

## **cobas<sup>®</sup> DPX**

---

### **Duplex HAV & parvovirus B19 nukleinsyretest**

For bruk til *in vitro*-diagnostikk

<b>cobas<sup>®</sup> DPX – 192</b>	P/N: 09171126190
<b>cobas<sup>®</sup> DPX Control Kit</b>	P/N: 09040749190
<b>cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit</b>	P/N: 09051953190
<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

# Innholdsfortegnelse

<b>Tiltenkt bruk .....</b>	<b>4</b>
<b>Oppsummering og forklaring av testen .....</b>	<b>4</b>
<b>Reagenser og materialer.....</b>	<b>7</b>
cobas® DPX reagenser og kontroller.....	7
cobas® omni-reagenser for prøvepreparering.....	10
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser .....	11
Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene.....	11
Ytterligere materiell som kreves for cobas® 5800/6800/8800-systemene.....	12
Instrumentering og programvare som kreves .....	13
<b>Krav til oppbevaring og håndtering .....</b>	<b>14</b>
Advarsler og forholdsregler .....	14
Håndtering av reagenser .....	14
God laboratoriepraksis .....	15
<b>Prøvetaking, transport, oppbevaring og pooling.....</b>	<b>15</b>
Prøver fra levende donorer .....	15
<b>Bruksanvisning .....</b>	<b>21</b>
Automatisert pipettering og pooling av prøver (valgfritt).....	21
Innstilling av cutoff-verdi for parvovirus B19.....	21
cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere .....	21
cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4.....	21
Merknader til prosedyren.....	21
Kjøre cobas® DPX på cobas® 5800/6800/8800-systemene .....	22
<b>Resultater .....</b>	<b>24</b>
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere.....	24
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4.....	25
Tolkning av resultater for cobas® 5800/6800/8800-systemene.....	25

Tolkning av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere.....	27
Tolkning av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4.....	27
Gjentatt testing av enkeltprøve(r) .....	27
Testens begrensninger .....	28
<b>Evaluering av analytisk ytelse .....</b>	<b>29</b>
Systemekvivalens.....	29
Viktige ytelseskarakteristika – prøver fra levende donor.....	29
Deteksjonsgrense (LoD) .....	29
Lineært område for kvantifisering av parvovirus B19 .....	30
Reproduserbarhet .....	30
Presisjon.....	31
Genotypeinkludering – HAV.....	31
Verifisering av genotype for parvovirus B19.....	32
Analytisk spesifisitet.....	33
Analytisk spesifisitet – interfererende substanser .....	35
Korrelasjon .....	36
Systemfeil.....	37
Krysskontaminering.....	37
<b>Klinisk ytelse .....</b>	<b>38</b>
Reproduserbarhet.....	38
<b>Tilleggsinformasjon .....</b>	<b>40</b>
Viktige testfunksjoner.....	40
Symboler .....	41
Teknisk støtte.....	42
Produsent og importør .....	42
Varemerker og patenter.....	42
Opphavsrett.....	42
Referanser.....	43
Dokumentrevisjon .....	47

## Tiltent bruk

cobas® DPX-testen til bruk på cobas® 5800/6800/8800-systemene er en *in vitro*-test for direkte kvantifisering av DNA til parvovirus B19-genotypene 1, 2 og 3 og direkte kvalitativ deteksjon av RNA til hepatitt A-virus (HAV) genotypene I, II og III i humant plasma.

Denne testen er beregnet for bruk som en *in vitro*-test for å kvantifisere parvovirus B19-DNA alene eller for samtidig å kvantifisere parvovirus B19-DNA og detektere HAV-RNA i plasma hentet fra donorer av fullblod og blodkomponenter. Plasma fra alle donorer kan testes som individuelle prøver eller i pooler bestående av alikvoter av individuelle prøver.

Denne testen er ikke beregnet for bruk på prøver av navlestrengsblod.

Denne testen er ikke ment å brukes som hjelpemiddel ved diagnostisering for parvovirus B19 eller HAV.

## Oppsummering og forklaring av testen

### Bakgrunn: Screening av blod for transfusjonsoverførte virusinfeksjoner

Humant parvovirus B19 er et lite, ikke-kapslet, enkeltrådet DNA-virus som tilhører slekten Erythrovirus i familien *Parvoviridae*.<sup>1</sup> Humane erytrovirus er gruppert i tre forskjellige genotyper: genotype 1 (parvovirus B19-stammer), genotype 2 (A6-stammer) og genotype 3 (V9/D91/1-stammer).<sup>2,3</sup> Nesten alle virusprøver er genotype 1.<sup>1</sup> Genotype 2 forekommer sporadisk i USA, Europa og Sør-Amerika, hovedsakelig hos pasienter født før 1940.<sup>1</sup> Genotype 3 forekommer hovedsakelig i Nord- og Vest-Afrika, men er også identifisert i Frankrike.<sup>1</sup>

Parvovirus B19 (B19V) er et vanlig patogen som finnes over hele verden. Forekomsten av sirkulerende B19 IgG-antistoffer, som indikerer en tidligere infeksjon, øker med alderen og varierer fra omtrent 20 % hos 1- til 4-åringer, til over 60 % hos voksne og opptil 85 % hos eldre.<sup>4-6</sup> Selv om antistoff er utbredt i den generelle befolkningen, er viremi eller tilstedeværelse av viralt DNA sjeldent.<sup>4</sup> Presentasjonen og alvorlighetsgraden av klinisk sykdom avhenger av den smittede personens immunologiske og hematologiske status.<sup>1,7,8</sup> Hos immunkompetente er infeksjonen ofte asymptomatisk eller kan føre til mild, selvbegrensende sykdom, inkludert erytem infectiosum ("femte barnesykdom") hos barn og artropati hos voksne.<sup>1,7,9,10</sup> Parvovirus B19 kan imidlertid forårsake alvorlige sykdommer, som forbigående aplastisk anemi hos pasienter med hematologiske lidelser eller føtal hydrops, medfødt anemi og fostertap hos gravide kvinner.<sup>1,7,11-13</sup> Forekomsten av parvovirus B19 hos blod- og plasmadonorer varierer fra 0,16 % til 0,9 %, de fleste med svært lave nivåer av virus-DNA.<sup>14-18</sup> Studier fra plasmaproducentsektoren rapporterer om en lavere forekomst.<sup>19</sup>

Parvovirus B19 smitter normalt via luftveiene, men smitte via plasmaprodukter og transfusjon av røde blodceller kan også forekomme.<sup>1,20</sup> Deteksjon av parvovirus B19-DNA i, samt overføring til mottakere av, plasmaprodukter, inkludert faktor VIII-konsentrat, andre koagulasjonsfaktorer og løsemiddel- og vaskemiddelbehandlet polet plasma, er godt beskrevet i litteraturen.<sup>20-30</sup> Overføring relatert til plasmaprodukter har blitt knyttet til størrelsen på plasmapooler, forekomsten av akutte, ikke-synlige parvovirus B19-infeksjoner, høye nivåer av viralt DNA (opptil 10<sup>12</sup> IU/ml) i viremiske donasjoner og parvovirus B19-resistens mot de fleste vanlige virusinaktiverings- eller fjerningstrinn, slik som behandling med løsemiddel/vaskemiddel (S/D) eller pasteurisering.<sup>20,21,27-30</sup> Det er rapportert om svært få kliniske tilfeller av parvovirus B19-smitte fra transfusjon av røde blodceller.<sup>20</sup> Videre er overføring til mottakere av komponenter med lave til moderate nivåer av parvovirus B19-DNA (< 10<sup>6</sup> IU/ml) ekstremt uvanlig.<sup>20</sup>

HAV er et lite, ikke-kapslet RNA-virus som tilhører Hepatovirus-gruppen i familien *Picornaviridae*.<sup>31</sup> HAV har global spredning og overføres via oral-fekal smitte, hovedsakelig ved nær personlig kontakt.<sup>32-34</sup> Flere genotyper og undertyper er identifisert.<sup>34</sup> Epidemier er vanlige i utviklingsland, hvor sanitærstandardene er lave, og infeksjonen smitter vanligvis tidlig i livet, noe som fører til at en stor andel av befolkningen har beskyttende antistoffer mot HAV.<sup>31-34</sup> I industrialiserte land

har nedgangen i forekomsten av viruset og tilgjengeligheten av vaksiner ført til en forskyvning mot smitte i voksen alder.<sup>31, 34</sup> I Nord-Europa, Japan, Canada og USA er forekomsten av viruset i den generelle befolkningen svært lav (~0,01 %), og utbrudd er hovedsakelig knyttet til risikogrupper, for eksempel reisende til endemiske regioner.<sup>32, 33</sup>

HAV-infeksjoner hos mennesker varierer fra asymptomatiske infeksjoner, som hovedsakelig sees hos små barn, til fulminant hepatitt, som i noen tilfeller kan være dødelig.<sup>31, 32</sup> HAV forårsaker en akutt infeksjon som går over uten å etterlate seg en kronisk bærertilstand. Derfor er HAV sjelden en transfusjonsrelatert infeksjon, og blodbanker tester ikke donasjoner for forekomst av HAV, men stoler i stedet på donorens sykehistorie for å eliminere donorer med en historie med hepatitt.<sup>35</sup> Det er kun rapportert om noen få tilfeller av HAV-infeksjoner overført ved transfusjon, som har ført til mild leversykdom.<sup>36, 37</sup> Selv om smittsom HAV kan finnes i blodet i løpet av det serologiske vinduet, er risikoen for overføring av HAV ved transfusjon svært lav.<sup>35, 38</sup> HAV-smitte fra donorer i asymptomatisk viremisk tilstand er også rapportert.<sup>35-38</sup> HAV har ikke en lipidkappe og kan derfor ikke lett inaktiveres ved S/D-behandling eller pasteurisering, slik som ved produksjon av plasmaprodukter.<sup>35</sup> Som et resultat av dette er det rapportert om overføring av HAV gjennom plasmaprodukter, hovedsakelig koagulasjonsfaktorer.<sup>36, 39, 40</sup>

Selv om en enkelt donasjon kan inneholde både parvovirus B19-DNA og HAV-RNA, er forekomsten av samtidig infeksjon med parvovirus B19/HAV i donorpopulasjonen ikke godt undersøkt eller dokumentert i litteraturen.<sup>41-43</sup> Det er rapportert om sjeldne tilfeller av samtidig infeksjon med humant parvovirus B19/HAV hos spedbarn og barn, som ikke inngår i donorpopulasjonen.<sup>41-43</sup> Risikoen for samtidig infeksjon kan beregnes ved hjelp av forekomsten av hvert virus. Selv om forekomsten av HAV ikke er velbeskrevet i donorpopulasjonen, er forekomsten i den generelle befolkningen ~0,01 % og lavere i kildeplasma-donorpopulasjonen (~0,0004 %).<sup>32, 33, 44, 45</sup> Ved bruk av en prevalens av parvovirus B19 på ~0,9 %<sup>14-18</sup> er den beregnede risikoen for samtidig infeksjon med parvovirus B19/HAV ~0,0000036 % ( $0,0004 \times 0,9$  %) eller 1 av ~28 000 000 donasjoner.

### Begrunnelse for NAT-testing

NAT-testing kan brukes til å detektere kontaminering med HAV og parvovirus B19. Tidlig i 2000 innførte noen plasma-produsenter screening av plasma for videre produksjon med NAT-testing for HAV-RNA og parvovirus B19-DNA som svar på rapporter om overføring av begge virusene gjennom plasmaprodukter.<sup>46</sup> NAT-testingen, som regnes som en prosessintern testing, hadde som mål å fjerne alle HAV-kontaminerte enheter og redusere parvovirus B19-mengden i plasmapoolene.<sup>47</sup> I 2004 begynte European Pharmacopoeia å kreve at alle produsenter skulle sikre at nivåene av parvovirus B19-DNA måtte være under  $10^4$  IU/ml i pooler som brukes til produksjon av humant anti-D-immunglobulin og pooler av humant plasma behandlet for virusinaktivering.<sup>48</sup> Tilsvarende anbefaler en veiledning fra FDA fra 2009 at produsenter av plasmaprodukter utfører NAT-testing for parvovirus B19 på alle plasmaprodukter for å sikre at virusmengden av parvovirus B19-DNA i poolen ikke overskrider  $10^4$  IU/ml.<sup>47</sup> Verken amerikanske eller europeiske reguleringsmyndigheter krever for øyeblikket HAV NAT-testing av plasmapooler som brukes til videre produksjon. Imidlertid fastsetter europeiske reguleringskrav at hvis HAV NAT-tester brukes på produksjonspoolen som en del av prosesskontrollen, må testen være i stand til å detektere en kontroll som inneholder 100 IU/ml HAV-RNA.<sup>49</sup>

### Forklaring av testen

cobas® DPX-testen er en dupleks-test som kjøres på cobas® 5800/6800/8800-systemene. cobas® DPX-testen muliggjør samtidig kvantifisering av DNA til parvovirus B19-genotypene 1, 2 og 3 og kvalitativ deteksjon av RNA til hepatitt A-virus (HAV) genotypene I, II og III i humant plasma.

