

## **cobas<sup>®</sup> HEV**

---

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*

|                                                   |                  |
|---------------------------------------------------|------------------|
| <b>cobas<sup>®</sup> HEV – 192</b>                | P/N: 09040986190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> HEV Control Kit</b>          | P/N: 09040889190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> NHP Negative Control Kit</b> | P/N: 09051554190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> omni MGP Reagent</b>         | P/N: 06997546190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> omni Specimen Diluent</b>    | P/N: 06997511190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> omni Lysis Reagent</b>       | P/N: 06997538190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> omni Wash Reagent</b>        | P/N: 06997503190 |

# Spis treści

|                                                                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Przeznaczenie.....</b>                                                                                                                                    | <b>4</b>  |
| <b>Podsumowanie oraz opis testu.....</b>                                                                                                                     | <b>4</b>  |
| <b>Odczynniki i materiały.....</b>                                                                                                                           | <b>7</b>  |
| Odczynniki i kontrole do testu <b>cobas® HEV</b> .....                                                                                                       | 7         |
| Odczynniki <b>cobas® omni</b> do przygotowywania próbek.....                                                                                                 | 10        |
| Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników.....                                                                                            | 11        |
| Wymagania dotyczące postępowania z odczynnikami w systemie <b>cobas® 5800</b><br>i w systemach <b>cobas® 6800/8800</b> .....                                 | 11        |
| Materiały dodatkowe wymagane dla systemów <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                                                                 | 12        |
| Wymagane urządzenia i oprogramowanie.....                                                                                                                    | 13        |
| <b>Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania.....</b>                                                                                            | <b>14</b> |
| Ostrzeżenia i środki ostrożności.....                                                                                                                        | 14        |
| Użytkowanie odczynników.....                                                                                                                                 | 15        |
| Dobra praktyka laboratoryjna.....                                                                                                                            | 15        |
| <b>Pobieranie, transport, przechowywanie i pulowanie próbek.....</b>                                                                                         | <b>16</b> |
| Żywy dawca i próbki diagnostyczne.....                                                                                                                       | 16        |
| <b>Instrukcja obsługi.....</b>                                                                                                                               | <b>19</b> |
| Automatyczne pipetowanie i pulowanie próbek (opcjonalne).....                                                                                                | 19        |
| Uwagi dotyczące wykonania testu.....                                                                                                                         | 19        |
| Wykonanie testu <b>cobas® HEV</b> w systemach <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                                                             | 19        |
| <b>Wyniki.....</b>                                                                                                                                           | <b>22</b> |
| Kontrola jakości i ważność wyników w systemie <b>cobas® 5800</b> oraz w systemach<br><b>cobas® 6800/8800</b> z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej..... | 22        |
| Kontrola jakości i ważność wyników w systemach <b>cobas® 6800/8800</b> z oprogramowaniem<br>w wersji 1.4.....                                                | 23        |
| Oflagowania kontroli w systemach <b>cobas® 6800/8800</b> z oprogramowaniem w wersji 1.4.....                                                                 | 23        |
| Interpretacja wyników w systemach <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                                                                         | 23        |
| Interpretacja wyników w systemie <b>cobas® 5800</b> oraz w systemach <b>cobas® 6800/8800</b><br>z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej.....              | 24        |

|                                                                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Interpretacja wyników w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 .....                                                                  | 24        |
| Powtarzanie testu poszczególnych próbek w systemie <b>cobas</b> ® 5800 oraz w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej..... | 24        |
| Powtarzanie testu poszczególnych próbek w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4.....                                                 | 25        |
| Ograniczenia metody.....                                                                                                                                         | 25        |
| <b>Nieklinciczna ocena wiarygodności .....</b>                                                                                                                   | <b>26</b> |
| Równoważność systemu.....                                                                                                                                        | 26        |
| Kluczowe parametry wiarygodności testu .....                                                                                                                     | 26        |
| Granica wykrywalności (LoD) .....                                                                                                                                | 26        |
| Odtwarzalność.....                                                                                                                                               | 27        |
| Weryfikacja genotypu .....                                                                                                                                       | 28        |
| Swoistość analityczna .....                                                                                                                                      | 29        |
| Swoistość analityczna — substancje interferujące.....                                                                                                            | 30        |
| Korelacja .....                                                                                                                                                  | 31        |
| Błąd całego systemu.....                                                                                                                                         | 31        |
| <b>Dodatkowe informacje .....</b>                                                                                                                                | <b>32</b> |
| Najważniejsze cechy testu .....                                                                                                                                  | 32        |
| Oznaczenia .....                                                                                                                                                 | 33        |
| Pomoc techniczna .....                                                                                                                                           | 34        |
| Wytwórca i importer.....                                                                                                                                         | 34        |
| Znaki towarowe i patenty.....                                                                                                                                    | 34        |
| Prawo autorskie .....                                                                                                                                            | 34        |
| Piśmiennictwo .....                                                                                                                                              | 35        |
| Wersja dokumentu.....                                                                                                                                            | 38        |

## Przeznaczenie

Test cobas® HEV do stosowania w systemach cobas® 5800/6800/8800 jest jakościowym testem amplifikacji kwasu nukleinowego *in vitro* do bezpośredniego wykrywania RNA wirusa zapalenia wątroby typu E (HEV) (genotypy 1–4) w ludzkim osoczu.

Ten test jest przeznaczony do wykonywania badań przesiewowych próbek pod kątem RNA HEV w próbkach osocza od indywidualnych dawców krwi, w tym dawców krwi pełnej, składników krwi (erytrocytów, płytek krwi i osocza) i od pozostałych żywych dawców. Osocze od wszystkich dawców może być badane przesiewowo w formie pojedynczych próbek. Próbkę osocza pochodzącą z krwi pełnej i jej składników można badać pojedynczo lub w pulach składających się z porcji poszczególnych próbek.

Ten test nie jest przeznaczony do stosowania z próbkami krwi pępowinowej.

Test ten może być również stosowany jako pomoc w wykrywaniu wirusa HEV w próbkach pobranych od osób, u których lekarz podejrzewa zakażenie wirusem HEV.

## Podsumowanie oraz opis testu

### Informacje podstawowe

Wirus zapalenia wątroby typu E (HEV), niewielki, pozbawiony otoczki wirus RNA należący do rodzaju Hepevirus (rodzina Hepeviridae), jest patogenem człowieka rozpowszechnionym na całym świecie.<sup>1</sup> Wirus składa się z cząstki dwudziestościennej, która zawiera sensowny, jednoniciowy genom RNA 7,2 kb.<sup>2</sup> U ludzi i zwierząt (w tym świń domowych, dzików, jeleniowatych i gryzoni) zidentyfikowano cztery główne genotypy wirusa HEV, reprezentujące pojedynczy serotyp.<sup>1,3,4</sup>

Charakteryzacja molekularna różnych szczepów wirusa HEV występujących wśród ludzi i zwierząt doprowadziła do rozpoznania czterech głównych genotypów.<sup>1</sup> Genotyp 1, który występuje głównie w Azji oraz genotyp 2, który występuje w Afryce i Meksyku, są ograniczone do ludzi i przenoszone przez zanieczyszczoną wodę w krajach rozwijających się.<sup>1,5</sup> Genotypy 3 i 4 zakażają ludzi, świnię i inne gatunki ssaków oraz powodują sporadyczne przypadki rdzennych zakażeń wirusem HEV zarówno w krajach rozwijających się, jak i rozwiniętych.<sup>6</sup> Genotyp 3 jest jedynym genotypem aktualnie identyfikowanym jako przyczyna rdzennego zakażenia w Stanach Zjednoczonych<sup>7</sup> i jest przyczyną większości zakażeń w Europie, Nowej Zelandii oraz Ameryce Północnej.<sup>1,8-12</sup> Genotypy 3 i 4 występują w Japonii.<sup>1</sup> Genotypy 1, 3 i 4 wirusa HEV są endemiczne dla Chin.<sup>1</sup> Ostre zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu E jest powszechniejsze niż wirusem typu A w Chinach, Francji, Wielkiej Brytanii i Japonii.<sup>1</sup>

Główna droga przenoszenia wirusa HEV to droga fekalno-oralna przez zanieczyszczoną wodę pitną<sup>1</sup>, jednak donoszono również o przenoszeniu przez żywność po spożyciu niedogotowanej surowej wieprzowiny, podrobów lub skorupiaków, jak również drogą odzwierzęcą wskutek kontaktu z zakażoną świnią, zwierzętami udomowionymi lub dzikimi.<sup>7,13-16</sup> Nie jest znany pełny zakres rezerwuarów wirusa HEV.<sup>1</sup>

Zakażenie wirusem HEV zazwyczaj powoduje łagodne lub subkliniczne zakażenie z samoistnie ustępującymi dolegliwościami, które trwają od 4 do 6 tygodni.<sup>1,8-11,17,18</sup> Objawy są bardzo podobne do występujących w innych postaciach zakażenia wirusem zapalenia wątroby, zwłaszcza typu A, i obejmują zmęczenie, żółtaczkę, gorączkę, złe samopoczucie, nudności, wymioty, jadalnostręt psychiczny oraz ból brzucha.<sup>1</sup> Pacjenci często mają podwyższone stężenia transaminazy alaninowej (~1500 j.m./l) i u wielu występuje żółtaczka.<sup>1</sup> Zakażenia wirusem HEV niekiedy mogą być cięższe i powodować piorunującą niewydolność wątroby, zwłaszcza u kobiet w ciąży, u których współczynnik umieralności może sięgać od 10% do 25%; niemowląt i dzieci poniżej 2. roku życia, osób z zasadniczą chorobą wątroby (np. marskością) oraz osób

z obniżoną odpornością.<sup>1, 19-23</sup> Każdego roku zakażenia wirusem HEV powodują ponad 3 miliony objawowych przypadków ostrego zapalenia wątroby typu E na całym świecie, co powoduje około 70 000 zgonów rocznie.<sup>24</sup> Całkowity współczynnik umieralności waha się od 0,2% do 4,0%.<sup>1</sup> Większość zgonów z powodu zakażeń genotypem 3 (HEV3) jest spowodowane ostrą lub podostrą niewydolnością wątroby u pacjentów z istniejącą chorobą wątroby, taką jak związana z alkoholem choroba wątroby.<sup>1, 22, 25, 26</sup>

Wirus HEV3 powoduje zakażenie przewlekłe, dotyczące nawet 60% zakażonych osób z obniżoną odpornością, z czego u 10% wystąpi marskość.<sup>1</sup> Zakażenie przewlekłe jest definiowane jako RNA wirusa HEV utrzymujący się w surowicy lub kale przez 6 miesięcy lub dłużej.<sup>1</sup> Większość przypadków występuje u biorców przeszczepów narządów mięsowych, chociaż donoszono również o zakażeniu u osób z zaburzeniami hematologicznymi otrzymującymi transfuzje i chemioterapię i kilku osób z wirusem HIV.<sup>27-33</sup> Zakażenie przewlekłe nie było zgłaszane w przypadku wirusów HEV1 lub HEV2.<sup>1</sup>

