

## **cobas**<sup>®</sup> **CMV**

Ποσοτική εξέταση νουκλεϊκών οξέων  
για χρήση στο σύστημα **cobas**<sup>®</sup> 4800

*Για διαγνωστική χρήση in vitro*

<b>cobas</b> <sup>®</sup> <b>CMV</b>	120 Tests	P/N: 07865970190
<b>cobas</b> <sup>®</sup> <b>CMV Control Kit</b>	10 Sets	P/N: 07865988190
<b>cobas</b> <sup>®</sup> <b>4800 System Sample Preparation Kit 2</b>	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979513190 P/N: 06979521190
<b>cobas</b> <sup>®</sup> <b>4800 System Wash Buffer Kit</b>	240 Tests 960 Tests	P/N: 05235863190 P/N: 05235871190
<b>cobas</b> <sup>®</sup> <b>4800 System Lysis Kit 2</b>	240 Tests 960 Tests	P/N: 06979530190 P/N: 06979548190

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### Προβλεπόμενη χρήση

#### Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

Επιστημονικό υπόβαθρο.....	4
Σκεπτικό για την εξέταση NAT CMV .....	5
Επεξήγηση της εξέτασης.....	5
Βασικές αρχές της διαδικασίας .....	5

#### Υλικά και αντιδραστήρια

Αντιδραστήρια .....	7
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων.....	12
Πρόσθετα απαιτούμενα υλικά .....	12
Όργανα και λογισμικό που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται .....	13
Υποστηριζόμενα σωληνάρια δειγμάτων .....	13

#### Προφυλάξεις και απαιτήσεις χειρισμού

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις .....	14
Ορθή εργαστηριακή πρακτική.....	15
Χειρισμός αντιδραστηρίων .....	15
Επιμόλυνση.....	15
Ορθή χρήση .....	16
Απόρριψη.....	16
Διαρροή υγρών και καθαρισμός.....	16

#### Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Συλλογή δειγμάτων .....	17
Μεταφορά, αποθήκευση και σταθερότητα δειγμάτων.....	17

#### Οδηγίες χρήσης

Εκτέλεση της εξέτασης.....	18
Μέγεθος Παρτίδας.....	18
Ροή εργασιών.....	19

#### Αποτελέσματα

Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων .....	21
Ερμηνεία αποτελεσμάτων ορών ελέγχου .....	22
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων.....	22
Λίστα επισημάνσεων.....	23
Περιορισμοί της διαδικασίας .....	24

**Αξιολόγηση απόδοσης μη κλινικών δειγμάτων**

Κύρια χαρακτηριστικά απόδοσης.....	25
Όριο ανίχνευσης (LoD).....	25
Διεθνές Πρότυπο WHO.....	25
Εύρος γραμμικότητας.....	26
Ακρίβεια - εντός εργαστηρίου.....	27
Επαλήθευση γονότυπου .....	28
Επαλήθευση του ορίου ανίχνευσης για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης B .....	28
Επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης B .....	28
Επαλήθευση ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV.....	29
Επαλήθευση ορίου ανίχνευσης των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι φοσκαρνέτης ή γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης και σιδοφοβίρης).....	29
Επαλήθευση εύρους γραμμικότητας των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι φοσκαρνέτης ή γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης και σιδοφοβίρης).....	29
Αναλυτική ειδικότητα .....	30
Αναλυτική ειδικότητα – παρεμβαλλόμενες ουσίες.....	30
Αστοχία συστήματος .....	31
Διασταυρούμενη μόλυνση.....	31

**Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης**

Συσχετισμός μεθόδων.....	32
Ειδικότητα.....	32

**Πρόσθετες πληροφορίες**

Βασικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης .....	33
Σύμβολα .....	34
Τεχνική υποστήριξη .....	35
Κατασκευαστής και εισαγωγέας.....	35
Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας .....	35
Copyright.....	35
Βιβλιογραφία .....	36
Αναθεώρηση εγγράφου .....	38

## Προβλεπόμενη χρήση

Το **cobas**® CMV είναι μια *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων για τον ποσοτικό προσδιορισμό του DNA του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) σε ανθρώπινο πλάσμα με EDTA. Το **cobas**® CMV προορίζεται για χρήση ως βοήθημα για τη διάγνωση και αντιμετώπιση του CMV σε λήπτες μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων και σε λήπτες μοσχευμάτων αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων. Η εξέταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί στους συγκεκριμένους πληθυσμούς για την αξιολόγηση της ανάγκης έναρξης αντιικής θεραπείας. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία κατά του CMV, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαδοχικές μετρήσεις DNA για την αξιολόγηση της ιολογικής ανταπόκρισης στη θεραπεία. Τα αποτελέσματα από το **cobas**® CMV πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με όλα τα σχετικά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

## Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

### Επιστημονικό υπόβαθρο

Ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός (CMV) είναι ένα ανθρώπινο ιικό παθογόνο που ανήκει στην οικογένεια των ιών έρπητα και είναι ευρέως διαδεδομένος σε κοινότητες παγκοσμίως.<sup>1,2</sup> Σε ανοσοεπαρκείς ξενιστές, οι λοιμώξεις από CMV είναι συχνά ασυμπτωματικές, αλλά η πρωτοπαθής λυτική λοίμωξη μπορεί να παρουσιαστεί ως σύνδρομο ομοιάζον με οξεία μονοπυρήνωση. Μετά την προσβολή από CMV, ο ιός συνήθως παραμένει ως δια βίου λανθάνουσα λοίμωξη που μπορεί να επανενεργοποιείται περιοδικά. Τα μονοπύρνα κύτταρα μυελοειδούς σειράς (αλλά όχι λεμφοκύτταρα) του περιφερικού αίματος και τα ενδοθηλιακά κύτταρα εμφανίζονται ως οι κυριότερες εστίες της μόλυνσης από CMV.<sup>3</sup> Ο CMV παραμένει σε λανθάνον στάδιο σε μονοκύτταρα/μακροφάγα στους ανθρώπους.<sup>2</sup> Τα άτομα με λανθάνουσες λοιμώξεις μπορεί να αποβάλλουν ασυμπτωματικά τον ιό στα σωματικά τους υγρά (π.χ. ούρα, σίελο) και με αυτό τον τρόπο να μολύνουν άλλους. Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων των νεογνών, των ληπτών μοσχευμάτων και των ασθενών με AIDS, διατρέχουν συνήθως υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη σοβαρών πρωτοπαθών λοιμώξεων από CMV ή για επανενεργοποιήσεις του λανθάνοντα CMV που οδηγούν σε υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας.<sup>4</sup> Οι σοβαρές εκδηλώσεις της νόσου από CMV περιλαμβάνουν αμφιβληστροειδίτιδα, πολυρριζοπάθεια, γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οισοφαγίτιδα, εντεροκολίτιδα, παγκρεατίτιδα, νεφρίτιδα, απόρριψη οργάνου δότη, πνευμονίτιδα και ιογενές σύνδρομο CMV.<sup>2,5,6</sup>

Οι τρέχουσες γνώσεις μας σχετικά με τις κλινικά σημαντικές τιμές κατωφλίου για την ανάπτυξη της νόσου CMV προέρχονται από διάφορες μελέτες που διενεργήθηκαν με τη χρήση διαφορετικών τεχνολογιών, πληθυσμών μελέτης και τελικών σημείων.<sup>7-14</sup> Γενικά, τα υψηλότερα ιικά φορτία συνδέονται στενότερα με τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου CMV. Η σχέση μεταξύ ιαιμίας και νόσου είναι σιγμοειδής, έτσι ο κίνδυνος νόσου CMV αυξάνεται σημαντικά μετά την επίτευξη μιας «κρίσιμης τιμής κατωφλίου» από το ιικό φορτίο CMV. Για παράδειγμα, κατά τη χρήση εργαστηριακής ανάλυσης DNA του CMV σε ολικό αίμα για τον έλεγχο ληπτών ηπατικών μοσχευμάτων, η κρίσιμη τιμή κατωφλίου ήταν  $\geq 5 \log_{10}$  αντίγραφα/mL DNA του CMV.<sup>12</sup> Σε ασθενείς με HIV/AIDS, τα επίπεδα DNA του CMV συσχετίστηκαν με τον κίνδυνο νόσου CMV και τη γενική θνησιμότητα.<sup>13-18</sup>

Ωστόσο, οι τρέχουσες εργαστηριακές μέθοδοι ποσοτικοποίησης του DNA του CMV περιορίζονται από την έλλειψη τυποποιημένων αποτελεσμάτων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υψηλό βαθμό μεταβλητότητας μεταξύ εργαστηρίων και μεταξύ αναλύσεων.<sup>17</sup> Η επικύρωση της αναπαραγωγιμότητας του ιικού φορτίου του DNA του CMV είναι κρίσιμη για τη διασφάλιση της συνέπειας των αποτελεσμάτων για τη διαχείριση ασθενών με νόσο CMV. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές που βασίζονται στην ακρίβεια των εξετάσεων PCR υποδεικνύουν ότι οι μεταβολές στις μετρήσεις ιικού φορτίου θα πρέπει να είναι τουλάχιστον τριπλάσιες ( $0,5 \log_{10}$  αντίγραφα/mL) ώστε να αντιπροσωπεύουν βιολογικά σημαντικές μεταβολές. Επειδή η μεταβλητότητα είναι μεγαλύτερη στις χαμηλές συγκεντρώσεις, οι τιμές κοντά στο κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης των