## Testprinsipper

**cobas® DPX**-testen er basert på sanntids-PCR-teknologi med helautomatisk prøvepreparering (nukleinsyreekstraksjon og rensing) etterfulgt av PCR-amplifikasjon og deteksjon.

**cobas® 5800**-systemet består av ett integrert instrument. **cobas® 6800/8800**-systemene består av prøveforsyningsmodulen, overføringsmodulen, prosesseringsmodulen og den analytiske modulen. Automatisert datahåndtering utføres av **cobas® 5800**- eller **6800/8800**-programvaren som tilordner testresultater en kvantitativ verdi (i IU/ml) for parvovirus B19 ved bruk av en kvantiteringsstandard (QS) som kan spores direkte tilbake til WHO's internasjonale standard for B19.<sup>47</sup> **cobas® 5800/6800/8800**-programvaren evaluerer også testresultater for tilstedeværelse av hepatitt A-virus som ikke-reaktive, reaktive eller ugyldige. Når **cobas® 5800/6800/8800**-systemene brukes, kan resultatene gjennomgå direkte på systemskjermen og skrives ut som en rapport, eller sendes til et laboratorieinformasjonssystem (LIMS) eller et annet resultathåndteringssystem.

Prøvene kan enten testes enkeltvis eller eventuelt i pooler bestående av flere prøver. Hvis det skal utføres pooling, kan **cobas® Synergy**-programvare med Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD valgfritt brukes i et preanalytisk trinn.

Nukleinsyre fra prøven og tilsatt armert RNA-internkontroll (IC) (som fungerer som full prosesskontroll fra prøvepreparering til amplifisering/deteksjon) blir ekstrahert samtidig. Internkontrollen overvåker for interferens som kan forårsake negative resultater. Potensielt berørte prøver blir ugyldiggjort. DNA QS-molekylene fungerer også som en prøvepreparerings- og amplifiserings-/deteksjonsprosesskontroll og ekstraheres samtidig. Virusnukleinsyrene blir frigjort ved å tilsette proteinase og lysisreagens i prøven. Den frigjorte nukleinsyren bindes til silikaoverflaten på de tilsatte magnetiske glasspartiklene. Ubundne substanser og urenheter, som denaturert protein, cellerester og potensielle PCR-hemmere (som hemoglobin), fjernes under de påfølgende vasketrinnene. Rensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glasspartiklene med elueringsbuffer ved høy temperatur.

Målnukleinsyren amplifiseres selektivt fra donorprøven ved bruk av virusspesifikke oppstrøms- og nedstrømsprimere som er valgt fra høykonserverte regioner av virusnukleinsyren. Et termostabilt DNA-polymeraseenzym brukes til både revers transkripsjon og amplifikasjon. Master Mix inneholder deoksyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoksytymidintrifosfat (dTTP), som inngår i det nylig syntetiserte DNA-et (amplikon).<sup>50-52</sup> Eventuelle kontaminerende amplikoner fra tidligere PCR-kjøringer destrueres av AmpErase-enzymet [uracil-N-glykosylase], som inngår i PCR-mastermiksen, når det er varmet opp i det første termosyklingstrinnet. Nydannet amplikon destrueres imidlertid ikke, siden AmpErase-enzymet inaktiveres straks det eksponeres for temperaturer over 55 °C.

**cobas® DPX** Master Mix inneholder deteksjonsprober som er spesifikke for parvovirus B19 og HAV, samt QS- og IC-nukleinsyre. Hver av de spesifikke B19-, HAV-, IC- og QS-deteksjonsprobene merkes med én av fire unike fluoroforer som fungerer som rapporteringsfluoroforer. Hver probe har også en femte fargestoff som fungerer som slukkerfargestoff. De fire rapporteringsfargestoffene måles på definerte bølgelengder, noe som muliggjør samtidig deteksjon og differensiering av de amplifiserte B19-, HAV-målene, IC og QS.<sup>53, 54</sup> Fluorescenssignalet for de intakte probene undertrykkes av slukkerfargestoff. Under PCR-amplifikasjonstrinnet hybridiseres probene til det spesifikke enkeltrådede DNA-templatet, og de spaltes deretter av 5'-til-3'-nukleaseaktiviteten til DNA-polymerasen. Dette fører til at rapporterings- og slukkerfargestoffene separeres, og at det genereres et fluorescenssignal. For hver PCR-syklus blir det generert stadig flere spaltede prober, og det samlede signalet for rapporteringsfargestoffet økes samtidig. Siden de fire spesifikke rapporteringsfargestoffene måles på definerte bølgelengder, er samtidig deteksjon og differensiering av det amplifiserte B19-målet, HAV-målet, QS og IC mulig.

# Reagenser og materialer

## cobas® DPX reagenser og kontroller

Materialer som leveres for cobas® DPX, finner du i Tabell 1. Materialer som kreves, men som ikke medfølger, finner du i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4 og Tabell 11.

Alle uåpnede reagenser og kontroller skal oppbevares som anbefalt i Tabell 1 til Tabell 4.

**Tabell 1** cobas® DPX test





Oppbevares ved 2–8 °C

Kassett med 192 tester (P/N 09171126190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Mengde per kit
<b>Proteinaseløsning (PASE)</b>	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalsiumklorid, kalsiumacetat, 8 % proteinase, glyserol EUH210: Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208: Inneholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan utløse en allergisk reaksjon.	22,3 ml
<b>DPX internkontroll og kvantiteringsstandard (DPX IC/QS)</b>	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,01 % internkontroll Armored RNA-konstruksjon (ikke-infeksiøst RNA innkapslet i MS2-bakteriofag), < 0,01 % ikke-smittsomt, syntetisk QS B19-DNA innkapslet i lambda-bakteriofag-kappeprotein, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk), < 0,1 % natriumazid	21,2 ml
<b>Elueringsbuffer (EB)</b>	Tris-buffer, 0,2 % metyl-4-hydroksybenzoat	21,2 ml
<b>Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)</b>	Manganacetat, kaliumhydroksid, < 0,1 % natriumazid	7,5 ml
<b>DPX Master Mix-reagens 2 (DPX MMX-R2)</b>	Trisinbuffer, kaliumacetat, glyserol, 18 % dimetylsulfoksid, Tween 20, EDTA, < 0,06 % dATP, dGTP, dCTP, < 0,14 % dUTP, < 0,01 % oppstrøms og nedstrøms parvovirus B19, HAV, internkontroll- og kvantiteringsstandardprimere, < 0,01 % fluoroformerkede parvovirus B19- og HAV-prober, < 0,01 % fluoroformerket parvovirus B19 QS- og HAV IC-prober, < 0,01 % oligonukleotidaptamer, < 0,01 % Z05D DNA-polymerase, < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylase) (mikrobiell), < 0,1 % natriumazid	9,7 ml

**Tabell 2** cobas® DPX Control Kit

Oppbevares ved 2–8 °C  
(P/N 09040749190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel*
<b>DPX Dual positiv kontroll (DPX D(+))C</b>	<p>&lt; 0,001 % syntetisk (Armored) HAV-RNA innkapslet i MS2-bakteriofag-kappeprotein, &lt; 0,001 % syntetisk (plasmid) parvovirus B19-DNA innkapslet i lambda-bakteriofag-kappeprotein, normalt humant plasma, ikke-reaktivt ved godkjente tester for antistoff mot B19, HAV-RNA ikke påvisbart ved PCR-metoder, parvovirus B19-DNA ikke påvisbart ved PCR-metoder eller under nivået som påvirker funksjonaliteten til kontrollen (≤ 5 IU/ml)</p> <p>0,1 % ProClin® 300 konserveringsvæske**</p>	8 ml (8 × 1 ml)	  <p><b>ADVARSEL</b></p> <p>H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H412: Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Bruk vernehansker. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P362 + P364: Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt. P501: Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p> <p>55965-84-9 Reaksjonsmasse av 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-en og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1)</p>
<b>DPX høy positiv kontroll (DPX H(+))C</b>	<p>&lt; 0,001 % syntetisk (plasmid) parvovirus B19-DNA innkapslet i lambda-bakteriofag-kappeprotein, normalt humant plasma, ikke-reaktivt ved godkjente tester for antistoff mot B19, HAV-RNA ikke påvisbart ved PCR-metoder, parvovirus B19-DNA ikke påvisbart ved PCR-metoder eller under nivået som påvirker funksjonaliteten til kontrollen (≤ 5 IU/ml)</p> <p>0,1 % ProClin® 300 konserveringsvæske**</p>	8 ml (8 × 1 ml)	  <p><b>ADVARSEL</b></p> <p>H317: Kan utløse en allergisk hudreaksjon. H412: Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P261: Unngå innånding av tåke eller damp. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Bruk vernehansker. P333 + P313: Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. P362 + P364: Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt. P501: Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p> <p>55965-84-9 Reaksjonsmasse av 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-en og 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1)</p>

\* Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

\*\* Farlig stoff.


**Tabell 3** cobas® Buffer Negative Control Kit

Oppbevares ved 2–8 °C  
(P/N 09051953190)

Komponent i kitet	Reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel
<b>Buffer Negative Control (Buffer-NC)</b>	Tris-buffer, EDTA, 0,002 % poly rA RNA (syntetisk), < 0,1 % natriumazid	16 ml (16 × 1 ml)	Ikke relevant

## cobas® omni-reagenser for prøvepreparering

Tabell 4 cobas® omni-reagenser for prøvepreparering\*

Reagenser	Reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel**
<b>cobas® omni MGP Reagent (MGP)</b> Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glasspartikler, Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ikke relevant
<b>cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b> Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
<b>cobas® omni Lysis Reagent (LYS)</b> Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (vekt per vekt) guanidintiocyanat**, 5 % (vekt/volum) polidokanol**, 2 % (vekt/volum) ditiotreitol**, dihydro-natriumsitrat	4 × 875 ml	 <p><b>FARE</b></p> <p>H302: Farlig ved svelging. H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass. EUH071: Etsende for luftveiene. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern. P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann. P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P391: Samle opp spill. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p>
<b>cobas® omni Wash Reagent (WASH)</b> Oppbevares ved 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumsitratdihydrat, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

\* Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

\*\* Farlig stoff.

## Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

Reagenser skal oppbevares og håndteres som beskrevet i Tabell 5, Tabell 6 og Tabell 7.

Når reagenser ikke er plassert i cobas® 5800/6800/8800-systemene, skal de oppbevares ved temperaturene som er angitt i Tabell 5.

**Tabell 5** Reagenslagring (når reagens ikke er på systemet)

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

## Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene

Reagenser som er plassert på cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemene, oppbevares ved riktige temperaturer, og utløpsdatoen overvåkes og håndheves av systemet. Systemet tillater kun at reagenser brukes hvis alle betingelsene som vises i Tabell 6, Tabell 7 og Tabell 8, er oppfylt. Informasjon om gjenværende stabilitet for åpne kit og antall kit som er brukt for analysespesifikke reagenser, er tilgjengelig via systemets brukergrensesnitt.

**Tabell 6** Betingelser for reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av cobas® 5800-systemet

Reagens	Holdbarhet for åpnet kit	Bruk av kit (antall)	Holdbarhet på systemet
cobas® DPX – 192	90 dager fra første gangs bruk	40	36 dager
cobas® DPX Control Kit	Flaske til engangsbruk	8	36 dager
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	36 dager

**Tabell 7** Betingelser for reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av cobas® 6800/8800-systemene

Reagens	Holdbarhet for åpnet kit	Bruk av kit (antall)	Holdbarhet på systemet (ute av kjøleskap på systemet)
cobas® DPX – 192	90 dager fra første gangs bruk	40	40 timer
cobas® DPX Control Kit	Flaske til engangsbruk	8	8 timer
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	10 timer

Tabell 8 viser holdbarhet for åpnet kit for **cobas® omni**-reagensene. Før hver kjøring verifiserer systemet stabiliteten til det åpne kitet og sikrer tilstrekkelig fyllingsvolum. Derfor har disse reagensene ikke fått tildelt antall bruk av kit eller stabilitet på systemet.