Zakażenie wirusem HEV było również wiązane z zespołami neurologicznymi, w tym zespołem Guillain-Barré, objawem Bella, ostrym poprzecznym zapaleniem rdzenia, ostrym zapaleniem opon i mózgu, ataksją i zapaleniem mózgu; objawy neurologiczne zazwyczaj ustępują u pacjentów, u których znika wirus.<sup>1</sup> W ostrym zakażeniu wirusem HEV donoszono o błoniasto-rozplamowym i błoniastym kłębuszkowym zapaleniu nerek, ostrym zapaleniu trzustki i ciężkiej trombocytopenii, chociaż nie zostały określone żadne mechanizmy patofizjologiczne ani związek przyczynowo-skutkowy.<sup>1</sup> Wykazano, że terapia rybowiryną jest skutecznym leczeniem ostrego zakażenia wirusem HEV3 i biorcy przeszczepów z przewlekłym zakażeniem wirusem HEV są zazwyczaj leczeni zmniejszeniem immunosupresji (zwłaszcza lekami celującymi w komórki T), interferonem-α i rybowiryną.<sup>1</sup>

## Uzasadnienie badań NAT

Podobnie jak inne hepatytydy, wirus HEV może być przenoszony przez transfuzję krwi lub produktów krwiopochodnych. W wielu krajach odnotowano występowanie potransfuzyjnego zapalenia wątroby typu E.<sup>1, 33-38</sup> Stwierdzono, że wskaźnik seropozytywności dla HEV wśród światowych dawców krwi waha się w granicach 0,4–20,6%.<sup>39-47</sup> Bezobjawowe zakażenia wirusem HEV występują z bardzo wysoką częstością na świecie i ze względu na występowanie wirusa, wielu krwiodawców może być zakażonych oraz przenosić wirusa na biorców ich produktów krwiopochodnych. Przykładowo niedawno przeprowadzone badanie u brytyjskich krwiodawców wykazało, że 11% surowic krwiodawców było reaktywnych pod względem przeciwciał IgG przeciwko wirusowi HEV, co wskazywało na przebyte zakażenie, natomiast 0,7% surowic krwiodawców było reaktywnych pod względem przeciwciał IgM, co wskazywało na ostre zakażenie.<sup>45</sup> Dodatkowo 0,7% minipul osocza od angielskich krwiodawców zawierało RNA wirusa HEV.<sup>46</sup> Badanie chińskich krwiodawców ujawniło podobne wyniki: 32,6% surowic krwiodawców było reaktywnych pod względem przeciwciała IgG przeciwko wirusowi HEV; 0,94% surowic krwiodawców było reaktywnych pod względem przeciwciała IgM przeciwko wirusowi HEV; a 0,07% donacji wykazywało wirus HEV.<sup>47</sup> Globalne badanie pul frakcjonowania osocza ujawniło, że 10% badanych pul było dodatnie pod względem RNA wirusa HEV.<sup>47, 48</sup>

## Objaśnienie testu

Test **cobas® HEV** jest jakościowym testem PCR do wykrywania RNA wirusa HEV z użyciem systemów **cobas® 5800/6800/8800**. Test **cobas® HEV** umożliwia jednoczesne wykrycie RNA wirusa HEV i kontroli wewnętrznej w jednym oznaczeniu zakażonych, pojedynczych próbek lub osocza pulowanego z pojedynczych próbek.

## Zasady procedury

Test **cobas® HEV** opiera się na technologii reakcji PCR w czasie rzeczywistym na próbkach przygotowanych w sposób całkowicie zautomatyzowany (ekstrakcja i oczyszczanie kwasów nukleinowych), po czym w systemie przeprowadzana jest amplifikacja i detekcja podczas reakcji PCR. System **cobas® 5800** składa się z jednego, zintegrowanego aparatu. Systemy

**cobas® 6800/8800** składa się z modułu próbkowego, modułu transferowego, modułu roboczego oraz modułu analitycznego. Automatyczne przetwarzanie danych prowadzone jest przez oprogramowanie systemu **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**, które przypisuje wynik testu (próbka niereaktywna, próbka reaktywna, wynik nieważny) do wszystkich analiz. W przypadku korzystania z systemu **cobas® 5800/6800/8800** wyniki można przeglądać bezpośrednio na ekranie systemu, wydrukować w postaci raportu albo wysłać do Laboratoryjnego systemu zarządzania informacją (LIMS) lub innego systemu zarządzania wynikami.

Próbki można badać pojedynczo lub w pulach składających się z wielu próbek.

Jeśli ma zostać wykonane pulowanie, można użyć oprogramowania **cobas® Synergy** z urządzeniem Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD.

Jednocześnie zachodzi ekstrakcja kwasu nukleinowego z próbki i dodanych cząsteczek kontroli wewnętrznej (IC) Armored RNA (która służy jako pełna kontrola procesu od przygotowywania próbek do amplifikacji/detekcji). Kontrola IC monitoruje interferencje, które mogą spowodować fałszywie ujemne wyniki. Potencjalnie naruszone próbki są unieważniane. Dodatkowo w teście są wykorzystywane dwie kontrole: dodatnia i ujemna. Wirusowy kwas nukleinowy jest uwalniany poprzez dodanie do próbki proteinazy i odczynnika lizującego. Uwolniony kwas nukleinowy wiąże się z silikonową powierzchnią dodanych szklanych cząstek o właściwościach magnetycznych. Niezwiązane substancje i zanieczyszczenia, takie jak zdenaturowane białka, pozostałości komórek i potencjalne inhibitory reakcji PCR (np. hemoglobina), są usuwane na kolejnych etapach z użyciem odczynnika do mycia, a oczyszczony kwas nukleinowy jest następnie wmywany w podwyższonej temperaturze ze szklanych cząstek z użyciem buforu do elucji.

Wybiórcza amplifikacja docelowego kwasu nukleinowego z próbki jest możliwa poprzez zastosowanie swoistych dla wirusa starterów, przedniego (ang. *forward*) i wstecznego (ang. *reverse*), które są projektowane w obrębie wysoce konserwatywnych obszarów wirusowego kwasu nukleinowego. Do odwrotnej transkrypcji oraz amplifikacji wykorzystywana jest termostabilna polimeraza DNA. Odczynnik Master Mix zamiast trifosforanu deoksytymidyny (dTTP) zawiera trifosforan deoksyurydyny (dUTP), który wbudowywany jest do nowo syntetyzowanego DNA (amplikonu).<sup>49-51</sup> Każdy zanieczyszczający amplikon z poprzedniej reakcji PCR zostanie zniszczony podczas podgrzewania w pierwszym etapie cyklu termicznego, dzięki aktywności enzymu AmpErase (uracylo-N-glikozylazy), który znajduje się w mieszaninie Master Mix do reakcji PCR. Jednak nowo powstały amplikon nie ulega degradacji, gdyż enzym AmpErase jest inaktywowany w temperaturze przekraczającej 55°C.

Odczynnik Master Mix **cobas® HEV** zawiera sondy detekcyjne, które są swoiste wobec kwasu nukleinowego wirusa HEV oraz kontroli wewnętrznej. Swoiste dla wirusa HEV oraz kontroli wewnętrznej sondy detekcyjne są znakowane jednym z dwóch unikatowych barwników fluorescencyjnych, pełniących rolę barwnika reporterowego. Każda sonda jest również wyznakowana drugim barwnikiem fluorescencyjnym pełniącym rolę wygaszacza. Fluorescencja dwóch swoistych barwników reporterowych jest mierzona przy określonych długościach fali, możliwa jest równoczesna detekcja i rozróżnienie zamplifikowanych sekwencji docelowych wirusów HEV oraz IC.<sup>52, 53</sup> Sygnał fluorescencyjny nienaruszonej sondy jest tłumiony przez barwnik wygaszający. Podczas amplifikacji PCR hybrydyzacja sond do swoistych sekwencji jednoniciowej matrycy DNA powoduje rozszczepienie nici przez polimerazę DNA dzięki jej aktywności nukleolitycznej w kierunku 5' do 3', co powoduje rozdzielenie barwników reporterowych i wygaszających oraz wygenerowanie sygnału fluorescencyjnego. Z każdym cyklem PCR generowana jest zwiększająca się liczba rozszczepionych sond i jednocześnie wzrasta sumaryczny sygnał barwnika reporterowego. Ponieważ fluorescencja dwóch swoistych barwników reporterowych jest mierzona przy określonych długościach fali, możliwa jest równoczesna detekcja i rozróżnienie zamplifikowanych sekwencji docelowych wirusów HEV oraz kontroli wewnętrznej.

# Odczynniki i materiały

## Odczynniki i kontrole do testu cobas® HEV

Materiały dostarczone dla testu cobas® HEV zawiera Tab. 1. Materiały wymagane, ale niedostarczone zawierają Tab. 2, Tab. 3, Tab. 4, Tab. 10 i Tab. 11.

Wszystkie nieotwarte odczynniki i kontrole należy przechowywać zgodnie z zaleceniami, które zawierają tabele od Tab. 1 do Tab. 4.

**Tab. 1** Test cobas® HEV

Przechowywać w temperaturze 2–8°C

Kaseta na 192 testów (P/N 09040986190)

| Elementy zestawu                             | Skład odczynników                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Ilość na zestaw 192 testów |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Roztwór proteinazy (PASE)</b>             | Bufor Tris, < 0,05% EDTA, chlorek wapnia, octan wapnia, 8% (udział wagowo-obj.) proteinazy, glicerol<br><br>EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie.<br>EUH208: Zawiera subtylizynę z <i>Bacillus subtilis</i> . Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.                                                                                                                                                                                                                                        | 22,3 ml                    |
| <b>Kontrola wewnętrzna (IC)</b>              | Bufor Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% konstruktu kontroli wewnętrznej Armored RNA (niezakaźnego RNA w bakteriofagu MS2), < 0,002% poli-rA RNA (syntetycznego), < 0,1% azydku sodu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 21,2 ml                    |
| <b>Bufor do elucji (EB)</b>                  | Bufor Tris, 0,2% metylo-4-hydroksybenzoesan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 21,2 ml                    |
| <b>Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)</b>         | Octan magnezu, wodorotlenek potasu, < 0,1% azydku sodu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 7,5 ml                     |
| <b>HEV Master Mix Reagent 2 (HEV MMX-R2)</b> | Bufor trycynowy, octan potasu, glicerol, 18% dimetylosulfotlenku, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% starterów sensownych i antysensownych dla wirusa HEV oraz kontroli wewnętrznej, < 0,01% znakowanych fluorescencyjnie sond dla wirusa HEV, < 0,01% znakowanej fluorescencyjnie sondy dla kontroli wewnętrznej, < 0,01% aptameru oligonukleotydowego, < 0,01% polimerazy DNA Z05D, < 0,01% enzymu AmpErase (uracylo-N-glikozylazy) (pochodzenia bakteryjnego), < 0,1% azydku sodu | 9,7 ml                     |

**Tab. 2** cobas® HEV Control Kit

Przechowywać w temperaturze 2–8°C  
(P/N 09040889190)

| Elementy zestawu                         | Skład odczynników                                                                                                                                                                                                                           | Ilość na zestaw      | Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kontrola dodatnia HEV (HEV (+) C)</b> | <p>&lt; 0,001% syntetycznego RNA (Armored) wirusa HEV opłaszczanego białkiem kapsydowym bakteriofaga MS2, prawidłowe osocze ludzkie; niewykrywalne metodami PCR RNA wirusa HEV</p> <p>&lt; 0,1% substancji konserwującej ProClin® 300**</p> | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |  <p><b>OSTRZEŻENIE</b></p> <p>H317: Może powodować reakcję alergiczną skóry.</p> <p>H412: Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.</p> <p>P261: Unikać wdychania mgły lub par.</p> <p>P273: Unikać uwolnienia do środowiska.</p> <p>P280: Stosować rękawice ochronne.</p> <p>P333 + P313: W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.</p> <p>P362 + P364: Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.</p> <p>P501: Zawartość/pojemnik usuwać do autoryzowanego zakładu utylizacji odpadów.</p> <p>55965-84-9 Masa reakcyjna 5-chloro-2-metylo-2H-izotioazolo-3-onu i 2-metylo-2H-izotioazolo-3-onu (3:1).</p> |

\* Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

\*\* Substancja niebezpieczna.