μεταβολών στο ιικό φορτίο μπορεί να χρειαστεί να είναι περισσότερο από πενταπλάσιες ( $0,7 \log_{10}$  αντίγραφα/mL) για να θεωρηθούν σημαντικές.<sup>9, 19</sup>

Παρότι η ακριβής τιμή κατωφλίου αποτελεί ακόμη αντικείμενο διαφωνίας λόγω της μεταβλητότητας μεταξύ αναλύσεων, η έννοια της κρίσιμης τιμής κατωφλίου φαίνεται έγκυρη και έχει αναφερθεί σε μελέτες φυσικού ιστορικού που δείχνουν ότι οι υψηλότερες τιμές ιικού φορτίου συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου CMV.<sup>7-12</sup> Μία μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκε η εξέταση COBAS® AMPLICOR CMV MONITOR (εξέταση CACM, κατάσταση μόνο για ερευνητική χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες και εγκεκριμένη ως προς CE-IVD) προσδιόρισε μια τιμή ορίου για πρόβλεψη νόσου μεταξύ 2.000 και 5.000 αντιγράφων/mL σε οροθετικούς για CMV λήπτες ηπατικού μοσχεύματος.<sup>8</sup>

## Σκεπτικό για την εξέταση NAT CMV

Οι εργαστηριακές μέθοδοι για τη διάγνωση της διάχυτης λοίμωξης και της ενεργού σπλαγγχνικής νόσου για τον CMV στον άνθρωπο περιλαμβάνουν απομόνωση του ιού με καλλιέργεια λευκοκυττάρων περιφερικού αίματος (PBL), ιστολογικές εξετάσεις σε υλικά βιοψιών, ορολογικές μεθόδους, ανάλυση αντιγοναιμίας ρρ65 και ανίχνευση του DNA του CMV με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).<sup>18</sup> Η ορολογική κατάσταση είναι σημαντική μόνο για τον προσδιορισμό του εάν ένας ασθενής έχει μολυνθεί παλαιότερα με CMV και διατρέχει κίνδυνο επανενεργοποίησης. Οι μέθοδοι καλλιέργειας έχουν χαμηλή προγνωστική αξία, απαιτούν χρόνο εξαγωγής αποτελεσμάτων μεγαλύτερο από 48 ώρες και έχουν περιορισμένη χρήση σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Η ανάλυση αντιγοναιμίας ρρ65 είναι μια εντατική διαδικασία που απαιτεί την επεξεργασία του αίματος εντός 6 ωρών από τη συλλογή του λόγω της μείωσης της αντιγοναιμίας κατά την αποθήκευση.<sup>20</sup> Η ανάλυση ρρ65 είναι επίσης δύσκολο να εκτελεστεί σε ασθενείς με ουδετεροπενία. Η άμεση ανίχνευση του DNA του CMV, π.χ., με μεθόδους PCR σε πραγματικό χρόνο προσφέρει δυνητικά μεγάλο δυναμικό εύρος, ακρίβεια και υψηλή ευαισθησία.

## Επεξήγηση της εξέτασης

Το **cobas®** CMV είναι μια ποσοτική εξέταση που πραγματοποιείται στο σύστημα **cobas®** 4800. Το **cobas®** CMV επιτρέπει την ανίχνευση και την ποσοτικοποίηση του DNA του CMV και μπορεί να ιχνηλατηθεί ως προς το πρώτο διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον HCMV σε πλάσμα προσβεβλημένων ασθενών με EDTA. Το ιικό φορτίο ποσοτικοποιείται έναντι ενός προτύπου ποσοτικοποίησης DNA (DNA QS) που δεν ανήκει στον CMV, το οποίο εισάγεται σε κάθε δείγμα κατά την επεξεργασία των δειγμάτων. Το QS DNA λειτουργεί επίσης ως μέσο παρακολούθησης ολοκλήρωσης της διαδικασίας προετοιμασίας των δειγμάτων και της διαδικασίας ενίσχυσης με PCR. Επιπλέον, η εξέταση χρησιμοποιεί τρεις εξωτερικούς ορούς ελέγχου: έναν θετικό υψηλού τίτλου, έναν θετικό χαμηλού τίτλου και έναν αρνητικό ορό ελέγχου. Οι εξωτερικοί οροί ελέγχου θετικού υψηλού τίτλου και χαμηλού θετικού τίτλου παρασκευάζονται με αραιώση από υλικό αποθέματος με τίτλο που διασφαλίζει ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV. Κάθε παρτίδα κιτ ενίσχυσης/ανίχνευσης είναι βαθμονομημένη ώστε να διασφαλίζει ιχνηλασιμότητα σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ για τον CMV.