**Tabell 8** Betingelser for **cobas® omni** reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av **cobas® 5800/6800/8800**-systemene

Reagens	Holdbarhet for åpnet kit
<b>cobas® omni</b> Lysis Reagent	30 dager etter innmating
<b>cobas® omni</b> MGP Reagent	30 dager fra første gangs bruk
<b>cobas® omni</b> Specimen Diluent	30 dager etter innmating
<b>cobas® omni</b> Wash Reagent	30 dager etter innmating

## Ytterligere materiell som kreves for **cobas® 5800/6800/8800**-systemene

**Tabell 9** Materiale og forbruksartikler som brukes på **cobas® 5800**-systemet

Materiale	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

**Tabell 10** Forbruksvarer som brukes på **cobas® 5800**-systemet\*

Materiale
<b>cobas® omni</b> Processing Plate 24
<b>cobas® omni</b> Liquid Waste Plate 24
<b>cobas® omni</b> Amplification Plate 24
Spiss CORE TIPS med filter, 1 ml
Spiss CORE TIPS med filter, 300 µl
<b>cobas® omni</b> Liquid Waste Container
Pose for fast avfall eller pose for fast avfall med innsats
16-posisjons S-rørholder komplett
Rackholder med 5 posisjoner

\* Se brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet for informasjon om delenumre.

**Tabell 11** Materialer og forbruksartikler som brukes på **cobas®** 6800/8800-systemene

Materiale
<b>cobas®</b> <b>omni</b> Processing Plate
<b>cobas®</b> <b>omni</b> Amplification Plate
<b>cobas®</b> <b>omni</b> Pipette Tips
<b>cobas®</b> <b>omni</b> Liquid Waste Container
Pose for fast avfall og beholder for fast avfall eller Pose for fast avfall med innsats og skuff for kit

\* Se brukerstøtten for **cobas®** 6800/8800-systemene for informasjon om delenumre.

## Instrumentering og programvare som kreves

Programvaren til **cobas®** 5800-systemet, **cobas®** 6800/8800-systemene og **cobas®** DPX-analysepakkene (ASAP) for **cobas®** 5800/6800/8800-systemene skal installeres på instrumentet/instrumentene. **cobas®** **Synergy**-programvaren må være installert, hvis det er aktuelt.

For **cobas®** 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4, vil Instrument Gateway (IG)-serveren bli levert med systemet. **cobas®** **Synergy**-programvaren må være installert, hvis det er aktuelt.

**Tabell 12** Instrumentering

Utstyr	P/N
<b>cobas®</b> 5800-systemet	08707464001
<b>cobas®</b> 6800-systemet	05524245001 og 9575154001
<b>cobas®</b> 8800-systemet	05412722001 og 09575146001
Prøveforsyningsmodul for <b>cobas®</b> 6800/8800-systemene	06301037001 og 09936882001
Alternativer for pipettering og pooling	P/N
<b>cobas®</b> <b>Synergy</b> -programvare, elektronisk lisens (for <b>cobas®</b> 5800-systemet) (valgfritt)	09311246001
<b>cobas®</b> <b>Synergy</b> -programvare, elektronisk lisens (kun for <b>cobas®</b> 6800/8800-systemer) (valgfritt)	09311238001
Hamilton Microlab® STAR IVD	04640535001
Hamilton Microlab® STARlet IVD	04872649001

Se brukerstøtten for **cobas®** 5800-systemet eller brukerstøtten for **cobas®** 6800/8800-systemene for ytterligere informasjon. Se brukerstøtten for **cobas®** **Synergy**-programvaren for ytterligere informasjon om primær- og sekundærprøverør som kan brukes på instrumentene.

Merk: Kontakt din lokale Roche-representant for en detaljert liste over hvilke prøverack, rack for tilstoppede spisser og rackbrett som kan brukes på instrumentene.

# Krav til oppbevaring og håndtering

## Advarsler og forholdsregler

Som med alle testprosedyrer er god laboratoriepraksis essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye sensitivitet, må det utvises aktsomhet for å sikre at reagenser og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

- Kun for bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- Alle prøver må håndteres som infeksiose, og gode laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.<sup>55,56</sup> Kun personell med kompetanse i håndtering av smittefarlig materiale og bruk av **cobas® DPX**-testen, **cobas® 5800/6800/8800**-systemene eller Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD med **cobas® Synergy**-programvaren skal utføre denne prosedyren.
- Alt materiale med human opprinnelse skal betraktes som potensielt infeksjøst og skal håndteres i samsvar med universelle forholdsregler. Hvis det oppstår søl, desinfiser umiddelbart med en nylaget løsning av 0,5 % natrium- eller kaliumhypokloritt i destillert eller deionisert vann eller følg gjeldende laboratorieprosedyrer.
- **cobas® DPX Control Kit** inneholder plasma med opprinnelse i humant blod. Kildematerialet er testet med en godkjent antistofftest og har vist seg å være ikke-reaktivt for tilstedeværelse av antistoffer mot parvovirus B19 IgG og IgM. Testing av normalt humant plasma ved hjelp av PCR-metoder viste ikke påvisbart HAV-RNA og viste nivåer av parvovirus B19-DNA som ikke var påvisbare eller som var så lave at de ikke påvirket funksjonaliteten til de positive DPX-kontrollene. Ingen kjente testmetoder kan garantere helt at produkter fra humant blod ikke vil kunne overføre infeksiose agens.
- Ikke frys fullblod.
- Det anbefales å bruke sterile engangspipetter og nukleasefrie pipettespisser. Bruk kun medfølgende eller spesifiserte forbruksartikler for å sikre optimal testytelse.
- Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig fra din lokale representant fra Roche på forespørsel.
- Følg angitte prosedyrer og retningslinjer nøye for å sikre at testen utføres korrekt. Eventuelle avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke testytelsen, slik at den ikke blir optimal.
- Forstyrrelser i grensesnittet mellom celle og plasma eller diffusjon av materiale etter sentrifugering kan føre til høyere forekomst av ugyldige resultater.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis overdraging av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering og prøveprosessering.
- Informer lokale kompetente myndigheter og produsenten om eventuelle alvorlige hendelser som kan oppstå når du bruker denne analysen.

## Håndtering av reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i henhold til god laboratoriepraksis for å unngå overdraging av prøver eller kontroller.
- Inspiser visuelt hver enkelt reagenskassett, fortynningsvæske, lysisreagens og vaskereagens før bruk for å sikre at det ikke er tegn på lekkasje. Ikke bruk materialet til testing hvis det er tegn på lekkasje.
- **cobas® omni** Lysis Reagent inneholder guanidintiocyanat, et potensielt farlig kjemikalium. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade.

- **cobas® DPX**-testkit, **cobas® omni** MGP Reagent og **cobas® omni** Specimen Diluent inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl av reagensene.
- Sørg for at **cobas® omni** Lysis Reagent, som inneholder guanidintiocyanat, ikke kommer i kontakt med natrium- eller kaliumhypoklorittløsning. Denne blandingen kan produsere en svært giftig gass.
- Kast alle materialer som har vært i kontakt med prøver og reagenser, i henhold til nasjonalt, regionalt, og lokalt regelverk.

## God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i angitte arbeidsområder.
- Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser. Hansker må byttes mellom håndtering av prøver og **cobas® DPX**-kit og **cobas® omni**-reagenser for å hindre kontaminering. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser og etter at hanskene er tatt av.
- Rengjør og desinfiser alle laborarbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natrium- eller kaliumhypokloritt i destillert eller deionisert vann. Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.
- Hvis det søles på **cobas® 5800**- eller **cobas® 6800/8800**-instrumentet, må du følge instruksjonene i brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene for å sørge for tilstrekkelig rengjøring og dekontaminering av instrumentoverflatene.

## Prøvetaking, transport, oppbevaring og pooling

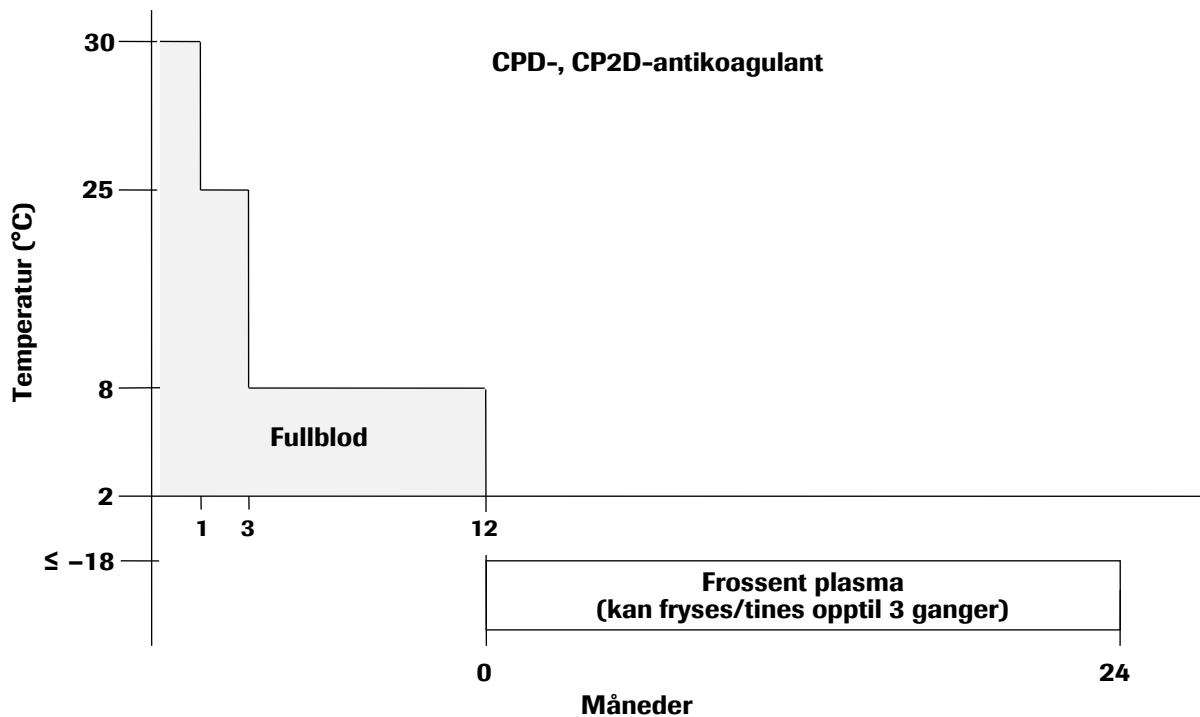
**Merk:** Alle prøver og kontroller må behandles som om de er potensielt infeksiose.

Oppbevar alle donorprøver ved angitte temperaturer.

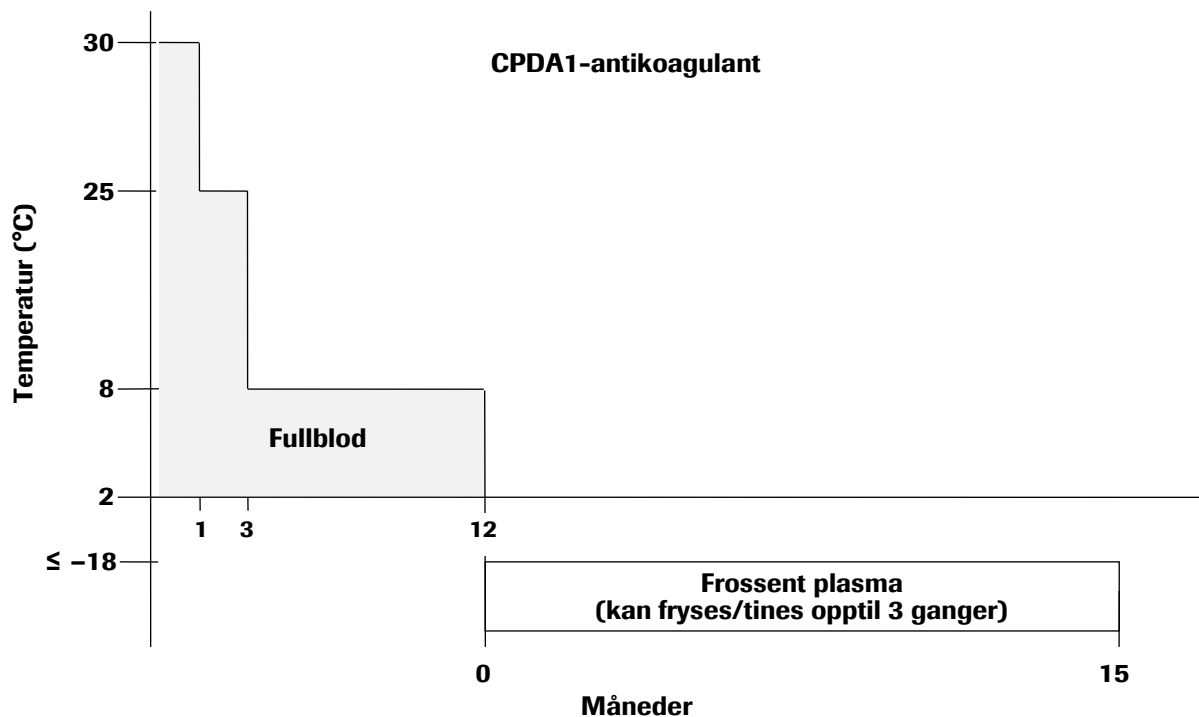
Prøveholdbarhet blir redusert ved høye temperaturer.