**Tab. 3** cobas® NHP Negative Control Kit

Przechowywać w temperaturze 2–8°C  
(P/N 09051554190)

| Elementy zestawu                                                | Skład odczynników                                                                                                    | Ilość na zestaw      | Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kontrola ujemna z prawidłowego osocza ludzkiego (NHP-NC)</b> | Prawidłowe osocze ludzkie; niewykrywalne metodami PCR RNA wirusa HEV<br>0,1% substancji konserwującej ProClin® 300** | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |  <br><b>OSTRZEŻENIE</b><br>H317: Może powodować reakcję alergiczną skóry.<br>P261: Unikać wdychania mgły lub par.<br>P272: Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wynosić poza miejsce pracy.<br>P280: Stosować rękawice ochronne.<br>P333 + P313: W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.<br>P362 + P364: Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.<br>P501: Zawartość/pojemnik usuwać do autoryzowanego zakładu utylizacji odpadów.<br>55965-84-9 Masa reakcyjna 5-chloro-2-metylo-2H-izotioazolo-3-onu i 2-metylo-2H-izotioazolo-3-onu (3:1). |

\* Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

\*\* Substancja niebezpieczna.

## Odczynniki cobas® omni do przygotowywania próbek

Tab. 4 Odczynniki cobas® omni do przygotowywania próbek

| Odczynniki                                                                                  | Skład odczynników                                                                                                                                   | Ilość na zestaw | Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni MGP Reagent (MGP)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997546190)           | Szklane cząstki magnetyczne, bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu                                                       | 480 testów      | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997511190) | Bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu                                                                                    | 4 × 875 ml      | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>cobas® omni Lysis Reagent (LYS)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997538190)         | 42,56% (udział wagowy) tiocyjanian guanidyny**, 5% (udział wagowo-obj.) polidokanol**, 2% (udział wagowo-obj.) ditiotritol, dwuwodny cytrynian sodu | 4 × 875 ml      |  <p><b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b></p> <p>H302: Działa szkodliwie po połknięciu.<br/> H314: Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.<br/> H411: Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.<br/> EUH032: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy.<br/> EUH071: Działa żrąco na drogi oddechowe.<br/> P273: Unikać uwolnienia do środowiska.<br/> P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy/ochronę słuchu.<br/> P303 + P361 + P353: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): natychmiast zdjąć całą skażoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody.<br/> P304 + P340 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.<br/> P305 + P351 + P338 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.<br/> P391: Zebrać wyciek.<br/> 593-84-0 Tiocyjanian guanidyny<br/> 9002-92-0 Polidokanol<br/> 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutano-2,3-diol</p> |
| <b>cobas® omni Wash Reagent (WASH)</b><br>Przechowywać w 15–30°C<br>(P/N 06997503190)       | Dwuwodny cytrynian sodu, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesan                                                                                            | 4,2 l           | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

\*\* Substancja niebezpieczna.

## Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników

Odczynniki należy przechowywać i użytkować zgodnie z informacjami, które zawiera Tab. 5, Tab. 6 i Tab. 7.

Jeśli odczynniki nie zostały umieszczone w systemach cobas® 5800/6800/8800, należy przechowywać je w odpowiedniej temperaturze, zgodnie z informacjami, które zawiera Tab. 5.

**Tab. 5** Przechowywanie odczynników (umieszczonych poza systemem)

| Odczynnik                       | Temperatura przechowywania |
|---------------------------------|----------------------------|
| cobas® HEV – 192                | 2–8°C                      |
| cobas® HEV Control Kit          | 2–8°C                      |
| cobas® NHP Negative Control Kit | 2–8°C                      |
| cobas® omni Lysis Reagent       | 2–8°C                      |
| cobas® omni MGP Reagent         | 2–8°C                      |
| cobas® omni Specimen Diluent    | 2–8°C                      |
| cobas® omni Wash Reagent        | 15–30°C                    |

## Wymagania dotyczące postępowania z odczynnikami w systemie cobas® 5800 i w systemach cobas® 6800/8800

Odczynniki umieszczone w systemie cobas® 5800 lub w systemach cobas® 6800/8800 są przechowywane w odpowiedniej temperaturze, a warunki dotyczące ich daty ważności są monitorowane i wymuszane przez system. System umożliwia wykorzystanie odczynników tylko w przypadku spełnienia wszystkich warunków, które podano w tabelach: Tab. 6, Tab. 7 i Tab. 8. System automatycznie uniemożliwia wykorzystanie przeterminowanych odczynników. Informacje na temat pozostałej stabilności otwartego zestawu oraz liczby użyć zestawu, dotyczące odczynników swoistych dla testu, są dostępne za pośrednictwem interfejsu użytkownika systemu.

**Tab. 6** Warunki dotyczące daty ważności odczynników monitorowane i wymuszane przez system cobas® 5800

| Odczynnik                       | Stabilność otwartego zestawu | Liczba użyć zestawu | Stabilność na pokładzie aparatu   |
|---------------------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| cobas® HEV – 192                | 90 dni od pierwszego użycia  | 40                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |
| cobas® HEV Control Kit          | Fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |
| cobas® NHP Negative Control Kit | Fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |

**Tab. 7** Warunki dotyczące daty ważności odczynników monitorowane i wymuszane przez systemy cobas® 6800/8800

| Odczynnik                       | Stabilność otwartego zestawu | Liczba użyć zestawu | Stabilność na pokładzie aparatu (poza chłodziarką aparatu) |
|---------------------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------|
| cobas® HEV – 192                | 90 dni od pierwszego użycia  | 40                  | 40 godzin od umieszczenia w systemie                       |
| cobas® HEV Control Kit          | Fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 10 godzin od umieszczenia w systemie                       |
| cobas® NHP Negative Control Kit | Fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 10 godzin od umieszczenia w systemie                       |

Tab. 8 przedstawia stabilność otwartego zestawu odczynników **cobas® omni**. Przed każdym cyklem pracy system weryfikuje stabilność otwartego zestawu i zapewnia wystarczającą objętość napełnienia. Z tego względu do tych odczynników nie ma przypisanej liczby użyć zestawu ani stabilności na pokładzie aparatu.

**Tab. 8** Warunki dotyczące daty ważności odczynników **cobas® omni** monitorowane i wymuszane przez systemy **cobas® 5800/6800/8800**

| Odczynnik                           | Stabilność otwartego zestawu      |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>cobas® omni</b> Lysis Reagent    | 30 dni od umieszczenia w systemie |
| <b>cobas® omni</b> MGP Reagent      | 30 dni od pierwszego użycia       |
| <b>cobas® omni</b> Specimen Diluent | 30 dni od umieszczenia w systemie |
| <b>cobas® omni</b> Wash Reagent     | 30 dni od umieszczenia w systemie |

## Materiały dodatkowe wymagane dla systemów **cobas® 5800/6800/8800**

**Tab. 9** Materiały do użytku z systemami **cobas® 5800/6800/8800**

| Materiał                            | P/N         |
|-------------------------------------|-------------|
| <b>cobas® omni</b> Lysis Reagent    | 06997538190 |
| <b>cobas® omni</b> MGP Reagent      | 06997546190 |
| <b>cobas® omni</b> Specimen Diluent | 06997511190 |
| <b>cobas® omni</b> Wash Reagent     | 06997503190 |

**Tab. 10** Materiały zużywalne do użytku z systemem **cobas® 5800\***

| Materiał                                                  |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni</b> Processing Plate 24                    |
| <b>cobas® omni</b> Liquid Waste Plate 24                  |
| <b>cobas® omni</b> Amplification Plate 24                 |
| Końcówki CORE TIPS z filtrem, 1 ml                        |
| Końcówki CORE TIPS z filtrem, 300 µl                      |
| <b>cobas® omni</b> Liquid Waste Container                 |
| Torba na odpady stałe lub torba na odpady stałe z wkładką |
| Kompletny 16-pozycyjny nośnik S probówek                  |
| Nośnik statywów 5-pozycyjnych                             |

\* Numery części podano w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800**.

**Tab. 11** Materiały eksploatacyjne do użytku z systemami **cobas®** 6800/8800\*

| <b>Materiał</b>                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas®</b> omni Processing Plate                                                                        |
| <b>cobas®</b> omni Amplification Plate                                                                     |
| <b>cobas®</b> omni Pipette Tips                                                                            |
| <b>cobas®</b> omni Liquid Waste Container                                                                  |
| Torba na odpady stałe i pojemnik na odpady stałe lub torba na odpady stałe z wkładką i szuflada na zestawy |

\* Numery części podano w Asystencie użytkownika systemów **cobas®** 6800/8800.

## Wymagane urządzenia i oprogramowanie

Na aparatach należy zainstalować oprogramowanie systemu **cobas®** 5800, oprogramowanie systemów **cobas®** 6800/8800 oraz pakiet analityczny **cobas®** HEV (ASAP) dla systemów **cobas®** 5800/6800/8800. W razie potrzeby należy zainstalować oprogramowanie **cobas®** Synergy.

W przypadku systemu **cobas®** 5800 i systemów **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej z systemem dostarczane są oprogramowanie x800 Data Manager oraz komputer (lub serwer).

W przypadku systemów **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 z systemami dostarczany jest serwer Instrument Gateway (IG). W razie potrzeby należy zainstalować oprogramowanie **cobas®** Synergy.