## Βασικές αρχές της διαδικασίας

Το **cobas®** CMV βασίζεται σε μια πλήρως αυτοματοποιημένη προετοιμασία δειγμάτων (εκχύλιση και καθαρισμός νουκλεϊκών οξέων), η οποία ακολουθείται από ενίσχυση με PCR και ανίχνευση. Το σύστημα **cobas®** 4800 αποτελείται από το όργανο **cobas x 480** και τον αναλυτή **cobas z 480**. Η αυτοματοποιημένη διαχείριση δεδομένων γίνεται από το λογισμικό **cobas®** 4800, το οποίο κατανέμει τα αποτελέσματα όλων των εξετάσεων ως «target not detected», «< LLoQ» (κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης), «> ULoQ» (πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης) ή «CMV DNA detected», δηλαδή αποδίδει μια τιμή στο εύρος γραμμικότητας  $LLoQ \leq x \leq ULoQ$ . Μπορείτε να προβάλετε τα αποτελέσματα απευθείας στην οθόνη του συστήματος, να τα εξαγάγετε ή να τα εκτυπώσετε με τη μορφή αναφοράς.

Τα νουκλεϊκά οξέα εκχυλίζονται ταυτόχρονα από τα δείγματα των ασθενών, τους εξωτερικούς ορούς ελέγχου και τα μόρια του πρόσθετου προτύπου ποσοτικοποίησης λ DNA QS. Συνοπτικά, με την προσθήκη πρωτεΐνάσης και αντιδραστηρίου λύσης στο δείγμα αποδεσμεύονται ιικά νουκλεϊκά οξέα. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα δεσμεύονται στην επιφάνεια πυριτίου των πρόσθετων μαγνητικών σωματιδίων γυαλιού. Οι μη δεσμευμένες ουσίες και τυχόν προσμείξεις, όπως οι μετουσιωμένες πρωτεΐνες, τα κυτταρικά υπολείμματα και πιθανοί αναστολείς της PCR απομακρύνονται σε επόμενα βήματα, χρησιμοποιώντας ρυθμιστικό διάλυμα έκπλυσης. Τα κεκαθαρμένα νουκλεϊκά οξέα εκκλύονται από τα μαγνητικά σωματίδια γυαλιού με ρυθμιστικό διάλυμα έκλυσης σε αυξημένη θερμοκρασία.

Η επιλεκτική ενίσχυση του νουκλεϊκού οξέος-στόχου από το δείγμα επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών για τον ιό-στόχο εκκινητών πρόσθιας και αντίστροφης φοράς που επιλέγονται από περιοχές υψηλού βαθμού συντήρησης του γονιδίου DNA πολυμεράσης (UL54) του CMV. Η επιλεκτική ενίσχυση του DNA QS επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών για κάθε αλληλουχία εκκινητών πρόσθιας και αντίστροφης φοράς, οι οποίοι επιλέγονται έτσι ώστε να μην έχουν ομολογία με το γονιδίωμα του CMV. Για την ενίσχυση χρησιμοποιείται ένα θερμοσταθερό ένζυμο, η DNA πολυμεράση. Η αλληλουχία-στόχος και η αλληλουχία DNA QS ενισχύονται ταυτόχρονα με τη χρήση ενός γενικού προφίλ PCR για ενίσχυση, με προκαθορισμένα βήματα θερμοκρασίας και προκαθορισμένο αριθμό κύκλων. Το κύριο μίγμα περιλαμβάνει τριφωσφορική δεοξουριδίνη (dUTP), αντί για τριφωσφορική δεοξυθυμιδίνη (dTTP), η οποία ενσωματώνεται στο νεοσυντιθέμενο DNA (αμπλικόνιο). Τυχόν μολυσματικό αμπλικόνιο από προηγούμενες αναλύσεις PCR εξαλείφεται από το ένζυμο AmpErase, το οποίο περιλαμβάνεται στο μίγμα PCR, όταν θερμανθεί στο πρώτο βήμα θερμοκυκλοποίησης.<sup>21-23</sup> Ωστόσο, το νεοσυντιθέμενο αμπλικόνιο δεν καταστρέφεται, καθώς το ένζυμο AmpErase αδρανοποιείται μόλις εκτεθεί σε θερμοκρασίες πάνω από 55 °C.