### Prøver fra levende donorer

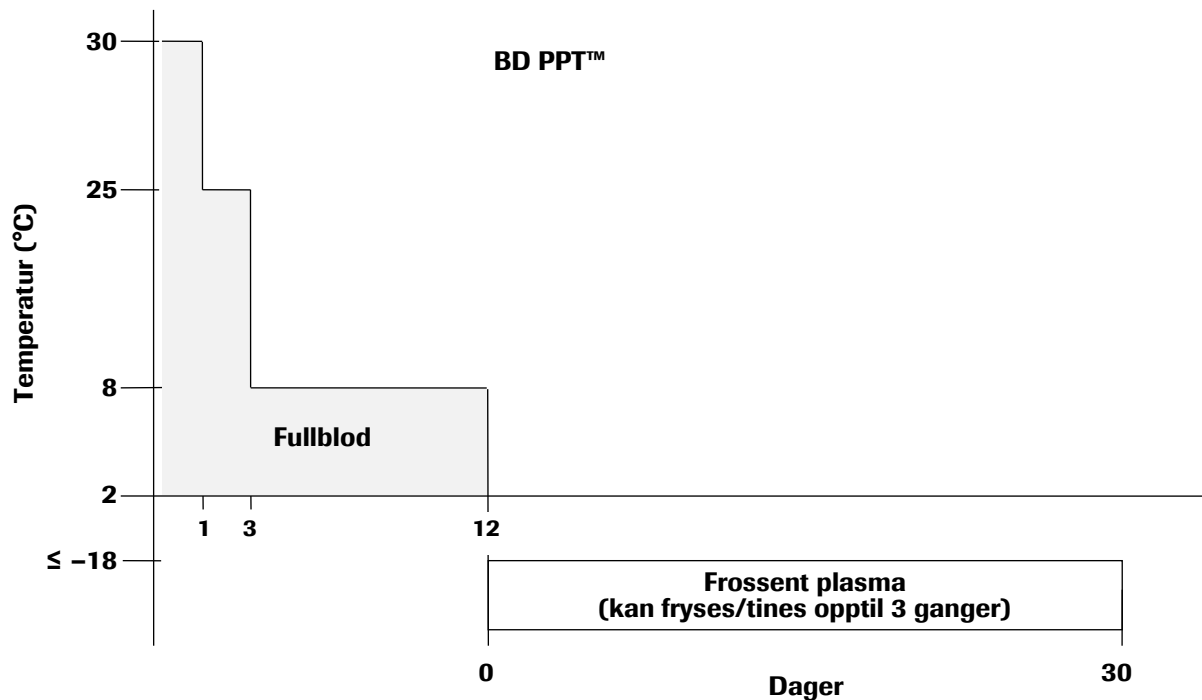
- Plasma tatt i EDTA-, CPD-, CPDA1-, CP2D- og 4 % natriumcitrat-antikoagulant kan brukes med **cobas® DPX**-testen. Følg instruksjonene fra produsenten av prøvetakingsrøret/posen for håndtering og sentrifugering.
- Blod som er tatt i EDTA-antikoagulant, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™), kan gjennomgå ekstra sentrifugering ved 600 × g i 5 minutter før innlasting, eventuell pooling eller gjentatt testing.
- Blod som er tatt i CPD- og CP2D-antikoagulanter, kan oppbevares i opptil 12 dager under følgende betingelser:
  - Prøvene må sentrifugeres innen 72 timer etter prøvetaking.
  - Ved oppbevaring over 8 °C kan prøvene oppbevares i 72 timer ved opptil 25 °C, og opptil 30 °C i 24 timer i løpet av de 72 timene.
  - Bortsett fra det som er nevnt over, oppbevares prøvene ved 2–8 °C. I tillegg kan plasma som er separert fra cellene, oppbevares i opptil 24 måneder ved ≤ –18 °C med tre fryse-/tinesykluser. Se Figur 1.

**Figur 1** Betingelser for oppbevaring av donorprøve

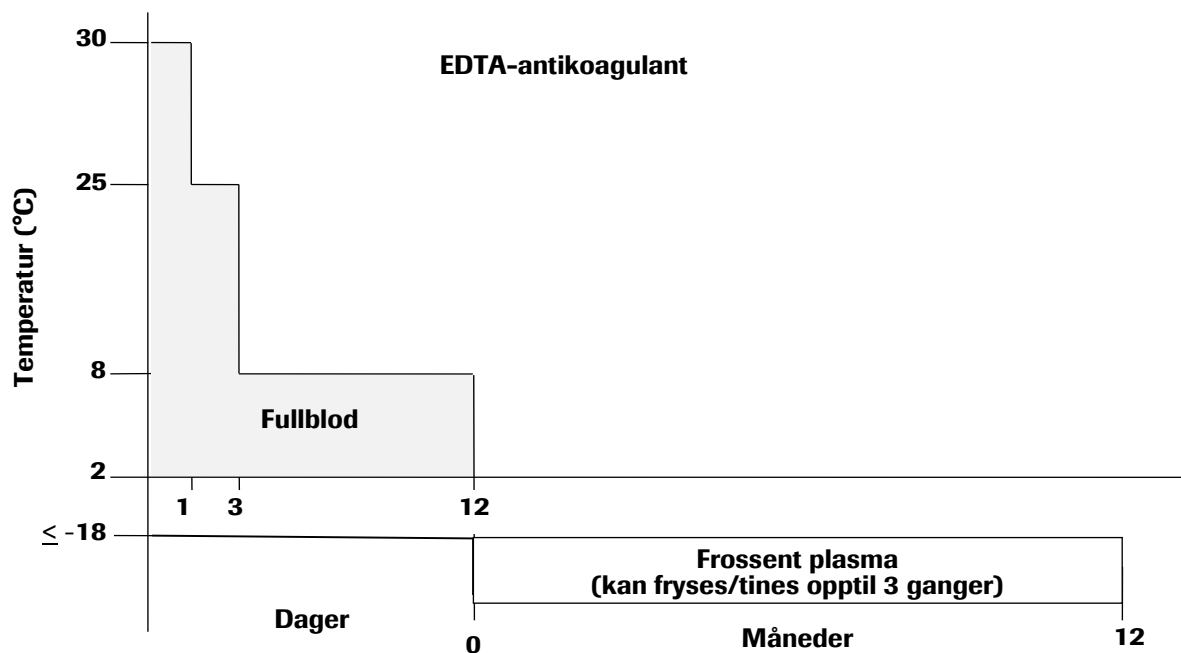
- Blod som er tatt i CPDA1-antikoagulant, kan oppbevares i opptil 12 dager under følgende betingelser:
  - Prøvene må sentrifugeres innen 72 timer etter prøvetaking.
  - Ved oppbevaring over 8 °C kan prøvene oppbevares i 72 timer ved opptil 25 °C, og opptil 30 °C i 24 timer i løpet av de 72 timene.
  - Bortsett fra det som er nevnt over, oppbevares prøvene ved 2–8 °C. I tillegg kan plasma som er separert fra cellene, oppbevares i opptil 15 måneder ved ≤ -18 °C med tre fryse-/tinesyklusler. Se Figur 2.

**Figur 2** Betingelser for oppbevaring av donorprøve

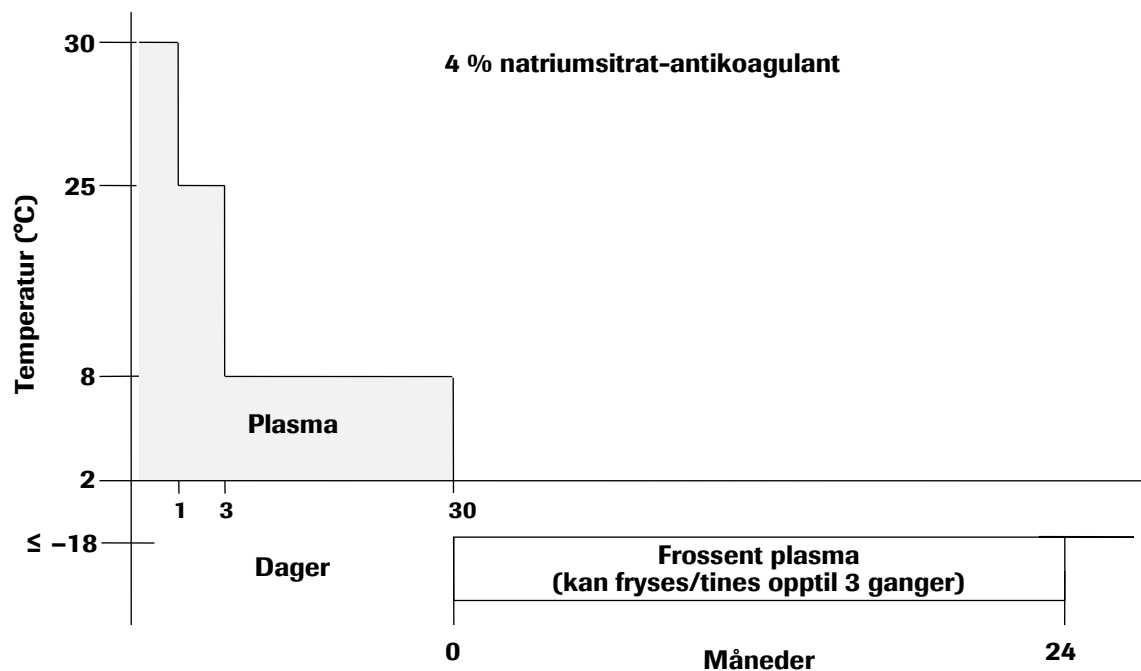
- Blod som er tatt i Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™), kan oppbevares i opptil 12 dager under følgende betingelser:
  - Prøvene må sentrifugeres innen 72 timer etter prøvetaking.
  - Ved oppbevaring over 8 °C kan prøvene oppbevares i 72 timer ved opptil 25 °C, og opptil 30 °C i 24 timer i løpet av de 72 timene.
  - Bortsett fra det som er nevnt over, oppbevares prøvene ved 2–8 °C. I tillegg kan plasma som er separert fra cellene, oppbevares i opptil 30 dager ved ≤ -18 °C med tre fryse-/tinesykluser. Se Figur 3.

**Figur 3** Betingelser for oppbevaring av donorprøve

- Blod som er tatt i EDTA-antikoagulant, kan oppbevares i opptil 12 dager under følgende betingelser:
  - Prøvene må sentrifugeres innen 72 timer etter prøvetaking.
  - Ved oppbevaring over 8 °C kan prøvene oppbevares i 72 timer ved opptil 25 °C, og opptil 30 °C i 24 timer i løpet av de 72 timene.
  - Bortsett fra det som er nevnt over, oppbevares prøvene ved 2–8 °C. I tillegg kan plasma som er separert fra cellene, oppbevares i opptil 12 måneder ved ≤ -18 °C med tre fryse-/tinesyklusler. Se Figur 4.

**Figur 4** Betingelser for oppbevaring av donorprøve

- Plasma i 4 % natriumsitrat-antikoagulant kan oppbevares i opptil 30 dager ved 2–8 °C.
  - Ved oppbevaring over 8 °C kan prøvene oppbevares i 72 timer ved opptil 25 °C, og opptil 30 °C i 24 timer i løpet av de 72 timene.
  - Bortsett fra det som er nevnt over, oppbevares prøvene ved 2–8 °C. I tillegg kan plasma som er separert fra cellene, oppbevares i opptil 24 måneder ved ≤ -18 °C med tre fryse-/tinesykluser (se Figur 5).
- Hvis prøver skal sendes, må de pakkes og merkes i henhold til gjeldende nasjonalt og internasjonalt regelverk for transport av prøver og biologisk materiale.

**Figur 5** Oppbevaringsbetingelser for prøver i 4 % natriumsitrat-antikoagulant

# Bruksanvisning

## Automatisert pipettering og pooling av prøver (valgfritt)

cobas® Synergy-programvaren med Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD kan brukes som en valgfri komponent til cobas® 5800/6800/8800-systemene for automatisert pipettering og pooling av alikvoter fra flere primærprøver til én poollet prøve. Se brukerstøtten for cobas® Synergy-programvaren for flere detaljer.

## Innstilling av cutoff-verdi for parvovirus B19

### cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere

cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 2.0 vil vise B19V-titeren i programvarens brukergrensesnitt. Imidlertid kan cutoff-verdien for å oppnå det tilsvarende kvalitative resultatet bare angis i cobas® Synergy-programvaren. Se brukerstøtten for cobas® Synergy-programvaren.

### cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4

Laboratorieansvarlig bestemmer B19V-titer-cutoff ved å sette cutoff-verdien for pooler på 1. Verdien som angis her, brukes av programvaren til å tilordne et resultat som “B19V < cutoff” eller “B19V ≥ cutoff” (Tabell 13). Programvaren beregner automatisk resultatet basert på den angitte cutoff-verdien og pool-størrelsen.

Slik tilordnes B19V-titer-cutoff:

DPX-B19V-cutoff-verdien står i brukergrensesnittet under Administration --> Settings --> Processing settings --> Roche tests. Under “Settings” for DPX ASAP og DPX-B19 ASAP kan cutoff-verdien angis ved hjelp av “Edit”-knappen.

Ved bruk av cobas® Synergy-løsningen

I kombinasjon med DPX-S og DPX-B19-S ASAP-er er de endelige parvovirus B19- og DPX-testresultatene kun tilgjengelige i cobas® Synergy-programvaren, og ikke på cobas® 6800/8800-systemene.

For å tilordne B19V-titer-cutoff-verdiene (iht. pool-størrelse i IU/ml) følges beskrivelsen i brukerstøtten for cobas® Synergy-programvaren. Det anbefales at cutoff i cobas® 6800/8800-programvaren settes til 1.

## Merknader til prosedyren

- Ikke bruk cobas® DPX-testreagenser, cobas® DPX Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit eller cobas® omni-reagenser etter utløpsdatoen.
- Forbruksartikler skal ikke gjenbrukes. De er kun for engangsbruk.
- Se brukerstøtten for cobas® 5800-systemet, brukerstøtten for cobas® 6800/8800-systemene eller brukerstøtten for cobas® Synergy-programvaren for detaljer om valgfrie pooling-prosedyrer og for riktig vedlikehold av instrumenter.
- Ugyldige resultater kan påvirkes av en rekke faktorer, inkludert blant annet prøvekarakteristika, interfererende stoffer og preanalytiske arbeidsflyter.

## Kjøre cobas® DPX på cobas® 5800/6800/8800-systemene

- Betjening av instrumentene beskrives i detalj i brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene.
- Se brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene for informasjon om riktig vedlikehold av instrumenter.
- Sørg for at strekkodeetikettene på prøverørene vises gjennom åpningene på siden av RD5- eller MPA-prøverackene. Se brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene for informasjon om riktig spesifisering av strekkodeetiketter og tilleggsinformasjon om innlasting av prøverør.

**Figur 6** cobas® DPX-testprosedyre på **cobas® 5800**-systemet

<b>1</b>	Pipettering og pooling
<b>2</b>	Mate inn prøverack i systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mat inn prøverack i systemet.</li> <li>• Bestill tester manuelt hvis ingen LIS-bestillinger er tilgjengelige.</li> </ul>
<b>3</b>	Fyll på reagenser og forbruksartikler som anvist av systemet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mat inn testspesifikke reagenskasset(er).</li> <li>• Mat inn kontrollminirack.</li> <li>• Mat inn prosesseringspisser.</li> <li>• Mat inn elueringspisser.</li> <li>• Mat inn prosesseringsbrett.</li> <li>• Mat inn plate for flytende avfall.</li> <li>• Mat inn amplifikasjonsplater.</li> <li>• Mat inn MGP-kassett.</li> <li>• Etterfyll prøvefortynningsvæske.</li> <li>• Etterfyll lysisreagens.</li> <li>• Etterfyll vaskereagens.</li> </ul>
<b>4</b>	Start kjøringen ved å velge Start-knappen manuelt i brukergrensesnittet. Alle påfølgende kjøringer starter automatisk hvis de ikke utsettes manuelt.
<b>5</b>	Gjennomgå resultater.
<b>6</b>	Ta ut eventuelle prøverør. Rengjør instrumentet: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tøm reagenskassetter.</li> <li>• Tøm kontrollminirack.</li> <li>• Tøm amplifikasjonsplateskuffen.</li> <li>• Tøm flytende avfall.</li> <li>• Tøm fastavfall.</li> </ul>

**Figur 7** cobas® DPX-testprosedyre på cobas® 6800/8800-systemene

<b>1</b>	Pipettering og pooling
<b>2</b>	Opprett bestilling.
<b>3</b>	Fyll på reagenser og forbruksartikler som anvist av systemet: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fyll på vaskereagens, lysisreagens og fortynningsvæske.</li><li>• Fyll på prosesseringsbrett og amplifikasjonsplater.</li><li>• Fyll på magnetiske glasspartikler.</li><li>• Fyll på testspesifikke reagenser.</li><li>• Fyll på kontrollkassetter.</li><li>• Fyll på pipettespisser.</li><li>• Erstatt rack for tilstoppede spisser.</li></ul>
<b>4</b>	Start analysering: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sett inn rack med prøver.</li><li>• Velg Start-knappen på grensesnittet.</li></ul>
<b>5</b>	Gjennomgå og eksportere resultater.
<b>6</b>	Mat ut forbruksartikler: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fjern amplifikasjonsplatene fra analysemodulen</li><li>• Mat ut tomme kontrollkassetter.</li><li>• Tøm fastavfall.</li><li>• Tøm flytende avfall.</li></ul>

## Resultater

cobas® 5800- og cobas® 6800/8800-systemene beregner automatisk parvovirus B19-DNA-konsentrasjonen for donorprøver og kontroller. Parvovirus B19-DNA-konsentrasjonen uttrykkes i internasjonale enheter per milliliter (IU/ml). Videre detekterer cobas® 5800- og cobas® 6800/8800-systemene automatisk HAV-RNA i prøvene og kontrollene.

### Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere

- Én cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og to cobas® DPX positive kontrollene [DPX D(+)C og DPX H(+)C] behandles for hver nye kitlot og hver kjøring, men kan konfigureres til å kjøres sjeldnere basert på laborierutiner og/eller lokale forskrifter.
- I programvaren og/eller rapporten må det kontrolleres for flagg og deres tilhørende resultater for å sikre at kontrollen er gyldig (se brukerstøtten for x800 Data Manager for “Liste over flaggkoder”).
- Resultatene av kontrollene vises i appen “Controls” i programvaren.
- Kontroller er merket med “Valid” i kolonnen “Control result” hvis det respektive målet for kontrollen er rapportert som gyldig. Kontroller er merket med “Invalid” i kolonnen “Control result” hvis det respektive målet for kontrollen er rapportert som ugyldig.
- Kontroller merket med “Invalid” har et flagg i kolonnen “Flags”. Det står mer informasjon om hvorfor kontrollen er rapportert som ugyldig, inkludert flagginformasjon, i detaljvisningen.
- Hvis en av kontrollene er ugyldig, er gjentatt testing av alle kontrollene og alle tilhørende prøver påkrevd.

Validering av resultater utføres automatisk av instrumentprogramvaren basert på kontrollresultater.

**MERK:** cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere, vil leveres med standardinnstillingen for kjøring av et sett kontroller (positiv og negativ) ved hver kjøring, men kan konfigureres til å kjøres sjeldnere, maksimalt hver 72. time basert på laborierutiner og/eller lokale forskrifter. Kontakt din lokale Roche-servicetekniker og/eller Roche teknisk brukerstøtte for kunder for å få mer informasjon.

## Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4

- En cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og to cobas® DPX positive kontrollene [DPX D(+)-C og DPX H(+)-C] prosesseres med hver analyseserie.
- Sjekk for flagg og deres tilhørende resultater i programvaren og/eller rapporten for å sikre at analyseserien er gyldig.
- Analyseserien er gyldig hvis det ikke vises noen flagg for noen av de tre kontrollene. Hvis analyseserien er ugyldig, må hele analyseserien testes på nytt.

Validering av resultater utføres automatisk av instrumentprogramvaren basert på kontrollresultater.

### Kontrollresultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4

**Tabell 13** Kontrollflagg for negative og positive kontroller

Negativ kontroll	Flagg	Resultat	Tolkning
(-) Ctrl	Q02	Invalid	Hele serien erklæres ugyldig hvis resultatet for (-) Ctrl er ugyldig.
Positiv kontroll	Flagg	Resultat	Tolkning
DPX D (+) C	Q02	Invalid	Et ugyldig resultat eller det beregnede titerresultatet for parvovirus B19 ligger ikke innenfor det angitte området, eller resultatet for HAV er ikke-reaktivt. Kun parvovirus B19: Et ugyldig resultat på grunn av tilsvarende QS eller det beregnede titerresultatet for parvovirus B19 ligger ikke innenfor det tilordnede området. Kun HAV: Et ugyldig resultat på grunn av tilsvarende IC eller resultatet for HAV er ikke-reaktivt. Hele serien erklæres ugyldig hvis resultatet for DPX D (+) C er ugyldig.
DPX H (+) C	Q02	Invalid	Et ugyldig resultat eller beregnet titerresultat for den høye positive kontrollen er ikke innenfor akseptområdet. Hele serien erklæres ugyldig hvis resultatet for DPX H (+) C er ugyldig.

### Tolkning av resultater for cobas® 5800/6800/8800-systemene

For en gyldig analyseserie, sjekk hver enkelt prøve for flagg i cobas® 5800/6800/8800-systemenes programvare og/eller rapport. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige donorprøveresultater.
- Prøveresultatene er kun gyldige hvis de respektive positive kontrollene og de negative kontrollene for den tilsvarende analyseserien er gyldige.

Fire parametere måles samtidig for hver prøve: én for parvovirus B19, én for HAV, én for den kvantitative standarden og én for den internkontrollen. Endelige prøveresultater for cobas® DPX-testen rapporteres av programvaren. Individuelle målresultater vises i cobas® 5800/6800/8800-programvaren og skal tolkes som følger beskrevet i Tabell 14. På cobas® 6800/8800 vises i tillegg det samlede resultatet (kun cobas® 6800/8800-programvare 1.4) ved å kombinere resultatet av de to målene.

**Tabell 14** Målrresultater for tolkning av individuelle målrresultater

Målrresultater	Tolkning
HAV Non-Reactive	Ingen målsignal detektert for HAV, og IC-signal detektert.
HAV Reactive	Målsignal detektert for HAV, og IC-signal kan eller kan ikke være detektert.
B19 Target Not Detected	Ingen målsignal detektert for B19-DNA, og QS-signal detektert.
B19 < Titer Min	Parvovirus B19 er detektert, og den beregnede titeren er under analysens nedre kvantiteringsgrense (LLoQ).
B19 > Titer Max	Parvovirus B19 er detektert, og den beregnede titeren er over analysens øvre kvantiteringsgrense (ULoQ). <sup>a</sup>
B19 Titer	Parvovirus B19-titerresultat: Parvovirus B19 er detektert, og den beregnede titeren er mellom analysens øvre kvantiteringsgrense (ULoQ) og nedre kvantiteringsgrense (LLoQ).
Parvovirus B19 < cutoff-verdi (cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 1.4 og uten cobas® Synergy)	Parvovirus B19-titeren er mindre enn cutoff som er definert av brukeren; titeren oppgis. Merk: <b>cobas® Synergy</b> – parvovirus B19-cutoff-verdien vises i <b>cobas® Synergy</b> -programvaren.
Parvovirus B19 ≥ cutoff-verdi (cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 1.4 og uten cobas® Synergy)	Parvovirus B19-titeren er større enn cutoff som er definert av brukeren; titeren oppgis. Merk: <b>cobas® Synergy</b> – parvovirus B19-cutoff-verdien vises i <b>cobas® Synergy</b> -programvaren.
Invalid	HAV-målet og/eller internkontrollen oppfyller ikke gyldighetskriteriene. Ikke-reaktive HAV-resultater vil bli rapportert som ugyldige hvis parvovirus B19-titeren er > 10 <sup>6</sup> IU/ml. Parvovirus B19 QS-signalet er ikke detektert, og parvovirus B19-målet kan være detektert eller ikke detektert.

<sup>a</sup> Hvis det er ønskelig med et kvantitativt resultat, kan den opprinnelige prøven fortynnes med parvovirus B19-negativt EDTA-plasma og analyseres på nytt. Multipliser det rapporterte resultatet med fortynningsfaktoren. Ved bruk av **cobas® Synergy**-programvaren kan gjennomgang av den endelige resultatberegningen utføres gjennom **cobas® Synergy**-programvaren.

## Tolkning av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere

Resultatene av prøvene vises i appen “Results” i programvaren.

Det anbefales å gjennomgå resultatene i **cobas® Synergy**-programvaren, hvis det er aktuelt.