**Tab. 12** Urządzenia

| <b>Wyposażenie</b>                                                                                          | <b>P/N</b>                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| System <b>cobas®</b> 5800                                                                                   | 08707464001               |
| System <b>cobas®</b> 6800                                                                                   | 05524245001 i 09575154001 |
| System <b>cobas®</b> 8800                                                                                   | 05412722001 i 09575146001 |
| Moduł próbkowy dla systemów <b>cobas®</b> 6800/8800                                                         | 06301037001 i 09936882001 |
| <b>Opcje pipetowania i pulowania</b>                                                                        | <b>P/N</b>                |
| Licencja elektroniczna oprogramowania <b>cobas®</b> Synergy (dla systemu <b>cobas®</b> 5800) (opcjonalnie)  | 09311246001               |
| Licencja elektroniczna oprogramowania <b>cobas®</b> Synergy (systemy <b>cobas®</b> 6800/8800) (opcjonalnie) | 09311238001               |
| Hamilton MICROLAB® STAR IVD                                                                                 | 04640535001               |
| Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD                                                                             | 04872649001               |

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z asystentem użytkownika systemu **cobas®** 5800 lub asystentem użytkownika systemów **cobas®** 6800/8800. Dodatkowe informacje dotyczące akceptowanych przez aparaty próbek na próbki pierwotne i wtórne zawiera Asystent użytkownika oprogramowania **cobas®** Synergy.

Uwaga: szczegółową listę zamówień na statywy próbkowe, statywy na niedrożne końcówki i tace na statywy akceptowane przez aparaty można uzyskać po skontaktowaniu się z przedstawicielem Roche.

# Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość niniejszego testu podczas użytkowania odczynników oraz mieszanin do amplifikacji należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec skażeniu.

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak jak z materiałem zakaźnym, stosując procedury dobrej praktyki laboratoryjnej, takie jak określone w dokumentach Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories oraz CLSI Document M29-A4.<sup>54, 55</sup> Tę procedurę może wykonywać wyłącznie personel biegły w obchodzeniu się z materiałem zakaźnym i w użytkowaniu testu **cobas® HEV**, systemów **cobas® 5800/6800/8800** lub urządzenia Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD z oprogramowaniem **cobas® Synergy**.
- Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy uważać za potencjalnie zakaźne i postępować z nimi z zastosowaniem ogólnych środków ostrożności. W przypadku rozlania materiału należy natychmiast przeprowadzić dezynfekcję przy użyciu świeżo przygotowanego 0,5% roztworu podchlorynu sodu lub potasu w destylowanej lub dejonizowanej wodzie lub postępować zgodnie z procedurami przyjętymi w danym ośrodku.
- **cobas® HEV Control Kit** oraz **cobas® NHP Negative Control Kit** zawierają osocze uzyskane z krwi ludzkiej. Testowanie prawidłowego osocza ludzkiego metodami PCR nie wykazało obecności RNA wirusa HEV. Żadna ze znanych metod badania nie może zaoferować całkowitej pewności, że produkty otrzymane z ludzkiej krwi nie będą przenosić czynników zakaźnych.
- Nie zamrażać krwi pełnej.
- Zaleca się używanie jałowych jednorazowych pipet oraz końcówek pipet wolnych od nukleazy. W celu zagwarantowania optymalnego działania testu należy stosować wyłącznie dostarczone lub wymienione potrzebne materiały zużywalne.
- Ściśle przestrzegać podanych procedur i wytycznych w celu zapewnienia prawidłowego wykonania testu. Wszelkie odchylenia od procedur i wytycznych mogą mieć wpływ na optymalną skuteczność testu.
- Odsetek nieważnych wyników może wzrosnąć w przypadku naruszenia powierzchni styku warstwy komórek i osocza lub w przypadku dyfuzji materiału po odwirowaniu.
- Jeżeli w trakcie pracy z próbkami i na etapie ich przygotowywania nie stosuje się odpowiedniej kontroli efektu przeniesienia pomiędzy próbkami, może dojść do uzyskania fałszywie dodatnich wyników.
- Należy poinformować lokalny właściwy organ oraz producenta o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

## Użytkowanie odczynników

- Aby uniknąć efektu przeniesienia pomiędzy próbkami lub kontrolami, ze wszystkimi odczynnikami, kontrolami i próbkami należy postępować zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.
- Przed użyciem należy ocenić wzrokowo każdą kasetę odczynnikową, rozcieńczalnik, odczynnik lizujący i odczynnik do mycia, aby upewnić się, że nie ma jakiegokolwiek wycieku. W razie wystąpienia wycieku nie wolno używać tego materiału do badania.
- **cobas® omni** Lysis Reagent zawiera izotiocyanian guanidyny, potencjalnie niebezpieczną substancję chemiczną. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia.
- Zestawy testu **cobas® HEV**, **cobas® omni** MGP Reagent oraz **cobas® omni** Specimen Diluent zawierają azydek sodu jako substancję konserwującą. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia. Jeżeli dojdzie do rozlania wymienionych odczynników, przed wytarciem należy rozcieńczyć je wodą.
- Nie wolno dopuszczać do kontaktu odczynnika **cobas® omni** Lysis Reagent, zawierającego tiocyanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu lub potasu. Połączenie to może skutkować wytworzeniem silnie trującego gazu.
- Karty charakterystyki produktu są dostępne na żądanie u lokalnego przedstawiciela Roche.
- Wszystkie materiały, które przypadkowo weszły w kontakt z próbkami i odczynnikami, należy utylizować zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi.

## Dobra praktyka laboratoryjna

- Nie należy pipetować za pomocą ust.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w obszarach roboczych.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić rękawiczki laboratoryjne, fartuch oraz osłonę oczu. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zmieniać rękawice pomiędzy obchodzeniem się z próbkami i użytkowaniem zestawów testów **cobas® HEV** oraz odczynników **cobas® omni**. Podczas pracy z próbkami i kontrolami należy unikać zanieczyszczenia rękawiczek.
- Po zakończeniu pracy z próbkami i zestawami odczynnikowymi oraz po zdjęciu rękawiczek należy dokładnie umyć ręce.
- Dokładnie oczyścić i zdezynfekować wszystkie laboratoryjne powierzchnie robocze świeżo przygotowanym 0,5% roztworem podchlorynu sodu lub potasu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej. Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem.
- Jeśli dojdzie do rozlania płynu na powierzchnię aparatu **cobas® 5800** lub aparatów **cobas® 6800/8800**, należy postępować zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800** w celu prawidłowego wyczyszczenia i odkażenia powierzchni aparatów.

# Pobieranie, transport, przechowywanie i pulowanie próbek

**Uwaga:** ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.

Wszystkie próbki należy przechowywać w określonych temperaturach.

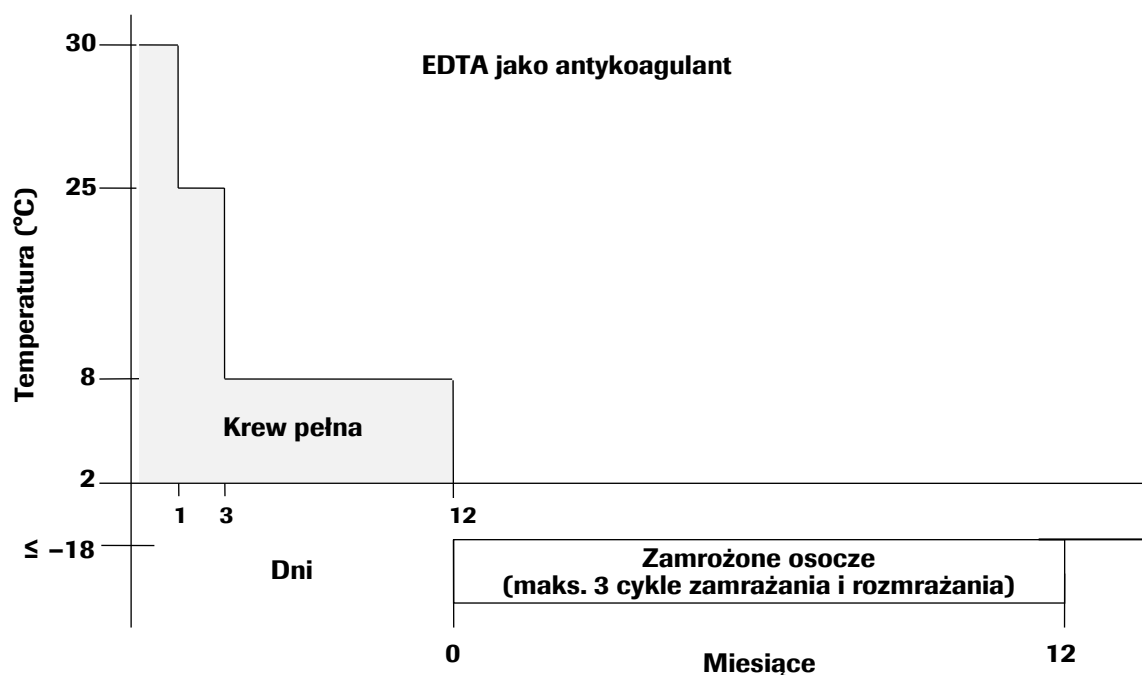
Podwyższona temperatura wpływa na stabilność próbek.

## Żywy dawca i próbki diagnostyczne

- Z testem **cobas® HEV** można używać próbek osocza pobranych do probówek z antykoagulantem EDTA, CPD, CPDA1, CP2D i 4% cytrynianem sodu. Należy postępować zgodnie z instrukcjami producenta probówki/worka do pobierania próbek podczas ich używania i wirowania.
- Krew pobrana na EDTA, w probówkach Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) lub Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes może być poddana dodatkowemu wirowaniu przy  $600 \times g$  przez 5 minut przed załadowaniem, opcjonalnym pulowaniem lub ponownym badaniem.
- Probki krwi pobrane do probówek zawierających EDTA jako antykoagulant można przechowywać przez maksymalnie 12 dni w temperaturze w następujących warunkach:
  - Probki należy odwirować w ciągu 72 godzin po pobraniu.
  - W przypadku przechowywania w temperaturze powyżej 8°C próbki można przechowywać przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C i przez 24 godziny w okresie 72 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

W innych niż opisane sytuacjach próbki przechowuje się w temperaturze 2–8°C. Dodatkowo osocze oddzielone od elementów morfotycznych można przechowywać przez maksymalnie 12 miesięcy w temperaturze  $\leq -18^\circ\text{C}$  z trzema cyklami zamrażania/rozmrężania. Patrz Rys. 1.