Το κύριο μίγμα **cobas**® CMV περιλαμβάνει έναν ιχνηθέτη ανίχνευσης ειδικό για τις αλληλουχίες-στόχο του CMV και έναν για το DNA QS. Οι ιχνηθέτες επισημαίνονται με ειδικές για τον στόχο φθορίζουσες χρωστικές αναφοράς που επιτρέπουν την ταυτόχρονη ανίχνευση του CMV-στόχου και του DNA QS σε δύο διαφορετικά κανάλια ανίχνευσης.<sup>24, 25</sup> Όταν δεν δεσμεύονται στην αλληλουχία-στόχο, τα σήματα φθορισμού των άθικτων ιχνηθετών καταστέλλονται από μια χρωστική αποσβέστη (quencher). Κατά το στάδιο ενίσχυσης με PCR, ο υβριδισμός των ιχνηθετών σε ειδικό μονόκλωνο DNA-μήτρα οδηγεί στη διάσπαση των ιχνηθετών από την 5' προς 3' δράση της νουκλεάσης της DNA πολυμεράσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το διαχωρισμό της χρωστικής αναφοράς από τη χρωστική-αποσβέστη και τη δημιουργία σήματος φθορισμού. Με κάθε κύκλο PCR, δημιουργούνται αυξανόμενες ποσότητες διασπασμένων ιχνηθετών και παράλληλα αυξάνεται το συνολικό σήμα της χρωστικής αναφοράς. Η ανίχνευση και η διάκριση των προϊόντων PCR σε πραγματικό χρόνο επιτυγχάνεται με τη μέτρηση του φθορισμού των αποδεσμευμένων χρωστικών αναφοράς για τους ιικούς στόχους και το DNA QS.

## Υλικά και αντιδραστήρια

### Αντιδραστήρια

Όλα τα αντιδραστήρια και οι οροί ελέγχου που δεν έχουν ανοιχτεί πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τις συστάσεις που παρατίθενται στον πίνακα Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων.


Κιτ	Περιεχόμενα και συστατικά αντιδραστηρίων	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
cobas® CMV 120 εξετάσεις (P/N: 07865970190)	<b>MMX R1</b> (Αντιδραστήριο κύριου μίγματος 1 cobas®) Οξικό μαγγάνιο, υδροξείδιο του καλίου, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	10 × 1,75 mL	Δ/I
	<b>CMV MMX R2</b> (Αντιδραστήριο κύριου μίγματος 2 cobas® CMV) Ρυθμιστικό διάλυμα Tricine, οξικό κάλιο, 18% διμεθυλοσουλφοξείδιο, γλυκερόλη, < 0,1% Tween 20, EDTA, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01% εκκινητές CMV πρόσθιας και αντίστροφης φοράς, < 0,01% εκκινητές πρόσθιας και αντίστροφης φοράς προτύπου ποσοτικοποίησης, < 0,01% ολιγονουκλεοτιδικοί ιχνηθέτες με φθορίζουσα σήμανση ειδικό για τον CMV και το πρότυπο ποσοτικοποίησης, < 0,01% ολιγονουκλεοτιδικό απταμερές, < 0,01% DNA πολυμεράση Z05D (μικροβιακή), < 0,01% ένζυμο (μικροβιακό) AmpErase (ουρακιλ-N-γλυκοζυλάση), < 0,1% αζίδιο του νατρίου	10 × 0,5 mL	Δ/I
	<b>DNA QS</b> (πρότυπο ποσοτικοποίησης DNA cobas®) Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% κατασκευή DNA χωρίς CMV που περιέχει περιοχή δέσμευσης εκκινητή χωρίς CMV και μια μοναδική περιοχή ιχνηθέτη (μη μολυσματικό DNA), 0,002% Poly rA RNA (συνθετικό), < 0,1% αζίδιο του νατρίου	10 × 1,75 mL	Δ/I

Κιτ	Περιεχόμενα και συστατικά αντιδραστηρίων	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας <sup>a</sup>
<b>cobas® CMV</b> Control Kit 10 σετ (P/N: 07865988190)	<b>CMV L(+)<b>C</b></b> (Θετικός Ορός Ελέγχου Χαμηλής Συγκέντρωσης <b>cobas® CMV</b> ) < 0,001% συνθετικό (πλασμιδιακό) DNA του CMV που περιβάλλεται από καψιδιακή πρωτεΐνη βακτηριοφάγου λάμδα, φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα μη αντιδρών σύμφωνα με εγκεκριμένες εξετάσεις για αντισώματα έναντι του HCV, αντισώματα έναντι του HIV-1/2, HBsAg, αντισώματα έναντι του HBc. Μη ανιχνεύσιμο RNA του HIV-1, RNA του HIV-2, RNA του HCV, DNA του HBV, RNA του HEV, RNA του WNV και DNA του CMV με μεθόδους PCR. 0,1% Συντηρητικό ProClin® 300	10 × 0,75 mL	  <b>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ</b> H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/ αναθυμιάσεις/ αέρια/ σταγονίδια/ ατμούς/ εκνεφώματα. P272: Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια. P333 + P313: Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: συμβουλευθείτε / επισκεφθείτε γιατρό. P362 + P364: Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. P501: Απόρριψη του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένες εγκαταστάσεις απόρριψης αποβλήτων.
	<b>CMV H(+)<b>C</b></b> (Θετικός Ορός Ελέγχου Υψηλής Συγκέντρωσης <b>cobas® CMV</b> ) < 0,001% συνθετικό (πλασμιδιακό) DNA του CMV υψηλού τίτλου που περιβάλλεται από καψιδιακή πρωτεΐνη βακτηριοφάγου λάμδα, φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα μη αντιδρών σύμφωνα με εγκεκριμένες εξετάσεις για αντισώματα έναντι του HCV, αντισώματα έναντι του HIV-1/2, HBsAg, αντισώματα έναντι του HBc. Μη ανιχνεύσιμο RNA του HIV-1, RNA του HIV-2, RNA του HCV, DNA του HBV, RNA του HEV, RNA του WNV και DNA του CMV με μεθόδους PCR. 0,1% συντηρητικό ProClin® 300	10 × 0,75 mL	
	<b>(-)<b>C2</b></b> <b>(cobas®</b> Αρνητικός Ορός Ελέγχου 2) Φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα, μη αντιδρών σύμφωνα με εγκεκριμένες εξετάσεις για αντισώματα έναντι του HCV, αντισώματα έναντι του HIV-1/2, HBsAg, αντισώματα έναντι του HBc. Μη ανιχνεύσιμο RNA του HIV-1, RNA του HIV-2, RNA του HCV, DNA του HBV, RNA του HEV, RNA του WNV και DNA του CMV με μεθόδους PCR. < 0,1% συντηρητικό ProClin® 300	10 × 0,75 mL	