For en gyldig kontrollserie, sjekk hver enkelt prøve for flagg i programvaren og/eller rapporten. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- Prøver som er knyttet til en gyldig kontrollserie (som definert av systemets kontrollkonfigurasjon), vises som “Valid” i kolonnen “Control result”. Prøver assosiert med en mislykket kontrollanalyserie vises som “Invalid” i kolonnen “Control result”.
- Hvis de tilhørende kontrollene for et prøveresultat er ugyldige, legges det til et spesifikt flagg for prøveresultatene som følger:
  - Q05D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig positiv kontroll
  - Q06D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig negativ kontroll
- Verdiene i kolonnen “Results” for enkelte prøvemålresultater skal tolkes som vist i Tabell 14 over.
- Hvis ett eller flere prøvemål er merket med “Invalid”, viser programvaren et flagg i kolonnen “Flags”. Det står mer informasjon om hvorfor ett eller flere prøvemål er rapportert som ugyldige, inkludert flagginformasjon, i detaljvisningen.
- Programvaren vil vise individuelle målresultater for HAV kvalitativt og for parvovirus B19 kvantitativt. Et parvovirus B19-resultat, basert på en brukerdefinert cutoff-verdi, er ikke tilgjengelig på **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemer med programvareversjon 2.0 eller nyere.
- Det samlede resultatet vises kun i resultatvisningen av **cobas® Synergy**-programvaren, hvis det er aktuelt.

## Tolkning av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4

For en gyldig analyserie, sjekk hver enkelt prøve for flagg i **cobas® 6800/8800**-systemenes programvare og/eller rapport. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- Prøver er merket med “Yes” i kolonnen “Valid” hvis alle bestilte målresultater rapporteres som gyldige.
- For prøver som er merket med “No” i kolonnen “Valid”, kan det være nødvendig med ytterligere tolkning og handling.
- Verdiene for enkelte prøvemålresultater skal tolkes som vist i Tabell 14 over.

For mer detaljert informasjon om prøveresultater og flagg kan du se brukerstøtten for **cobas® 6800/8800**-systemene.

## Gjentatt testing av enkeltprøve(r)

- Prøverør med et sluttresultat som er ugyldig for ett mål, må testes på nytt, uavhengig av gyldige resultater for de andre målene.
- Gjentatt resultat for HAV ugyldig på grunn av høy titer for parvovirus B19 ( $> 10^6$  IU/ml) vil forbli ugyldig.
- En ekstra sentrifugering ved  $600 \times g$  i 5 minutter kan bidra til å redusere gjentatte ugyldige resultater for blod som er tatt i EDTA-antikoagulant, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™).

## Testens begrensninger

- **cobas® DPX**-test er kun evaluert for bruk i kombinasjon med **cobas® DPX Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** og **cobas® omni Wash Reagent** for bruk på **cobas® 5800/6800/8800**-systemene.
- Pålitelige resultater avhenger av riktige prosedyrer for prøvetaking, oppbevaring og håndtering av prøver.
- Ikke bruk heparinisert plasma til denne testen, fordi heparin har vist seg å hemme PCR.
- Deteksjon av parvovirus B19-DNA og HAV-RNA er avhengig av antall viruspartikler som er til stede i prøven. Dette kan påvirkes av prøvetakingsmetode, oppbevaring og håndtering, pasientfaktorer (dvs. alder, tilstedeværelse av symptomer) og/eller infeksjonsstadium og pool-størrelse.
- Selv om det er sjelden, kan mutasjoner innenfor høyt konserverte regioner av et virusgenom som **cobas® DPX**-testen er rettet mot, påvirke primere og/eller probebinding, noe som kan føre til underkvantitering av viruset eller manglende evne til å detektere viruset.
- På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. Brukere skal følge arbeidets egne retningslinjer/prosedyrer.

# Evaluering av analytisk ytelse

## Systemekvivalens

Systemekvivalens for cobas® 5800-, cobas® 6800- og cobas® 8800-systemene ble vist via ytelsesstudier. Resultatene som presenteres i denne bruksanvisningen, støtter ekvivalent ytelse for alle systemer.

## Viktige ytelseskarakteristika – prøver fra levende donor

### Deteksjonsgrense (LoD)

#### WHO International Standards

Deteksjonsgrensen (LoD) for cobas® DPX-testen for HAV-RNA og parvovirus B19-DNA ble bestemt ved hjelp av WHO's internasjonale standarder for HAV (NIBSC-kode 00/560) og parvovirus B19 (NIBSC 99/802).

Tre uavhengige fortytningsserier av hver virusstandard ble fremstilt med pooleet, virusnegativt humant plasma tatt i EDTA-antikoagulant. Hver fortytningsserie ble testet med tre forskjellige loter av cobas® DPX-reagenssett med ca. 21 replikater per lot, totalt ca. 189 replikater per konsentrasjon. PROBIT-analyse av de kombinerte dataene fra alle replikater som ble testet for hvert virus, ble brukt til å estimere LoD og tosidige 95 % konfidensintervaller. Tabell 15 til Tabell 17 oppsummerer de samlede resultatene av deteksjonsgrensestudien.

**Tabell 15** Resultater etter PROBIT-analyse på LoD-data innsamlet med virusstandarder i EDTA-plasma

Analytt	Måleenheter	LoD	Nedre 95 % konfidensgrense	Øvre 95 % konfidensgrense
HAV	IU/ml	1,1	0,9	1,3
Parvovirus B19	IU/ml	13,9	11,7	17,4

**Tabell 16** Sammendrag av reaktivitetsrater for HAV i EDTA-plasma

HAV-RNA-konsentrasjon (IU/ml)	Antall reaktive	Antall gyldige replikater	% reaktive	Nedre grenseverdi for 95 % konfidensintervall (ensidig)
6	189	189	100 %	98,4 %
3	189	189	100 %	98,4 %
1,5	186	189	98,4 %	95,9 %
0,75	165	189	87,3 %	82,6 %
0,375	119	189	63,0 %	56,8 %

**Tabell 17** Sammendrag av reaktivitetsrater for parvovirus B19 i EDTA-plasma

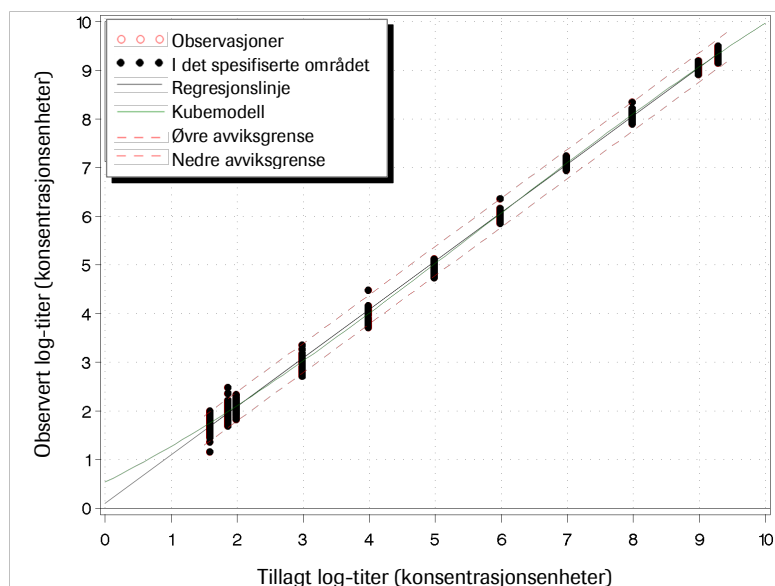
Parvovirus B19-DNA-konsentrasjon (IU/ml)	Antall reaktive	Antall gyldige replikater	% reaktive	Nedre grenseverdi for 95 % konfidensintervall (ensidig)
40	187	189	98,9 %	96,7 %
20	184	189	97,4 %	94,5 %
10	175	189	92,6 %	88,7 %
5	145	189	76,7 %	71,1 %
2,5	91	189	48,1 %	42,0 %

## Lineært område for kvantifisering av parvovirus B19

Linearitetsstudien for kvantifisering av parvovirus B19 for cobas® DPX-testen ble utført med en fortyngningsserie som besto av 12 panelprøver som dekket det tiltenkte linearitetsområdet for dominerende parvovirus B19-genotype 1. Evalueringen ble utført i henhold til CLSI-retningslinjene EP6-A. Tre reagenslot ble analysert på tre cobas® 6800/8800-systemene, med tre brukere og til sammen 16 replikater per panelprøve og lot, i løpet av 12 testdager.

Studien ble utført med tre reagensloter. Det lineære området ble bestemt til å være mellom 40 IU/ml og 1,00E+09 IU/ml (38,5–1,93E+09 IU/ml) og viser et absolutt avvik fra den bedre tilpassede ikke-lineære regresjonen på mindre enn  $\pm 0,3 \log_{10}$  i humant EDTA-plasma (se Figur 8).

**Figur 8** Bestemmelse av lineært område for parvovirus B19 i EDTA-plasma



## Reproduserbarhet

Reproduserbarheten for cobas® DPX-testen ble evaluert for tre reagensloter, tre forskjellige dager, fire individuelle systemer/operatører og variasjon mellom kjøring. Resultatene for reagenslotene er oppsummert i Tabell 18.

**Tabell 18** Reproduserbarhet mellom ulike reagensloter

Analytt	Konsentrasjon	Reagenslot	% reaktive (reaktive/gyldige replikater)	Nedre grense for 95 % konfidensintervall	Øvre grense for 95 % konfidensintervall
HAV	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		2	96,8 % (61/63)	89,0 %	99,6 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	0,5 × LoD	1	79,4 % (50/63)	67,3 %	88,5 %
		2	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		3	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %

## Presisjon

Presisjon for **cobas**® DPX-testen ble bestemt for parvovirus B19 ved analyse av seriefortynninger av en parvovirus B19-positiv prøve i negativt EDTA-plasma. Åtte fortynningsnivåer ble testet i 48 replikater for hvert nivå over tre lot av **cobas**® DPX-testreagenser ved bruk av tre instrumenter og tre brukere over 12 dager. Hver prøve ble kjørt gjennom hele **cobas**® DPX-testprosedyren på helautomatiske **cobas**® 6800/8800-systemer. Derfor representerer presisjonen som er vist her, alle aspekter av testprosedyren. Resultatene vises i Tabell 19.

**cobas**® DPX for parvovirus B19 viste høy presisjon for tre reagensloter som ble testet over et konsentrasjonsområde på 1,00E+03 IU/ml til 2,0E+09 IU/ml.

**Tabell 19** Presisjon innen laboratoriet for **cobas**® DPX-testen\*

Nominell konsentrasjon (IU/ml)	Tilordnet konsentrasjon (IU/ml)	Kildemateriale	EDTA-plasma			
			Lot 1	Lot 2	Lot 3	Alle lot
			SD	SD	SD	Sammenslåtte SD
2,00E+09	1,93E+09	Klinisk prøve	0,08	0,05	0,04	0,06
1,00E+09	9,63E+08	Klinisk prøve	0,05	0,06	0,04	0,05
1,00E+08	9,63E+07	Klinisk prøve	0,04	0,07	0,04	0,05
1,00E+07	9,63E+06	Klinisk prøve	0,04	0,04	0,03	0,04
1,00E+06	9,63E+05	Klinisk prøve	0,12	0,04	0,04	0,08
1,00E+05	9,63E+04	Klinisk prøve	0,06	0,05	0,02	0,05
1,00E+04	9,63E+03	Klinisk prøve	0,06	0,12	0,04	0,08
1,00E+03	9,63E+02	Klinisk prøve	0,05	0,09	0,04	0,06

\* Titerresultater anses å være log-normalfordelt og er analysert etter log<sub>10</sub>-transformering. Kolonner for standardavvik (SD) viser totalt logtransformert titer for hver av de tre reagenslotene.

## Genotypeinkludering – HAV

Ytelsen til **cobas**® DPX-testen for å detektere tre genotyper av HAV ble bestemt ved å teste totalt 12 unike kliniske prøver, HAV WHO-standarden (NIBSC-kode 00/560) og åtte HAV-dyrkede isolater med kjente genotyper. Alle kliniske prøver og dyrkede isolater ble kvantifisert med **cobas**® DPX-testen ved hjelp av kalibratorgrupperingsmetode. Alle kliniske prøver ble testet uforynnet og etter fortynning med normalt, virusnegativt (HAV) humant EDTA-plasma til 3,6 × LoD for **cobas**® DPX-testen. Alle åtte dyrkede isolater og HAV WHO-standarden ble testet etter fortynning med normalt, virusnegativt (HAV) humant EDTA-plasma til 3,6 × LoD for **cobas**® DPX-testen. Alle kliniske prøver og dyrkede isolater ble detektert uforynnet og/eller ved 3,6 × LoD (Tabell 20).