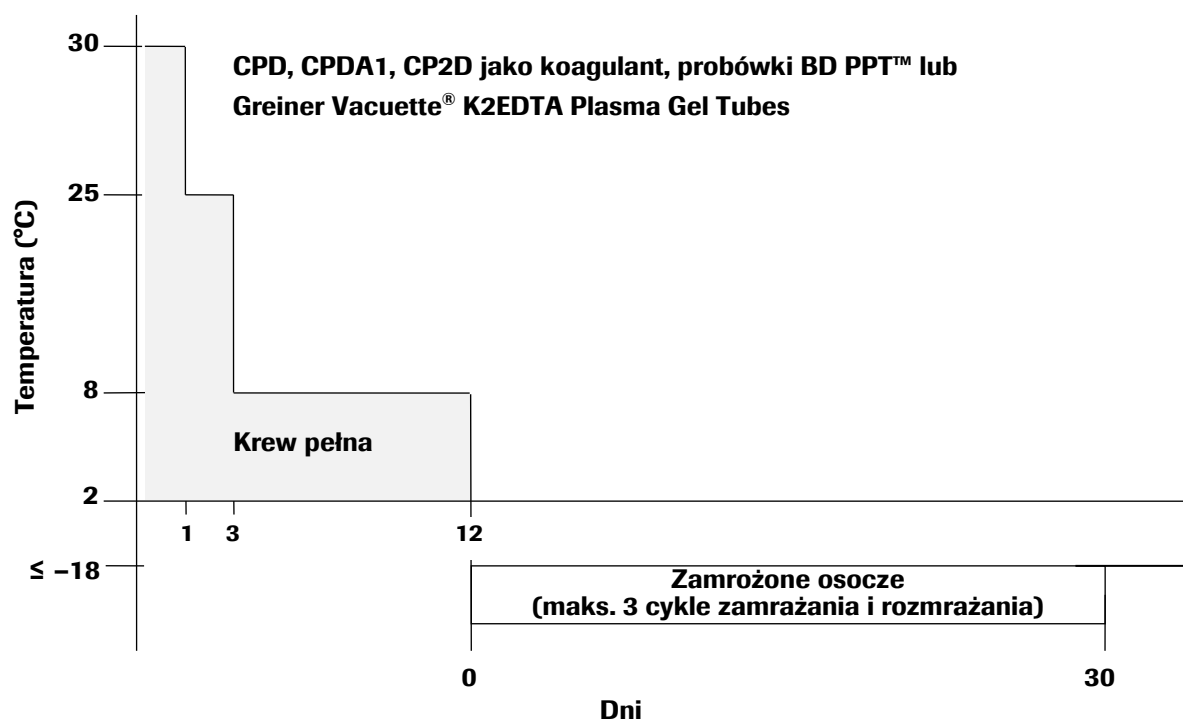
**Rys. 1** Warunki przechowywania próbek w antykoagulancie EDTA



- Krew pobraną na CPD, CPDA1, CP2D jako antykoagulant, do probówek EDTA Plasma Preparation Tubes firmy Becton-Dickinson (BD PPT™) lub Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes można przechowywać przez maksymalnie 12 dni w następujących warunkach:
  - Próbkę należy odwirować w ciągu 72 godzin po pobraniu.
  - W przypadku przechowywania w temperaturze powyżej 8°C próbki można przechowywać przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C i przez 24 godziny w okresie 72 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

W innych niż opisane sytuacjach próbki przechowuje się w temperaturze 2–8°C. Dodatkowo osocze oddzieloną od elementów morfotycznych można przechowywać przez maksymalnie 30 dni w temperaturze  $\leq -18^{\circ}\text{C}$  z trzema cyklami zamrażania/rozmarzania. Patrz Rys. 2.

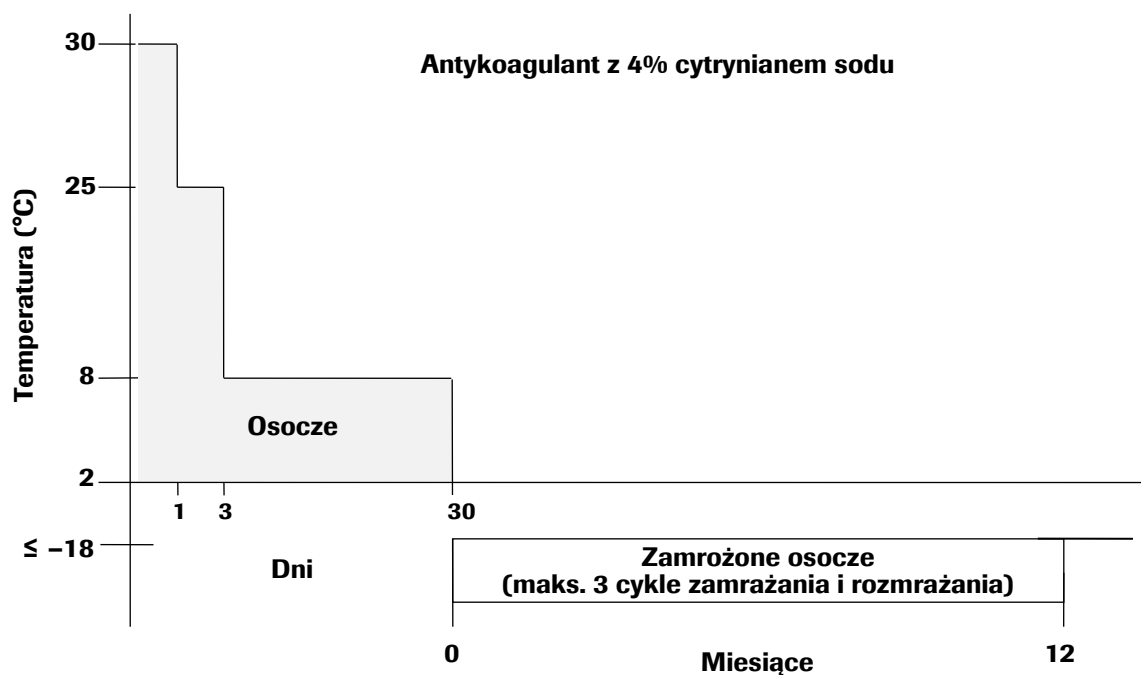
**Rys. 2** Warunki przechowywania próbek



- Osocze pobrane na antykoagulant z 4% cytrynianem sodu można przechowywać przez maksymalnie 30 dni w temperaturze 2–8°C.
  - W przypadku przechowywania w temperaturze powyżej 8°C próbki można przechowywać przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C i przez 24 godziny w okresie 72 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 30°C.

W innych niż opisane sytuacjach próbki przechowuje się w temperaturze 2–8°C. Dodatkowo osocze oddzielone od elementów morfotycznych można przechowywać przez maksymalnie 12 miesięcy w temperaturze  $\leq -18^{\circ}\text{C}$  z trzema cyklami zamrażania/rozmarzania. Patrz Rys. 3.

**Rys. 3** Warunki przechowywania próbki w antykoagulancie z 4% cytrynianem sodu



- Jeśli próbki mają być przesyłane, należy je opakować i oznaczyć zgodnie z odpowiednimi krajowymi i/lub międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek i czynników zakaźnych.

# Instrukcja obsługi

## Automatyczne pipetowanie i pulowanie próbek (opcjonalne)

Oprogramowanie **cobas® Synergy** z urządzeniem Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet należy stosować jako opcjonalny element systemów **cobas® 5800/6800/8800** do automatycznego pipetowania i pulowania alikwotów wielu próbek pierwotnych w celu uzyskania jednej próbki spulowanej. Dalsze informacje można znaleźć w Asystencie użytkownika oprogramowania **cobas® Synergy**.

## Uwagi dotyczące wykonania testu

- Nie należy używać odczynników **cobas® HEV**, **cobas® HEV Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit** ani odczynników **cobas® omni** po upływie ich daty ważności.
- Nie wykorzystywać ponownie materiałów zużywalnych. Są one przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Szczegółowe informacje na temat opcjonalnych procedur pulowania zapewniające prawidłową obsługę aparatów opisano odpowiednio w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800**, systemów **cobas® 6800/8800** lub oprogramowania **cobas® Synergy**.
- Na nieważne wyniki może mieć wpływ wiele czynników, w tym charakterystyka próbki, substancje zakłócające i przedanalizacyjne procesy robocze.

## Wykonanie testu **cobas® HEV** w systemach **cobas® 5800/6800/8800**

- Obsługę aparatów opisano szczegółowo w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
- Instrukcje dotyczące prawidłowej konserwacji aparatów zawiera Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
- Upewnić się, że etykiety z kodami kreskowymi na probówkach są widoczne przez otwory z boku statywu próbkowego RD5 lub MPA. Specyfikacje kodów kreskowych oraz dodatkowe informacje dotyczące ładowania probówek próbkowych zawiera Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.

**Rys. 4** Procedura testu cobas® HEV w systemie cobas® 5800

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Pipetowanie i pulowanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>2</b> | Ładowanie statywów z próbkami do systemu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Załaduj ramki na próbki do systemu</li> <li>• Złóż testy ręcznie, jeśli brak zleceń z systemu LIS</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>3</b> | Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Załaduj swoistą dla testu kasetę (kasety) odczynnikową (odczynniki)</li> <li>• Załaduj mini statywy z kontrolami</li> <li>• Załaduj końcówki do przetwarzania</li> <li>• Załaduj końcówki do elucji</li> <li>• Załaduj płytki do przetwarzania</li> <li>• Załaduj płytki na odpady płynne</li> <li>• Załaduj płytki amplifikacyjne</li> <li>• Załaduj kasetę MGP</li> <li>• Uzupełnij rozcieńczalnik próbki</li> <li>• Uzupełnij odczynnik lizujący</li> <li>• Uzupełnij odczynnik do mycia</li> </ul> |
| <b>4</b> | Rozpocznij przebieg przez ręczne wybranie przycisku Start w interfejsie. Wszystkie kolejne przebiegi rozpoczną się automatycznie, o ile nie zostaną ręcznie odłożone.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>5</b> | Przeanalizowanie wyników.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>6</b> | Wyjmij próbki próbkowe.<br>Oczyść aparat: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opróżnij kasety na odczynniki</li> <li>• Opróżnij mini statywy z kontrolami</li> <li>• Opróżnij szufladę na płytki do amplifikacji</li> <li>• Usuń odpady płynne</li> <li>• Usuń odpady stałe</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Rys. 5** Procedura testu cobas® HEV w systemach cobas® 6800/8800

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Pipetowanie i pulowanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 2 | Utworzenie zlecenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 3 | Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system: <ul style="list-style-type: none"><li>• Uzupełnij odczynnik do mycia, odczynnik lizujący oraz rozcieńczalnik</li><li>• Uzupełnij płytki do przetwarzania oraz płytki amplifikacyjne</li><li>• Uzupełnij szklane cząstki o właściwościach magnetycznych</li><li>• Uzupełnij odczynniki specyficzne dla testu</li><li>• Uzupełnij kasety z kontrolami</li><li>• Uzupełnij statywy na końcówki</li><li>• Wymień statyw na niedrożne końcówki</li></ul> |
| 4 | Rozpoczęcie przebiegu: <ul style="list-style-type: none"><li>• Umieść statyw z próbkami</li><li>• Wybierz przycisk start w interfejsie</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 5 | Sprawdź i wyeksportuj wyniki                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 6 | Wyładowanie materiałów zużywalnych: <ul style="list-style-type: none"><li>• Wyjmij płytki do amplifikacji z modułu analitycznego</li><li>• Wyjmij puste kasety z kontrolami</li><li>• Usuń odpady stałe</li><li>• Usuń odpady płynne</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Wyniki

System **cobas**® 5800 i systemy **cobas**® 6800/8800 automatycznie wykrywają RNA wirusa HEV jednocześnie w próbkach i kontroli.