<sup>a</sup> Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.



Κιτ	Περιεχόμενα και συστατικά αντιδραστηρίων	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
cobas® 4800 Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων 2 240 Εξετάσεις (P/N: 06979513190)	<b>MGP 2</b> (Αντιδραστήριο MGP 2 cobas® 4800) Μαγνητικά σωματίδια γυαλιού, ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,1% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	10 × 8 mL	Δ/Ι
	<b>EB 2</b> (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης 2 cobas® 4800) Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,2% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ	10 × 17 mL	
cobas® 4800 Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων 2 960 Εξετάσεις (P/N: 06979521190)	<b>MGP 2</b> (Αντιδραστήριο MGP 2 cobas® 4800) Μαγνητικά σωματίδια γυαλιού, ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,1% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	10 × 16 mL	Δ/Ι
	<b>EB 2</b> (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης 2 cobas® 4800) Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,2% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ	10 × 17 mL	
cobas® 4800 Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Έκπλυσης 240 εξετάσεις (P/N: 05235863190)	<b>WB</b> Διένυδρο κιτρικό νάτριο, 0,05% Ν-μεθυλ-ισοθειαζολόνη HCl	10 × 55 mL	Δ/Ι
cobas® 4800 Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Έκπλυσης 960 Εξετάσεις (P/N: 05235871190)	<b>WB</b> Διένυδρο κιτρικό νάτριο, 0,05% Ν-μεθυλ-ισοθειαζολόνη HCl	10 × 200 mL	Δ/Ι

Κιτ	Περιεχόμενα και συστατικά αντιδραστηρίων	Ποσότητα ανά Κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας <sup>α</sup>
cobas® 4800 Κιτ Λύσης 2 240 Εξετάσεις (P/N: 06979530190)	<p><b>P 2</b> (Πρωτεάση 2 cobas® 4800) Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, &lt; 0,05% EDTA, χλωριούχο ασβέστιο, οξικό ασβέστιο, 8% (κ.ό.) πρωτεΐνωση</p>	10 × 1,0 mL	 <p><b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b> H302 + H332: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης και εισπνοής. H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. H318: Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη. H334: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. H412: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.</p>
	<p><b>LYS 2</b> (Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης 2 cobas® 4800) 43% (κ.β.) θειοκυανική γουανιδίνη, 5% (κ.ό.) πολυδοκανόλη, 2% (κ.ό.) διθειοθρεϊτόλη, δισόξινο νάτριο κιτρικό</p>	10 × 27 mL	<p>EUH032: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/ αναθυμιάσεις/ αέρια/ σταγονίδια/ ατμούς/ εκνεφώματα. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια/ εξοπλισμό ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. P284 Χρησιμοποιήστε εξοπλισμό ατομικής προστασίας της αναπνοής. P304 + P340 + P312: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία. P305 + P351 + P338 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό. P342 + P311: Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό.</p>