**Tabell 20** HAV – kliniske prøver og dyrkede isolater

Genotype	Kliniske prøver		Dyrkede isolater
	% reaktive (reaktive/prøver testet) ufortynnet	% reaktive (reaktive/prøver testet) fortynnet til 3,6 × LoD	% reaktive (reaktive/prøver testet) fortynnet til 3,6 × LoD
I A	100,0 % (11/11)	100,0 % (12/12)**	Ikke testet*
I B	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
II A	Ikke testet*	Ikke testet*	100,0 % (1/1)
II B	Ikke testet*	Ikke testet*	100,0 % (1/1)
III A	Ikke testet*	Ikke testet*	100,0 % (3/3)
III B	Ikke testet*	Ikke testet*	100,0 % (2/2)

\* Utilstrekkelig volum til å teste ufortynnet/fortynnet

\*\* Inkludert HAV WHO-standard (NIBSC-kode 00/560)

## Verifisering av genotype for parvovirus B19

Ytelsen til cobas® DPX-testen for parvovirus B19-genotyper ble vurdert ved:

- Verifisering av deteksjonsgrensen for genotype 1, 2 og 3
- Verifisering av lineariteten for genotype 2 og 3

## Verifisering av deteksjonsgrense for genotype 1 til 3

Kliniske prøver av parvovirus B19-DNA for tre forskjellige genotyper (1, 2, 3a) ble fortynnet til ett konsentrasjonsnivå i EDTA-plasma. Parvovirus B19-plasmid for genotype 3b ble fortynnet til ett konsentrasjonsnivå i EDTA-plasma. Bestemmelse av reaktivitetsrate ble utført med 21 replikater. Testingen ble utført med én lot av cobas® DPX-reagenser. Resultatene for EDTA-plasma vises i Tabell 21. Disse resultatene bekrefter at cobas® DPX-testen detekterte parvovirus B19-DNA for tre forskjellige genotyper ved konsentrasjoner på 10,3–17,4 IU/ml med en reaktivitetsrate på 100 %.

**Tabell 21** Parvovirus B19-genotypeinkludivitet

Genotype	Konsentrasjon	% reaktive (reaktive/gyldige replikater)	Nedre grense for 95 % konfidensintervall	Øvre grense for 95 % konfidensintervall
1	17,4 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
2	10,3 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
3a	10,3 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
3b	17,4 IU/ml	100 % (20/20)	83,2 %	100,0 %

## Verifisering av linearitetsområdet for genotype 2 og 3a

Fortynningsserien som ble brukt ved verifisering av genotypelinearitetsstudien for cobas® DPX-testen, besto av sju panelprøver over hele det tiltenkte linearitetsområdet. Høytitrede panelprøver ble preparert fra en høytitret plasmid-DNA-stamløsning, mens de lavtitrede panelprøvene ble preparert fra det første internasjonale referansepanelet for parvovirus B19-genotyper (NIBSC 09/110) fra WHO. Linearitetspanelet var utformet for å ha en omtrentlig overlapping på 2 log<sub>10</sub> titer mellom de to materialkildene. Det lineære området for cobas® DPX-testen dekket området fra LLoQ (40 IU/ml) til ULoQ (1,00E+09 IU/ml) og inkluderte ett medisinsk beslutningspunkt. Testingen ble utført med én lot av cobas® DPX-reagens. 11 replikater per nivå ble testet i EDTA-plasma. Det lineære området til cobas® DPX-testen ble verifisert for begge genotyper (2 og 3a). Det maksimale avviket mellom den lineære regresjonen og den bedre tilpassede ikke-lineære regresjonen var lik eller mindre enn 0,3 log<sub>10</sub>.

## Analytisk spesifisitet

Den analytiske spesifisiteten til cobas® DPX-testen ble evaluert for kryssreaktivitet ved å teste et panel på 27 mikroorganismer ved 10<sup>6</sup> partikler, IU, kopier eller CFU/ml som vist i Tabell 22. Mikroorganismene ble tilsatt i normalt, virusfritt, poollet humant plasma og testet med og uten HAV eller parvovirus B19 tilsatt i en konsentrasjon på ca. 3 × LoD for HAV eller 5 × LLoQ for parvovirus B19 for cobas® DPX-testen. Ikke-reaktive resultater ble oppnådd med cobas® DPX-testen på alle mikroorganismeprovne uten tilsatt HAV eller parvovirus B19, og reaktive resultater ble oppnådd på alle mikroorganismeprovne med tilsatt HAV eller parvovirus B19. I tillegg var gjennomsnittlig log<sub>10</sub> titer for hver av de positive parvovirus B19-prøvene som inneholdt potensielt kryssreagerende organisme, innenfor ±0,5 log<sub>10</sub> av gjennomsnittlig log<sub>10</sub> titer for den respektive spikedede kontrollen. De testede mikroorganismene kryssreagerer ikke med cobas® DPX-testen.

De testede mikroorganismene interfererer ikke med cobas® DPX-testen.

**Tabell 22** Mikroorganismer som ble testet for analytisk spesifisitet

Virus	Flavivirus	Bakterier	Gjærsopp
Adenovirus 5	West Nile-virus (WNV)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Chikungunya-virus	Dengue-virus type 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Cytomegalovirus (CMV)	Usutu-virus	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Epstein-Barr-virus (EBV)	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Hepatitt B-virus (HBV)	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatitt C-virus (HCV)	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatitt E-virus (HEV)	-	-	-
Hepatitt G-virus (GBV-C)	-	-	-
Herpes simplex-virus type 1 (HSV-1)	-	-	-
Herpes simplex-virus type 2 (HSV-2)	-	-	-
Humant herpesvirus 6A (HHV-6)	-	-	-
Humant immunsviktivirus (subtyper HIV-1M og HIV-2)	-	-	-
Humant T-celle lymfotropt virus type I (HTLV-I)	-	-	-
Humant T-celle lymfotropt virus type II (HTLV-II)	-	-	-
Influenza A-virus	-	-	-
Varicella-Zoster-virus (VZV)	-	-	-

Plasmaprøver fra hver av de andre sykdomstilstandene oppført i Tabell 23 ble testet med og uten HAV eller parvovirus B19 tilsatt i en konsentrasjon på ca.  $3 \times \text{LoD}$  for HAV og  $5 \times \text{LLoQ}$  for parvovirus B19 for cobas® DPX-testen. cobas® DPX-testen ga ikke-reaktive resultater for alle prøvene med sykdomstilstand uten tilsatt HAV eller parvovirus B19. cobas® DPX-testen ga reaktive resultater for alle prøvene med sykdomstilstand med tilsatt HAV eller parvovirus B19. I tillegg var gjennomsnittlig  $\log_{10}$  titer for hver av de positive parvovirus B19-prøvene som inneholdt potensielt kryss-reagerende organisme, innenfor  $\pm 0,5 \log_{10}$  av gjennomsnittlig  $\log_{10}$  titer for den respektive spikedede kontrollen. Disse sykdomstilstandene interfererte ikke med cobas® DPX-testen.

**Tabell 23** Sykdomsstatusprøver testet for analytisk spesifisitet

Sykdomsstatus		
Adenovirus type 5	Hepatitt C-virus	Humant T-celle lymfotropt virus type I
Cytomegalovirus	Hepatitt E-virus	Humant T-celle lymfotropt virus type II
Dengue-virus	Herpes simplex-virus type 1	West Nile-virus
Epstein-Barr-virus	Herpes simplex-virus type 2	-
Hepatitt B-virus	Humant immunsviktivirus (HIV-1M)	-

## Analytisk spesifisitet – interfererende substanser

### Endogene interfererende substanser

Plasmaprøver med unormalt høye nivåer av triglyserider (opptil 33 g/l), hemoglobin (opptil 2 g/l), ukonjugert bilirubin (opptil 0,2 g/l), konjugert bilirubin (opptil 0,2 g/l), albumin (opptil 60 g/l) eller humant DNA (opptil 1,8 mg/l) ble testet med og uten HAV eller parvovirus B19 tilsatt i en konsentrasjon på ca.  $3 \times \text{LoD}$  for HAV og  $5 \times \text{LLOQ}$  for parvovirus B19 for cobas® DPX-testen. Prøver som inneholdt disse endogene stoffene, interfererte ikke med sensitiviteten, kvantiteringen eller spesifisiteten til cobas® DPX-testen.

### Eksogene interfererende substanser

Normale, virusnegative humane EDTA-plasmaprøver med unormalt høye konsentrasjoner av medikamenter (Tabell 24) ble testet med og uten HAV eller parvovirus B19 tilsatt i en konsentrasjon på ca.  $3 \times \text{LoD}$  for HAV og  $5 \times \text{LLOQ}$  for parvovirus B19 for cobas® DPX-testen. Disse eksogene substansene interfererte ikke med sensitiviteten, kvantiteringen eller spesifisiteten til cobas® DPX-testen.

**Tabell 24** Kliniske prøver testet med legemidler

Navn på testet legemiddel	Konsentrasjon
Paracetamol	1324 µmol/l
Acetylsalisylsyre	3620 µmol/l
Asorbinsyre	342 µmol/l
Atorvastatin	600 µg tilsv./l
Fluoxetin	11,2 µmol/l
Ibuprofen	2425 µmol/l
Loratadin	0,78 µmol/l
Nadolol	3,88 µmol/l
Naproksen	2170 µmol/l
Paroxetin	3,04 µmol/l
Fenylefrin HCl	491 µmol/l
Sertralin	1,96 µmol/l

## Korrelasjon

### Ytelseevaluering av cobas® DPX-testen sammenlignet med cobas® TaqScreen DPX-testen

Ytelsen til cobas® DPX-testen og cobas® TaqScreen DPX-testen ble sammenlignet ved hjelp av 84 HAV NAT-positive plasmaprøver, 100 parvovirus B19 NAT-positive prøver og 100 HAV- og parvovirus B19-negative prøver.

De negative prøvene viste 100 % spesifisitet ved å generere 100 av 100 ikke-reaktive resultater med begge metodene.

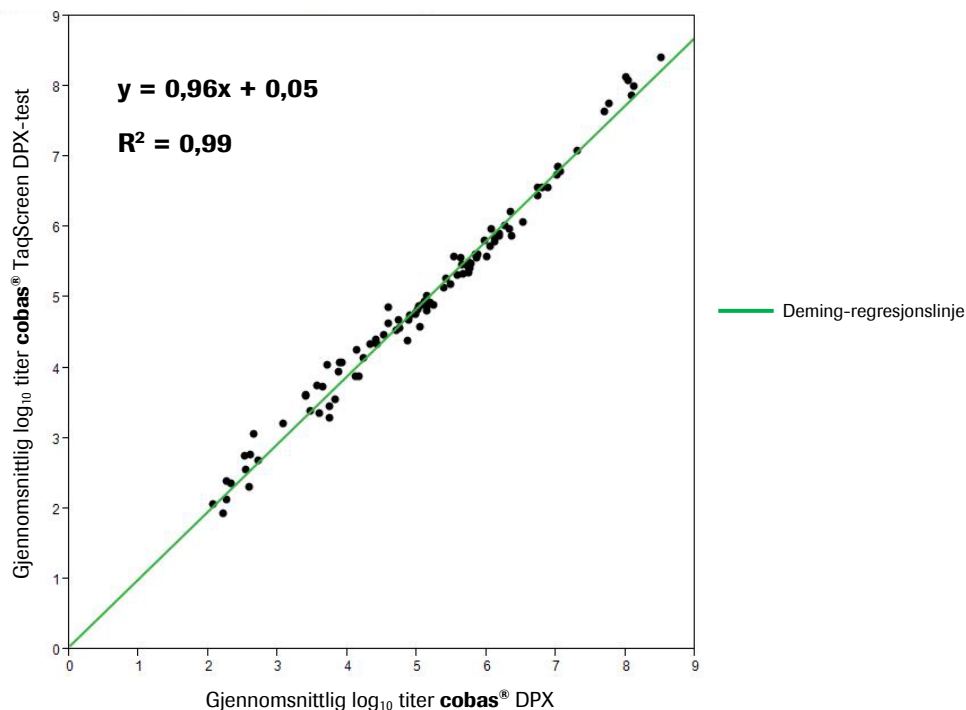
For HAV-positive prøver var cobas® DPX-testen og cobas® TaqScreen DPX-testen overensstemmende for 84 av 84 prøver (Tabell 25). Dette resulterer i et positivt prosentvis samsvar på 100 %.

**Tabell 25** Korrelasjon for HAV-positive/-negative prøver

Metoder		HAV-resultater	
cobas® TaqScreen DPX	cobas® DPX	Positive prøver	Negative prøver
Ikke-reaktive	Ikke-reaktive	0	100
Reaktive	Ikke-reaktive	0	0
Ikke-reaktive	Reaktive	0	0
Reaktive	Reaktive	84	0
Totalt		84	100
McNemars test, p-verdi (tosidig, $\alpha = 0,05$ )		1,00	1,00

De parvovirus B19-positive prøvene ble testet med cobas® DPX-testen og cobas® TaqScreen DPX-testen i duplikater. Deming-regresjonsanalyse ble utført. Gjennomsnittlig titeravvik for prøvene som ble analysert med de to testene, var 0,15 log<sub>10</sub>. Videre, innenfor titerområdet 1,0E+03–1,0E+06 IU/mL, var gjennomsnittlig titeravvik med de to testene 0,14 log<sub>10</sub>.