### Kontrola jakości i ważność wyników w systemie **cobas**® 5800 oraz w systemach **cobas**® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

- Jedna kontrola ujemna **cobas**® NHP Negative Control [(-) C] i jedna kontrola dodatnia **cobas**® HEV Positive Control, [HEV (+) C] są przetwarzane z każdą nową serią zestawu oraz z każdym cyklem pracy, ale można skonfigurować ich rzadsze przetwarzanie, w zależności od procedury obowiązującej w laboratorium i/lub miejscowych przepisów.
- Sprawdzić w oprogramowaniu i/lub raporcie obecność flag i powiązane z nimi wyniki, aby się upewnić co do ważności kontroli (patrz „Lista kodów flag” w Asystencie użytkownika oprogramowania x800 Data Manager).
- Wyniki kontroli są widoczne w aplikacji „Controls” oprogramowania.
- Kontrole są oznaczone jako „Valid” (Ważne) w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli), jeśli odpowiednia sekwencja docelowa kwasu nukleinowego kontroli została zgłoszona jako ważna. Kontrole są oznaczone jako „Invalid” (Nieważne) w kolumnie „Control result”, jeśli odpowiednia sekwencja docelowa kwasu nukleinowego kontroli została zgłoszona jako nieważna.
- Kontrole oznaczone jako „Invalid” w kolumnie „Flags” (Flagi) oznaczone są flagą. Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia kontroli jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych jest w widoku szczegółowym.
- Jeśli jedna z kontroli jest nieważna, należy powtórzyć oznaczenie wszystkich kontroli i powiązanych z nimi próbek.

Wyniki są weryfikowane automatycznie przez oprogramowanie aparatu na podstawie wyników kontroli.

**UWAGA:** system **cobas**® 5800 oraz systemy **cobas**® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej są dostarczane ze standardowymi ustawieniami oznaczania zestawu kontroli (dodatnich i ujemnych) z każdym cyklem pracy, ale można je skonfigurować do rzadszego wykonywania kontroli, aż do maksymalnego odstępu co 72 godziny, w zależności od procedur laboratorium i/lub miejscowych przepisów. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z inżynierem serwisu firmy Roche i/lub pomocą techniczną firmy Roche.

## Kontrola jakości i ważność wyników w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

- Z każdą partią przetwarzane są jedna kontrola ujemna **cobas®** NHP Negative Control [(-) C] i jedna kontrola dodatnia **cobas®** HEV Positive Control [HEV (+) C].
- W celu zagwarantowania ważności partii należy sprawdzić w oprogramowaniu i/lub raporcie obecność flag oraz powiązane z nimi wyniki.
- Wszystkie flagi opisano w asystencji użytkownika systemów **cobas®** 6800/8800.
- Partia jest ważna, jeśli nie ma oflagowań dla obu kontroli. Jeśli partia jest nieważna, należy powtórzyć badanie całej partii.

Wyniki są weryfikowane automatycznie przez oprogramowanie aparatu na podstawie wyników kontroli.

## Oflagowania kontroli w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

**Tab. 13** Oflagowania kontroli ujemnej i kontroli dodatnich

| Kontrola ujemna   | Flaga | Wynik   | Interpretacja                                                                          |
|-------------------|-------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| (-) C             | Q02   | Invalid | Cała partia zostanie unieważniona, jeśli wynik dla kontroli (-) C będzie nieważny.     |
| Kontrola dodatnia | Flaga | Wynik   | Interpretacja                                                                          |
| HEV (+) C         | Q02   | Invalid | Cała partia zostanie unieważniona, jeśli wynik dla kontroli HEV (+) C będzie nieważny. |

## Interpretacja wyników w systemach cobas® 5800/6800/8800

W przypadku ważnej partii należy sprawdzić w oprogramowaniu systemów **cobas®** 5800/6800/8800 i/lub raporcie poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Ważna partia może zawierać ważne i nieważne wyniki próbek w zależności od oflagowań uzyskanych w przypadku poszczególnych próbek.
- Wyniki próbek są ważne jedynie, gdy odpowiednia kontrola dodatnia oraz kontrola ujemna danej partii dały ważny wynik.

Dla każdej próbki mierzy się jednocześnie dwa parametry: HEV i kontrolę wewnętrzną. Ostateczne wyniki testu **cobas®** HEV dla próbek są przedstawiane przez oprogramowanie. Oprócz wyników ogólnych (tylko systemy **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4) w oprogramowaniu systemów **cobas®** 5800/6800/8800 zostaną wyświetlone wyniki poszczególnych materiałów docelowych, które należy interpretować w następujący sposób:

**Tab. 14** Interpretacja wyników dla poszczególnych targetów

| Wyniki           | Interpretacja                                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HEV Non-Reactive | Nie wykryto sygnału materiału docelowego dla wirusa HEV przy obecności sygnału kontroli wewnętrznej.      |
| HEV Reactive     | Wykryto sygnał materiału docelowego dla wirusa HEV przy obecności lub braku sygnału kontroli wewnętrznej. |
| Invalid          | Materiał docelowy i/lub kontrola wewnętrzna nie spełniają kryteriów ważności.                             |

W przypadku korzystania z oprogramowania **cobas® Synergy** z wynikiem końcowym obliczenia należy zapoznać się przez oprogramowanie **cobas® Synergy**.

## Interpretacja wyników w systemie cobas® 5800 oraz w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

Wyniki próbek są przedstawione w aplikacji „Results” oprogramowania.

Zaleca się przegląd wyników w oprogramowaniu **cobas® Synergy** (jeśli dotyczy).

W przypadku ważnej partii kontroli należy sprawdzić w oprogramowaniu i/lub raportach poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Próbkę powiązaną z ważną partią kontroli (zgodnie z definicją w konfiguracji systemu) wyświetlane są jako „Valid” (Ważne) w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli). Próbkę powiązaną z błędną partią kontroli wyświetlane są jako „Invalid” (Nieważne) w kolumnie „Control result”.
- Jeśli powiązane kontrole wyniku próbki są nieważne, do wyniku próbki zostanie dodana określona flaga:
  - Q05D: niepowodzenie walidacji wyniku z powodu nieważnej kontroli dodatniej
  - Q06D: niepowodzenie walidacji wyniku z powodu nieważnej kontroli ujemnej
- Wartości w kolumnie „Results” (Wyniki) dla poszczególnych wyników docelowych próbek powinny być interpretowane zgodnie z tym, co przedstawia Tab. 14 powyżej.
- Jeśli przynajmniej jedna wartość docelowa próbki jest oznaczona jako „Invalid” (Nieważny), oprogramowanie wyświetla flagę w kolumnie „Flags” (Flagi). Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia wartości docelowej próbki jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych jest w widoku szczegółowym.
- Wynik ogólny zostanie wyświetlony tylko w widoku wyniku oprogramowania **cobas® Synergy** (jeśli dotyczy).

## Interpretacja wyników w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

W przypadku ważnej partii należy sprawdzić w oprogramowaniu i/lub raportach poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Próbkę są oznaczane jako „Yes” (Tak) w kolumnie „Valid” (Ważna), jeżeli wszystkie pozyskane wyniki docelowe okazały się wynikami ważnymi.
- Próbkę oznaczoną „No” (Nie) w kolumnie „Valid” (Ważna) mogą wymagać dodatkowej interpretacji i działania.

Wartości dla poszczególnych wyników docelowych próbek powinny być interpretowane zgodnie z tym, co przedstawia Tab. 14 powyżej.

## Powtarzanie testu poszczególnych próbek w systemie cobas® 5800 oraz w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

Probówki z ostatecznym wynikiem nieważnym dla wartości docelowej wymagają powtórnego badania.

- W przypadku próbek krwi pobranych na EDTA jako antykoagulant, do probówek Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) lub Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes w zmniejszeniu częstości uzyskiwania powtarzających się nieważnych wyników może pomóc dodatkowe odwirowanie przy 600 × g przez 5 minut.

## Powtarzanie testu poszczególnych próbek w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

Probówki z ostatecznym wynikiem nieważnym dla wartości docelowej wymagają powtórnego badania.

- W przypadku próbek krwi pobranych na EDTA jako antykoagulant, do probówek Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) lub Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes w zmniejszeniu częstości uzyskiwania powtarzających się nieważnych wyników może pomóc dodatkowe odwirowanie przy 600 × g przez 5 minut.

### Ograniczenia metody

- Test cobas® HEV został oceniony jedynie pod kątem stosowania z materiałami cobas® HEV Control Kit, cobas® NHP Negative Control Kit, cobas® omni MGP Reagent, cobas® omni Lysis Reagent, cobas® omni Specimen Diluent oraz cobas® omni Wash Reagent do użytku w systemach cobas® 6800/8800.
- Uzyskanie wiarygodnych wyników zależy od prawidłowych procedur pobierania, przechowywania i dalszego postępowania z próbkami.
- Do przeprowadzenia tego testu nie należy wykorzystywać heparynizowanego osocza, gdyż heparyna hamuje przebieg reakcji PCR.
- Detekcja RNA wirusa HEV zależna jest od liczby cząstek wirusa obecnych w próbce i mogą na nią mieć wpływ metoda pobrania, przechowywania i postępowania z próbką, czynniki zależne od pacjenta (np. wiek, obecność objawów), i/lub stadium zakażenia oraz wielkość puli.
- Mutacje w obrębie wysoko konserwatywnych regionów genomu wirusowego, z którymi wiążą się startery i/lub sondy używane w teście cobas® HEV – chociaż rzadkie – mogą wpływać na wiązanie starterów i/lub sond oraz spowodować niewykrycie wirusa.
- Z uwagi na różnice pomiędzy metodami zaleca się, aby przed zmianą użytkownik przeprowadził w laboratorium badania korelacji stosowanych metod w celu określenia występujących pomiędzy nimi różnic jakościowych. Użytkownicy powinni postępować zgodnie z własnymi określonymi zasadami/procedurami.

# Niekliniczna ocena wiarygodności

## Równoważność systemu

Równoważność systemów cobas® 5800, cobas® 6800 i cobas® 8800 wykazano przez badanie skuteczności.

Dane przedstawione w instrukcji obsługi potwierdzają równoważne działanie wszystkich systemów.

## Kluczowe parametry wiarygodności testu

### Granica wykrywalności (LoD)

#### Międzynarodowy standard WHO

Granica wykrywalności (LoD) testu cobas® HEV dla RNA wirusa HEV została określona przy użyciu międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa HEV (kod PEI 6329/10).

W przypadku międzynarodowego wzorca WHO, przygotowano 3 niezależne serie rozcieńczeń wzorca wirusa z prawidłowym, ujemnym pod względem wirusa (HEV) ludzkim osoczem EDTA. Wszystkie serie rozcieńczeń badano przy użyciu 3 różnych serii zestawu testowego cobas® HEV z około 63 powtórzeniami na serię, co dało w sumie około 189 powtórzeń na stężenie. W przypadku wirusa HEV przeprowadzono analizę 95% PROBIT (Tab. 15) i 50% PROBIT (Tab. 16) z wykorzystaniem połączonych danych z serii rozcieńczeń i serii odczynników w celu oszacowania wartości LoD wraz z dolną i górną granicą 95% przedziałów ufności. Częstość wyników reaktywnych obserwowanych w badaniach LoD dla wirusa HEV podsumowuje Tab. 17.