<sup>α</sup> Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

Κιτ	Περιεχόμενα και συστατικά αντιδραστηρίων	Ποσότητα ανά εξέταση	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας <sup>a</sup>
<b>cobas® 4800 Κιτ</b> Λύσης 2 960 Εξετάσεις (P/N: 06979548190)	<b>P 2</b> (Πρωτεάση 2 <b>cobas®</b> 4800) Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,05% EDTA, χλωριούχο ασβέστιο, οξικό ασβέστιο, 8% (κ.ό.) πρωτεΐνωση	10 × 1,0 mL	 <p><b>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</b></p> <p>H302 + H332: Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης και εισπνοής.</p> <p>H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.</p> <p>H318: Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη.</p> <p>H334: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής.</p> <p>H412: Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.</p>
	<b>LYS 2</b> (Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης 2 <b>cobas®</b> 4800) 43% (κ.β.) θειοκυανική γουανιδίνη, 5% (κ.ό.) πολυδοκανόλη, 2% (κ.ό.) διθειοθρεϊτόλη, δισόζινο νάτριο κιτρικό	10 × 84 mL	<p>EUH032: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.</p> <p>P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/ αναθυμιάσεις/ αέρια/ σταγονίδια/ ατμούς/ εκνεφώματα.</p> <p>P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια/ εξοπλισμό ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο.</p> <p>P284: Χρησιμοποιήστε εξοπλισμό ατομικής προστασίας της αναπνοής.</p> <p>P304 + P340 + P312: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό.</p> <p>P342 + P311: Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ/γιατρό.</p>

<sup>a</sup> Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

## Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

Αντιδραστήριο	Θερμοκρασία φύλαξης	Χρόνος φύλαξης
cobas® CMV	2–8°C	Σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
cobas® CMV Control Kit*	2–8°C	Σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit 2	2–8°C	Σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	15-25°C	Σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
cobas® 4800 System Lysis Kit 2	2–8°C	Σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.

\* Φυλάσσετε το κουτί του κιτ ορών ελέγχου σε όρθια θέση  
Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.

## Πρόσθετα απαιτούμενα υλικά

Υλικά	P/N
Πλάκα εκχύλισης (φρεατίων μεγάλου βάθους) 2,0 mL για το σύστημα cobas® 4800	06884008001
Πλάκα AD (μικροφρεατίων) 0,3 mL για το σύστημα cobas® 4800	05232724001
Συσκευή τοποθέτησης μεμβράνης σφράγισης	04900383001
CORE Tip, 1.000 µL, υποδοχέας 96 θέσεων	04639642001
Δοχείο αντιδραστηρίου 200 mL	05232759001
Δοχείο αντιδραστηρίου 50 mL	05232732001
Φορέας 24 θέσεων	04639502001
Φορέας 32 θέσεων	04639529001
Σακούλα στερεών απορριμάτων	05530873001 (μικρό μέγεθος) ή 04691989001 (μεγάλο μέγεθος)
Πλαστικός αγωγός Hamilton STAR	04639669001
Γάντια μίας χρήσης, χωρίς πούδρα	Οποιαδήποτε γάντια μίας χρήσης χωρίς πούδρα είναι αποδεκτά.
Αναδευτήρας τύπου Vortex (ενός σωληναρίου)	Οποιοσδήποτε αναδευτήρας τύπου Vortex είναι αποδεκτός.
Φυγόκεντρος με ρότορα περιστρεφόμενου κάδου και τουλάχιστον 1500 RCF	Οποιαδήποτε κατάλληλη φυγόκεντρος είναι αποδεκτή.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα υλικά που πωλούνται χωριστά, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.

## Όργανα και λογισμικό που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

Απαιτούμενα όργανα και λογισμικό, δεν παρέχονται
Σύστημα cobas® 4800 Όργανο cobas x 480 cobas z 480 αναλυτής Μονάδα ελέγχου
Λογισμικό (κύριο) εφαρμογών έκδοση 2.2 ή νεότερη για το σύστημα cobas® 4800
Σύστημα cobas® 4800 cobas® CMV AP έκδοση 1.2.0 ή νεότερη

**Σημείωση:** *Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche για έναν λεπτομερή κατάλογο παραγγελιών με υποδοχείς δειγμάτων, υποδοχείς ρυγχών, υποδοχείς αντιδραστηρίων και φορείς πλακών που είναι αποδεκτοί για τα όργανα.*

## Υποστηριζόμενα σωληνάρια δειγμάτων

Η εξέταση δέχεται πρωτογενή και δευτερογενή σωληνάρια δειγμάτων που χρησιμοποιούνται ευρέως.

Υποστηρίζονται τα ακόλουθα σωληνάρια δειγμάτων:

### Πρωτογενή σωληνάρια (όγκος επεξεργασίας 400 µL)

Ονομαστική διάμετρος (mm)	Όγκος εισόδου δείγματος – επεξεργασμένο (φυγοκεντρισμένο) ολικό αίμα	Σωληνάριο πλάσματος με EDTA
11-14	1.800 µL ή περισσότερο	Με ή χωρίς γέλη
14,5-16	Πάνω από 4.000 µL	Με ή χωρίς γέλη

Για πληροφορίες παραγγελίας για συγκεκριμένα σωληνάρια δείγματος και για τους ελάχιστους όγκους εισόδου δείγματος για συγκεκριμένα πρωτογενή σωληνάρια, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.