Resultatene av Deming-regresjonsanalysen vises i Figur 9.

**Figur 9** Regresjonsanalyse for **cobas**® DPX-testen vs. **cobas**® TaqScreen DPX-testen, 100 positive parvovirus B19-prøver

## Systemfeil

Systemfeilfrekvensen for **cobas**® DPX-testen ble bestemt ved å teste 100 replikater av EDTA-plasma tilsatt HAV og parvovirus B19. Disse prøvene ble testet ved en målkonsentrasjon på ca.  $3 \times \text{LoD}$  og ble kjørt i pooler på én (ufortynnet). Studien ble utført ved hjelp av **cobas**® 8800-systemet med **cobas**® p 680-instrumentet (pipettering og pooling).

Resultatene av denne studien fastslo at alle replikater var reaktive for parvovirus B19, noe som gav en systemfeilfrekvens på 0 %. Det tosidige, eksakte 95 % konfidensintervallet var 0 % for nedre grense og 3,62 % for øvre grense [0 %: 3,62 %].

Resultatene av denne studien fastslo at 99 av 100 replikater var reaktive for HAV, noe som gav en systemfeilfrekvens på 1 %. Det tosidige, eksakte 95 % konfidensintervallet var 0 % for nedre grense og 5,45 % for øvre grense [0 %: 5,45 %].

## Krysskontaminering

Krysskontamineringsfrekvensen for **cobas**® DPX-testen ble bestemt ved å teste 239 replikater av en negativ kontrollbuffer og 223 replikater av en høytitret parvovirus B19-prøve på  $1,00\text{E}+08$  IU/ml. Studien ble utført ved å bruke **cobas**® 8800-systemet. Det ble til sammen utført fem analyseserier med positive og negative prøver i en sjakkbrettkonfigurasjon.

Alle de 239 replikatene av den negative kontrollbufferen var ikke-reaktive, noe som gav en krysskontamineringsfrekvens på 0 %. Det tosidige, eksakte 95 % konfidensintervallet var 0 % for nedre grense og 1,53 % for øvre grense [0 %: 1,53 %].

# Klinisk ytelse

## Reproduserbarhet

Reproduserbarheten for cobas® DPX ble etablert ved å teste et panel på 16 prøver bestående av to plasmaprøver som var negative for HAV og under den nedre kvantiteringsgrensen (LLOQ) for parvovirus B19, og 14 positive plasmaprøver, som besto av to prøver som var positive for HAV i hver av 3 ulike konsentrasjoner (ca. 0,5 ×, 1,0 × og 3,0 × LoD for cobas® DPX for HAV) og to prøver av parvovirus B19 i hver av 4 ulike konsentrasjoner (fra 10<sup>3</sup> til 10<sup>6</sup> IU/ml).

Operatører ved hvert av tre cobas® DPX-steder utførte fem dager testing ved hjelp av 3 loter cobas® DPX-reagenser for å oppnå to gyldige analyseserier per dag. To replikater per konsentrasjon ble testet for å gi opptil 180 tester per panelprøvevirus ved hver av de tre konsentrasjonene for HAV og hver av de fire konsentrasjonene for parvovirus B19.

For HAV ble alle gyldige analyseserier og testresultater analysert ved å beregne prosentandelen reaktive testresultater for hver panelprøve og prosentandelen ikke-reaktive resultater for den negative kontrollpanelprøven (Tabell 26). Denne studien viste at cobas® DPX viser reproduserbar ytelse på tvers av de vurderte parameterne (lot, sted/instrument, dag, analyseserie og innenfor analyseserie) ved hver av de tre forskjellige HAV-konsentrasjonene som ble testet.

**Tabell 26** HAV-testresultater oppsummert etter sted/instrument, lot, dag og analyseserie (positive panelprøver)

-				Antall reaktive tester / totalt antall gyldige resultater											
HAV-konsentrasjon	Gjennomsnitt Ct	Ct SD	Ct CV%	Lot			Sted/instrument			Dag			Serie		
				ID	Reaktiv/Gyldig	%	ID	Reaktiv/Gyldig	%	ID	Reaktiv/Gyldig	%	ID	Reaktiv/Gyldig	%
0,5 × LoD	37,50	0,799	2,1	1	53/60	88,3	1	48/60	80,0	1	30/36	83,3	1	76/90	84,4
				2	48/60	80,0	2	51/60	85,0	2	33/36	91,7	2	77/90	85,6
				3	52/60	86,7	3	54/60	90,0	3	31/36	86,1	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	4	26/36	72,2	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	5	33/36	91,7	-	-	-
1,0 × LoD	37,04	0,763	2,1	1	57/59	96,6	1	55/60	91,7	1	34/36	94,4	1	88/89	98,9
				2	58/60	96,7	2	59/59	100,0	2	35/35	100,0	2	85/90	94,4
				3	58/60	96,7	3	59/60	98,3	3	36/36	100,0	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	4	34/36	94,4	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	5	34/36	94,4	-	-	-
3,0 × LoD	35,95	0,725	2,0	1	60/60	100,0	1	60/60	100,0	1	36/36	100,0	1	90/90	100,0
				2	60/60	100,0	2	60/60	100,0	2	36/36	100,0	2	90/90	100,0
				3	60/60	100,0	3	60/60	100,0	3	36/36	100,0	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	4	36/36	100,0	-	-	-
				-	-	-	-	-	-	5	36/36	100,0	-	-	-

Merk: Ct = syklusterskel

For parvovirus B19 ble alle gyldige analyseserier og testresultater analysert ved å beregne standardavviket for hver av parameterne (lot, sted/instrument, dag, analyseserie og innenfor analyseserie) og det totale standardavviket for presisjon for hver parvovirus B19-konsentrasjon (Tabell 27). Denne studien viste at cobas® DPX viser reproducerbar ytelse på tvers av de vurderte parameterne (lot, sted/instrument, dag, analyseserie og innenfor analyseserie) ved hver av de fire forskjellige parvovirus B19-konsentrasjonene som ble testet.

**Tabell 27** Parvovirus B19-testresultater oppsummert etter sted/instrument, lot, dag og analyseserie (positive panelprøver)

Forventet B19-DNA-konsentrasjon (log <sub>10</sub> IU/ml)	Forventet B19-DNA-konsentrasjon (IU/ml)	Gjennomsnittlig parvovirus B19-DNA-konsentrasjon (log <sub>10</sub> IU/ml)	Lognormal gjennomsnittlig parvovirus B19-DNA-konsentrasjon (IU/ml) <sup>a</sup>	Antall tester <sup>b</sup>	Lot	Sted/inst.	Dag	Serie	Innenfor serie	Totalt standardavvik for log <sub>10</sub> parvovirus B19-DNA-konsentrasjon
3,000	1000	3,09	1252	176	0,0444	0,0092	0,0000	0,0000	0,0559	0,072
4,000	10000	4,04	11 008	178	0,0348	0,0141	0,0248	0,0135	0,0543	0,072
5,000	100 000	5,04	111 745	179	0,0305	0,0221	0,0000	0,0265	0,0663	0,081
6,000	1 000 000	6,08	1 216 471	179	0,0248	0,0181	0,0166	0,0141	0,0718	0,081

<sup>a</sup> Lognormal gjennomsnitt =  $10^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 \cdot 1.151}$  der gjennomsnittet og standardavviket er estimater fra varianskomponentmodellene med tilfeldige effekter.

<sup>b</sup> Antall tester med påvisbar virusmengde. Det var planlagt minst 180 tester/panelprøve. Ugyldige tester ble ikke gjentatt.

## Tilleggsinformasjon

### Viktige testfunksjoner





















































<b>Prøvetype</b>	Plasma*
<b>Minimum prøvemengde som kreves</b>	1000 µl
<b>Mengde prosessert prøve</b>	850 µl

\* Rør som brukes til testing, kan ha andre dødvolumer og kreve mer eller mindre minste volum. Kontakt den lokale servicerepresentanten fra Roche for å få mer informasjon.

## Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

**Tabell 28** Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

 <b>Age/DOB</b> Alder eller fødselsdato	 Utstyr ikke til pasientnær testing	 <b>QS IU/PCR</b> QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene.
 <b>SW</b> Tilleggsprogramvare	 Utstyr ikke til selvtesting	 <b>SN</b> Serienummer
 <b>Assigned Range [copies/mL]</b> Angitt område (kopier/ml)	 <b>Distributør</b> <i>(Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)</i>	 <b>Site</b> Sted
 <b>Assigned Range [IU/mL]</b> Angitt område (IU/ml)	 Skal ikke gjenbrukes	 <b>Procedure Standard</b> Standardprosedyre
 <b>EC REP</b> Autorisert representant i EU	 Kvinne	 <b>STERILE EO</b> Sterilisert med etylenoksid
 <b>BARCODE</b> Strekkodedataark	 Kun for evaluering av IVD-ytelse	 Oppbevares på et mørkt sted
 <b>LOT</b> Partikode	 <b>GTIN</b> Globalt handelsnummer	 Temperaturbegrensning
 Biologisk risiko	 Importør	 <b>TDF</b> Testdefinisjonsfil
 <b>REF</b> Katalognummer	 <b>IVD</b> <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 Denne siden opp
 CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE-merking av <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 <b>LLR</b> Nedre grense for akseptområdet	 <b>Procedure UltraSensitive</b> UltraSensitive-prosedyre
 <b>Collect Date</b> Prøvetakingsdato	 Mann	 <b>UDI</b> Unik utstyrs-ID
 Vennligst se brukerhjelpen	 Produsent	 <b>ULR</b> Øvre grense for akseptområdet
 Inneholder tilstrekkelig til $<n>$ tester	 <b>CONTROL -</b> Negativ kontroll	 <b>Urine Fill Line</b> Fyllestrek for urin
 <b>CONTENT</b> Innhold i kitet	 <b>NON STERILE</b> Ikke-steril	 <b>Rx Only</b> For USA: Forsiktig! Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.
 <b>CONTROL</b> Kontroll	 Pasientnavn	 Utløpsdato
 Produksjonsdato	 Pasientnummer	
 Utstyr til pasientnær testing	 Riv av her	
 Utstyr til selvtesting	 <b>CONTROL +</b> Positiv kontroll	
	 <b>QS copies / PCR</b> QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater.	

## Teknisk støtte

For teknisk brukerstøtte (hjelp), kontakt din lokale Roche-representant:

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

## Produsent og importør

**Tabell 29** Produsent og importør



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

Laget i USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Varemerker og patenter

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

## Opphavsrett

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Referanser

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

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

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

49. Council of Europe. Human plasma pooled and treated for virus inactivation (monograph 1646) (since 1/2011). In: *European Pharmacopoeia*. 6th Edition. Supplement 6.3. Strasbourg, France: Council of Europe; 2011.
50. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-8.
51. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-93.
52. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, et al. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-78.
53. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7.
54. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
55. Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. US Department of Health and Human Services; 2009.
56. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2014.

## Dokumentrevisjon

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 2.0 12/2024	<p>Gjennomgående tillegg av <b>cobas®</b> 5800-instrumentet.</p> <p>Gjennomgående oppdatert informasjon om merkevare og registrering.</p> <p>Oppdatert delen <b>Testprinsipper</b>.</p> <p>Lagt til delen <b>Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800-systemet</b>.</p> <p>Lagt til delen <b>Ytterligere materiell som kreves for cobas® 5800-systemet</b>.</p> <p>Oppdatert informasjon i delen <b>Instrumentering og programvare som kreves</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Krav til oppbevaring og håndtering</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Bruksanvisning</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Resultater</b> og lagt til delen <b>Systemekvivalens/systemsammenligning</b>.</p> <p>Fjernet "Rx Only" fra forsiden.</p> <p>Oppdaterte den harmoniserte symbolsiden.</p> <p>Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.</p>
Doc Rev. 3.0 06/2025	<p>Oppdatert delen <b>Tiltenkt bruk</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Testprinsipper</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Reagenser og materialer</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Advarsler og forholdsregler</b>.</p> <p>Oppdatert delen <b>Prøvetaking, transport, oppbevaring og pooling</b>.</p> <p>Lagt til informasjon om systemets programvareversjon 2.0 for <b>cobas®</b> 6800/8800-systemene.</p> <p>Fjernet delenumre (P/N) på forbruksvarer, detaljert informasjon om forbruksvarer finnes i brukerstøtten til <b>cobas®</b> 5800- og <b>cobas®</b> 6800/8800-systemene.</p> <p>Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.</p>

Sammendraget av sikkerhets- og ytelsesrapporten finner du på følgende lenke: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>