**Tab. 15** Wyniki analizy 95% PROBIT z wykorzystaniem danych LoD uzyskanych podczas oznaczeń wzorców wirusowych w osoczu pobranym na EDTA

| Oznaczany składnik | Jednostki miary | LoD  | Dolna granica 95% przedziału ufności | Górna granica 95% przedziału ufności |
|--------------------|-----------------|------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| HEV                | IU/ml           | 18,6 | 15,9                                 | 22,6                                 |

**Tab. 16** Wyniki analizy 50% PROBIT z wykorzystaniem danych LoD uzyskanych podczas oznaczeń wzorców wirusowych w osoczu pobranym na EDTA

| Oznaczany składnik | Jednostki miary | LoD | Dolna granica 95% przedziału ufności | Górna granica 95% przedziału ufności |
|--------------------|-----------------|-----|--------------------------------------|--------------------------------------|
| HEV                | IU/ml           | 3,9 | 3,4                                  | 4,3                                  |

**Tab. 17** Zestawienie częstości wyników reaktywnych dla wirusa HEV w osoczu z krwi pobranej na EDTA

| Stężenie RNA HEV (IU/ml) | Liczba reaktywnych próbek | Liczba ważnych powtórzeń testu | % wyników reaktywnych | Dolny zakres 95% przedziału ufności (jednostronny) |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|
| 40                       | 187                       | 187                            | 100,0%                | 98,4%                                              |
| 20                       | 179                       | 188                            | 95,2%                 | 91,8%                                              |
| 10                       | 165                       | 189                            | 87,3%                 | 82,6%                                              |
| 6                        | 113                       | 187                            | 60,4%                 | 54,2%                                              |
| 2                        | 52                        | 189                            | 27,5%                 | 22,2%                                              |

## Odtwarzalność

Odtwarzalność testu **cobas® HEV** używanego w systemach **cobas® 6800/8800** określono z wykorzystaniem międzynarodowego wzorca WHO dla wirusa HEV (kod PEI 6329/10). W badaniu testowano 3 panele wirusa HEV w stężeniach wynoszących około  $0,5 \times$ ,  $1 \times$  oraz  $2 \times$  LoD testu **cobas® HEV**. W badaniu oceniono następujące elementy zmienności:

- zmienność pomiędzy dniami w okresie 3 dni;
- zmienność pomiędzy seriami przy wykorzystaniu 3 różnych serii odczynników testu **cobas® HEV**;
- zmienność pomiędzy aparatami przy wykorzystaniu 3 różnych systemów **cobas® 8800**.

Wykonano około 21 powtórzeń z użyciem każdego z 3 paneli, co dało łącznie 63 powtórzenia dla każdej serii odczynnika. Wszystkie ważne wyniki dotyczące powtarzalności oceniono, obliczając odsetek wyników reaktywnych testu dla każdego poziomu stężenia w odniesieniu do wszystkich elementów zmienności.

Dla każdej częstości reaktywnych wyników w ramach trzech poziomów wirusa HEV przebadanych w ciągu 3 dni z użyciem 3 serii odczynników i 3 systemów **cobas® 8800** obliczono granice dwustronnych 95% przedziałów ufności. Wyniki testu **cobas® HEV** są powtarzalne w okresie kilku dni, z użyciem kilku serii odczynników oraz kilku aparatów. Tab. 18 zawiera zestawienie wyników dla zmienności pomiędzy seriami odczynników.

**Tab. 18** Podsumowanie powtarzalności testu **cobas® HEV** pomiędzy seriami odczynników

| Oznaczany składnik | Stężenie         | Seria odczynnika | Odsetek wyników reaktywnych (wyniki reaktywne/ważne powtórzenia) | Dolna granica 95% przedziału ufności | Górna granica 95% przedziału ufności |
|--------------------|------------------|------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| HEV                | $2 \times$ LoD   | 1                | 100,0% (61/61)                                                   | 94,1%                                | 100,0%                               |
| HEV                | $2 \times$ LoD   | 2                | 100,0% (63/63)                                                   | 94,3%                                | 100,0%                               |
| HEV                | $2 \times$ LoD   | 3                | 100,0% (63/63)                                                   | 94,3%                                | 100,0%                               |
| HEV                | $1 \times$ LoD   | 1                | 88,9% (56/63)                                                    | 78,4%                                | 95,4%                                |
| HEV                | $1 \times$ LoD   | 2                | 96,8% (60/62)                                                    | 88,8%                                | 99,6%                                |
| HEV                | $1 \times$ LoD   | 3                | 100,0% (63/63)                                                   | 94,3%                                | 100,0%                               |
| HEV                | $0,5 \times$ LoD | 1                | 82,5% (52/63)                                                    | 70,9%                                | 90,9%                                |
| HEV                | $0,5 \times$ LoD | 2                | 95,2% (60/63)                                                    | 86,7%                                | 99,0%                                |
| HEV                | $0,5 \times$ LoD | 3                | 84,1% (53/63)                                                    | 72,7%                                | 92,1%                                |

## Weryfikacja genotypu

Wiarygodność testu **cobas® HEV** w wykrywaniu 4 genotypów wirusa HEV określano badając łącznie 16 unikatowych próbek klinicznych oraz 7 izolatów z hodowli wirusa HEV o znanych genotypach. Wszystkie próbki zostały oznaczone ilościowo względem wzorca WHO wirusa HEV. Wszystkie 16 próbek klinicznych oznaczono po rozcieńczeniu z użyciem prawidłowego osocza ludzkiego niezawierającego wirusów (HEV) i pobranego na EDTA do stężenia na poziomie 5-krotności wartości LoD dla testu **cobas® HEV**. 10 próbek z tej grupy przebadano również bez rozcieńczenia. Wszystkie 7 izolatów z hodowli przebadano po rozcieńczeniu z użyciem prawidłowego osocza ludzkiego niezawierającego wirusa (HEV) i pobranego na EDTA do stężenia na poziomie 5-krotności wartości LoD testu **cobas® HEV**. Wszystkie próbki kliniczne i izolaty z hodowli wykryto bez rozcieńczenia i/lub w stężeniu wynoszącym 5-krotność wartości LoD (Tab. ).

**Tab. 19** Probki kliniczne i izolaty HEV z hodowli

| Genotyp | Próbki kliniczne                                                                       | Próbki kliniczne                                                                                        | Izolaty z hodowli                                                                                       |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | Odsetek wyników reaktywnych<br>(wyniki reaktywne/przebadane próbki)<br>nierozcieńczone | Odsetek wyników reaktywnych<br>(wyniki reaktywne/przebadane próbki)<br>rozcieńczone do stężenia 5 × LoD | Odsetek wyników reaktywnych<br>(wyniki reaktywne/przebadane próbki)<br>rozcieńczone do stężenia 5 × LoD |
| 1       | Nie przebadano*                                                                        | Nie przebadano*                                                                                         | 100,0% (3/3)                                                                                            |
| 2       | Nie przebadano*                                                                        | Nie przebadano*                                                                                         | 100,0% (1/1)                                                                                            |
| 3       | 100,0% (10/10)                                                                         | 100,0% (10/10)                                                                                          | Nie przebadano*                                                                                         |
| 4       | Nie przebadano*                                                                        | 100,0% (6/6)                                                                                            | 100,0% (3/3)                                                                                            |

\* Niewystarczająca ilość do oznaczenia bez rozcieńczenia/z rozcieńczeniem.

## Swoistość analityczna

Swoistość analityczną testu **cobas® HEV** oceniono pod kątem reaktywności krzyżowej z 28 drobnoustrojami w ilości  $10^6$  cząstek, kopii lub PFU/ml, które obejmowały 21 izolatów wirusowych, 6 szczepów bakteryjnych i 1 izolat drożdży (Tab. 20). Drobnoustroje dodawano do prawidłowego, ujemnego pod względem wirusa, ludzkiego osocza EDTA i badano bez dodatku wirusa oraz z wirusem HEV dodanym do uzyskania stężenia wynoszącego 3-krotność wartości LoD testu **cobas® HEV**. Badane drobnoustroje nie wykazują reaktywności krzyżowej ani nie zakłócają działania testu **cobas® HEV**.

**Tab. 20** Drobnoustroje badane pod kątem swoistości analitycznej

| Wirusy                                                                                                                                 | Flawiwirusy                     | Bakterie                           | Drożdżaki               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| Adenowirus 5                                                                                                                           | Wirus gorączki Zachodniego Nilu | <i>Escherichia coli</i>            | <i>Candida albicans</i> |
| Wirus cytomegalii                                                                                                                      | Wirus gorączki Denga typu 1     | <i>Propionibacterium acnes</i>     | -                       |
| Wirus Epsteina-Barra                                                                                                                   | Wirus Usutu                     | <i>Staphylococcus aureus</i>       | -                       |
| Wirus opryszczki pospolitej typu 1                                                                                                     | -                               | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | -                       |
| Wirus opryszczki pospolitej typu 2                                                                                                     | -                               | <i>Streptococcus viridans</i>      | -                       |
| Wirus zapalenia wątroby typu A                                                                                                         | -                               | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | -                       |
| Wirus zapalenia wątroby typu B<br>Wirus zapalenia wątroby typu C                                                                       | -                               | -                                  | -                       |
| Wirus zapalenia wątroby typu G<br>Ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV-1 grupa M)<br>Ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV-2) | -                               | -                                  | -                       |
| Ludzki wirus T-limfotropowy typu I                                                                                                     | -                               | -                                  | -                       |
| Ludzki wirus T-limfotropowy typu II                                                                                                    | -                               | -                                  | -                       |
| Ludzki wirus opryszczki 6                                                                                                              | -                               | -                                  | -                       |
| Wirus grypy typu A                                                                                                                     | -                               | -                                  | -                       |
| Parwovirus B19                                                                                                                         | -                               | -                                  | -                       |
| Wirus Chikungunya                                                                                                                      | -                               | -                                  | -                       |
| Wirus ospy wietrznej                                                                                                                   | -                               | -                                  | -                       |

Próbki osocza w przypadku każdego ze stanów chorobowych (Tab. 21) bez dodanego wirusa HEV oraz z dodanym wirusem HEV do stężenia wynoszącego około 3-krotność wartości LoD testu **cobas® HEV**. Badane stany chorobowe nie wykazują reaktywności krzyżowej ani nie zakłócają działania testu **cobas® HEV**.

**Tab. 21** Próbki dla poszczególnych stanów chorobowych przebadane pod kątem swoistości analitycznej

| Stan chorobowy                 | Stan chorobowy                               | Stan chorobowy                      |
|--------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|
| Adenowirus typu 5              | Wirus zapalenia wątroby typu B               | Ludzki wirus T-limfotropowy typu I  |
| Wirus cytomegalii              | Wirus zapalenia wątroby typu C               | Ludzki wirus T-limfotropowy typu II |
| Wirus gorączki Denga           | Wirus opryszczki pospolitej typu 1           | Parwovirus B19                      |
| Wirus Epsteina-Barra           | Wirus opryszczki pospolitej typu 2           | Wirus gorączki Zachodniego Nilu     |
| Wirus zapalenia wątroby typu A | Ludzki wirus upośledzenia odporności (HIV-1) | -                                   |

## Swoistość analityczna — substancje interferujące

### Endogenne substancje interferujące

Przeprowadzono oznaczenia próbek osocza z nieprawidłowo wysokimi stężeniami trójglicerydów (do 33,2 g/l), hemoglobiny (do 4,7 g/l), bilirubiny niezwiązanej (do 0,28 g/l), albuminy (do 60 g/l) oraz ludzkiego DNA (do 0,004 g/l) bez dodatku i po dodaniu wirusa HEV do uzyskania stężenia wynoszącego około 3-krotność wartości LoD testu **cobas® HEV**. Probki zawierające wyżej wymienione substancje endogenne nie wpłynęły na czułość ani swoistość testu **cobas® HEV**.

### Egzogenne substancje interferujące

Probki prawidłowego, ujemnego pod względem wirusa (HEV) ludzkiego osocza EDTA zawierającego nieprawidłowo wysokie stężenia leków (Tab. 22) zbadano z dodanym wirusem HEV i bez dodanego wirusa HEV do stężenia  $3 \times \text{LoD}$  testu **cobas® HEV**. Wyżej wymienione substancje egzogenne nie wpłynęły na czułość ani swoistość testu **cobas® HEV**.

**Tab. 22** Probki kliniczne badane z dodatkiem leków

| Nazwa badanego leku       | Stężenie       |
|---------------------------|----------------|
| Paracetamol               | 1324 µmol/l    |
| Kwas acetylosalicylowy    | 3620 µmol/l    |
| Kwas askorbinowy          | 342 µmol/l     |
| Atorwastatyna             | 600 µg równ./l |
| Fluoksetyna               | 11,2 µmol/l    |
| Ibuprofen                 | 2425 µmol/l    |
| Loratadyna                | 0,78 µmol/l    |
| Nadolol                   | 3,88 µmol/l    |
| Naproksen                 | 2170 µmol/l    |
| Paroksetyna               | 3,04 µmol/l    |
| Chlorowodorek fenylefryny | 491 µmol/l     |
| Sertralina                | 1,96 µmol/l    |

## Korelacja

### Ocena działania testu cobas® HEV w porównaniu z testem Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0

Działanie testów cobas® HEV i Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 (Altona Diagnostics) porównano przy użyciu 100 różnych próbek osocza dodatniego pod względem HEV NAT. 100 próbek dodatnich badano bez rozcieńczenia i 67 próbek dodatnich rozcieńczono w stosunku 1:6. Dodatkowo z użyciem obu metod oznaczono 100 nierozcieńczonych próbek osocza ujemnych pod względem wirusa HEV.

W przypadku próbek seronegatywnych w obu metodach wykazano swoistość na poziomie 100% poprzez uzyskanie 100 wyników niereaktywnych na 100 przebadane próbki.

W przypadku próbek dodatnich, obie metody były zgodne na podstawie testu McNemars wskazując, że działanie testów cobas® HEV oraz Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 jest równoważne (Tab. 23).

**Tab. 23** Korelacja w przypadku próbek dodatnich (nierozcieńczonych)

| Metody                                                        | Metody                                                        | Wyniki HEV      | Wyniki HEV       |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|
| Test Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0                             | cobas® HEV                                                    | Nierozcieńczane | Rozcieńczony 1:6 |
| Niereaktywne                                                  | Niereaktywne                                                  | 0               | 3                |
| Reaktywne                                                     | Niereaktywne                                                  | 0               | 3                |
| Niereaktywne                                                  | Reaktywne                                                     | 1               | 9                |
| Reaktywne                                                     | Reaktywne                                                     | 99              | 52               |
| Ogółem                                                        | Ogółem                                                        | 100             | 67               |
| Wartość p w teście McNemara<br>(dwustronny, $\alpha = 0,05$ ) | Wartość p w teście McNemara<br>(dwustronny, $\alpha = 0,05$ ) | 1,00            | 0,09             |

## Błąd całego systemu

Częstotliwość błędu całego systemu dla testu cobas® HEV określono badając 100 powtórzeń osocza EDTA z dodanym wirusem HEV. Probki oznaczono przy stężeniach docelowych wynoszących w przybliżeniu trzykrotność wartości LoD, a oznaczenia wykonywano w pulach po 1 (nierozcieńczonych). Badanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem systemu cobas® 8800 wraz z aparatem cobas® p 680 (pipetowanie i pulowanie).

Wyniki tego badania wykazały, że we wszystkich powtórzeniach stwierdzono reaktywność względem wirusa HEV, co dało częstość występowania błędu systemowego na poziomie 0%. Dolna granica dwustronnego 95% dokładnego przedziału ufności wyniosła 0%, a górna 3,62% [0%: 3,62%].

## Dodatkowe informacje

### Najważniejsze cechy testu

|                                            |          |
|--------------------------------------------|----------|
| <b>Typ próbki</b>                          | Osocze   |
| <b>Minimalna wymagana ilość próbki</b>     | 1000 µl* |
| <b>Minimalna przetwarzana ilość próbki</b> | 850 µl   |

\* Probówki używane do testów mogą mieć inne objętości martwe i wymagać większej lub mniejszej objętości minimalnej. Aby uzyskać więcej informacji, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem serwisu Roche.

## Oznaczenia

Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się następujące oznaczenia.

**Tab. 24** Oznaczenia stosowane na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR

|                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b> Wiek lub data urodzenia                                                                                                                                                                                                       |  Wyrób nieprzeznaczony do testów przy pacjencie                               | <b>QS IU/PCR</b> IU QS na reakcję PCR, użyć jednostek międzynarodowych (IU) QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.                                           |
|  Oprogramowanie pomocnicze                                                                                                                                  |  Wyrób nieprzeznaczony do samokontroli                                        | <b>SN</b> Numer seryjny                                                                                                                                         |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b> Przypisany zakres (kopii/ml)                                                                                                                                                                               |  Dystrybutor<br>(Uwaga: pod symbolem może być wskazany właściwy kraj/region.) | <b>Site</b> Ośrodek                                                                                                                                             |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b> Przypisany zakres (IU/ml)                                                                                                                                                                                      |  Nie używać powtórnie                                                         | <b>Procedure Standard</b> Procedura standardowa                                                                                                                 |
| <b>EC REP</b> Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej                                                                                                                                                                         |  Kobieta                                                                      | <b>STERILE EO</b> Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu                                                                                                        |
|  Arkusz kodów kreskowych                                                                                                                                    |  Wyłącznie do oceny działania w badaniach IVD                                 |  Przechowywać z dala od światła                                              |
| <b>LOT</b> Kod partii                                                                                                                                                                                                                        | <b>GTIN</b> Globalny numer jednostki handlowej                                                                                                                 |  Przestrzegać zakresu temperatury                                            |
|  Zagrożenie biologiczne                                                                                                                                     |  Importer                                                                     |  Plik definicji testu                                                       |
| <b>REF</b> Numer katalogowy                                                                                                                                                                                                                  | <b>IVD</b> Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>                                                                                                       |  Tą stroną do góry                                                         |
|  Oznaczenie zgodności CE — wyrób ten jest zgodny z obowiązującymi wymogami dotyczącymi oznaczenia CE dla wyrobu medycznego do diagnostyki <i>in vitro</i> | <b>LLR</b> Dolna granica przypisanego zakresu                                                                                                                  | <b>Procedure UltraSensitive</b> Procedura ultraczula                                                                                                            |
| <b>Collect Date</b> Data pobrania                                                                                                                                                                                                            |  Męczyzna                                                                   | <b>UDI</b> Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu                                                                                                            |
|  Sprawdź w instrukcji użytkowania                                                                                                                         |  Wytwórca                                                                   | <b>ULR</b> Górny limit przypisanego zakresu                                                                                                                     |
|  Zawartość wystarczająca na <n> testów                                                                                                                    | <b>CONTROL -</b> Kontrola ujemna                                                                                                                               | <b>Urine Fill Line</b> Linia napełniania moczem                                                                                                                 |
| <b>CONTENT</b> Zawartość zestawu                                                                                                                                                                                                             |  Wyrób niejadalny                                                           | <b>Rx Only</b> Dotyczy Stanów Zjednoczonych: Przestroga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zamówienie takiego lekarza. |
| <b>CONTROL</b> Kontrola                                                                                                                                                                                                                      |  Nazwisko pacjenta                                                          |  Termin przydatności                                                       |
|  Data produkcji                                                                                                                                           |  Numer pacjenta                                                             |                                                                                                                                                                 |
|  Wyrób do testów przy pacjencie                                                                                                                           |  Rozerwać tutaj                                                             |                                                                                                                                                                 |
|  Wyrób do samokontroli                                                                                                                                    | <b>CONTROL +</b> Kontrola dodatnia                                                                                                                             |                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                              | <b>QS copies / PCR</b> Kopie QS na reakcję PCR, użyć kopii QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.                                                           |                                                                                                                                                                 |

## Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Wytwórca i importer

**Tab. 25** Wytwórca i importer



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Znaki towarowe i patenty

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

## Prawo autorskie

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Piśmiennictwo

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

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

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

## Wersja dokumentu

| Informacje dotyczące wersji dokumentu |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc Rev. 3.0<br>08/2024               | <p>Zaktualizowano zapis marki <b>cobas®</b>.</p> <p>W tabeli 6 skorygowano stabilność na pokładzie aparatu z 10 godzin na 36 dni w przypadku zestawów <b>cobas®</b> HEV Control Kit oraz <b>cobas®</b> NHP Negative Control Kit.</p> <p>Zaktualizowano stronę z ujednoliconymi symbolami.</p> <p>W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Doc Rev. 4.0<br>03/2025               | <p>Zaktualizowano rozdział <b>Przeznaczenie</b>.</p> <p>Zaktualizowano rozdział <b>Zasady procedury</b>.</p> <p>Zaktualizowano rozdział <b>Odczynniki i materiały</b>.</p> <p>Zaktualizowano rozdział <b>Ostrzeżenia i środki ostrożności</b>.</p> <p>Zaktualizowano rozdział <b>Pobieranie, transport, przechowywanie i pulowanie próbek</b>.</p> <p>Dodano informacje o wersji 2.0 oprogramowania systemów <b>cobas®</b> 6800/8800.</p> <p>Usunięto numery P/N materiałów eksploatacyjnych; szczegółowe informacje dotyczące materiałów eksploatacyjnych znajdują się w Asystencie użytkownika systemu <b>cobas®</b> 5800 i systemów <b>cobas®</b> 6800/8800.</p> <p>Usunięto symbol „Rx Only”.</p> <p>Przeniesiono symbol „IVD”.</p> <p>W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.</p> |

Podsumowanie sprawozdania na temat bezpieczeństwa i parametrów działania można znaleźć pod następującym linkiem:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>