### Δευτερογενή σωληνάρια (όγκος επεξεργασίας 400 µL)

Ονομαστική διάμετρος (mm)	Όγκος εισόδου δείγματος
11-16	1.000 µL ή περισσότερο (συγκεκριμένα δευτερογενή σωληνάρια έχουν ελάχιστο όγκο εισόδου λιγότερο από 1.000 µL)

Για πληροφορίες παραγγελίας για συγκεκριμένα σωληνάρια δείγματος και για τους ελάχιστους όγκους εισόδου δείγματος για συγκεκριμένα δευτερογενή σωληνάρια, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.

# Προφυλάξεις και απαιτήσεις χειρισμού

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Όπως συμβαίνει με όλες τις διαδικασίες εξέτασης, η ορθή εργαστηριακή πρακτική είναι απαραίτητη για τη σωστή εκτέλεση αυτής της ανάλυσης. Λόγω της υψηλής αναλυτικής ευαισθησίας της παρούσας εξέτασης, θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση των αντιδραστηρίων, των δειγμάτων και των μιγμάτων ενίσχυσης.

- Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Το **cobas®** CMV δεν έχει αξιολογηθεί για τη χρήση του ως εξέταση ελέγχου για την παρουσία του CMV στο αίμα ή σε παράγωγα αίματος.
- Όλα τα δείγματα ασθενών θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά και ο χειρισμός τους να γίνεται με ορθές εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές περιγράφονται στην τεκμηρίωση Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories και στο έγγραφο CLSI M29-A4.<sup>26, 27</sup> Η διαδικασία αυτή πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό καταρτισμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών και τη χρήση του **cobas®** CMV και του συστήματος **cobas®** 4800.
- Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρούνται εν δυνάμει μολυσματικά και ο χειρισμός τους πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις. Το **cobas®** CMV Control Kit περιέχει πλάσμα προερχόμενο από ανθρώπινο αίμα. Το υλικό προέλευσης έχει ελεγχθεί με εγκεκριμένες εξετάσεις αντισωμάτων και έχει διαπιστωθεί ότι είναι μη αντιδρών υπό την παρουσία: αντισωμάτων έναντι του HCV, αντισωμάτων έναντι του HIV-1/2, HBsAg, και αντισωμάτων έναντι του HBc. Η εξέταση φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος με τις μεθόδους PCR δεν έδειξε, επίσης, ανιχνεύσιμο RNA του HIV-1 (ομάδες M και O), RNA του HIV-2, RNA του HCV, DNA του HBV, RNA του HEV, RNA του WNV ή DNA του CMV. Καμία γνωστή μέθοδος εξέτασης δεν διασφαλίζει απόλυτα ότι τα προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα δεν μεταδίδουν μολυσματικούς παράγοντες.
- Αποφύγετε την έκθεση των MGP σε πηγές μαγνητικού πεδίου.
- **Μην καταψύχετε ολικό αίμα ή τυχόν δείγματα που φυλάσσονται σε πρωτογενή σωληνάρια.**
- Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα απαιτούμενα αναλώσιμα υλικά για τη διασφάλιση της βέλτιστης απόδοσης της εξέτασης.
- Κατόπιν αιτήματος, διατίθενται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (SDS) από τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις διαδικασίες και τις οδηγίες, ούτως ώστε να βεβαιωθείτε ότι η εξέταση εκτελείται σωστά. Οποιαδήποτε απόκλιση από τις διαδικασίες και τις οδηγίες μπορεί να επηρεάσει τη βέλτιστη απόδοση της εξέτασης.
- Φυλάσσετε το κουτί του kit ορών ελέγχου **cobas®** CMV σε όρθια θέση.
- Αν η επιμόλυνση των δειγμάτων δεν τεθεί αποτελεσματικά υπό έλεγχο κατά τη διάρκεια του χειρισμού και της επεξεργασίας των δειγμάτων, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.
- Για επιπλέον προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες σχετικά με τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης για το όργανο **cobas x 480** ή τον αναλυτή **cobas z 480**, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas®** 4800 (παλαιότερη ονομασία: εγχειρίδιο συστήματος). Εάν πιθανολογείται η παρουσία επιμόλυνσης, πραγματοποιήστε καθαρισμό και εβδομαδιαία συντήρηση, όπως περιγράφεται στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas®** 4800.
- Ενημερώστε την τοπική αρμόδια αρχή για οποιαδήποτε σοβαρά συμβάντα που μπορεί να προκύψουν κατά τη χρήση αυτής της ανάλυσης.

**Σημείωση:** Για συγκεκριμένες οδηγίες, βλ. «Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων».

## Ορθή εργαστηριακή πρακτική

- Μην εκτελείτε αναρρόφηση με πιπέτα από το στόμα.
- Απαγορεύεται το κάπνισμα και η κατανάλωση τροφίμων και ποτών στους χώρους εργασίας του εργαστηρίου.
- Πλένετε καλά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων του kit, καθώς και μετά την αφαίρεση των γαντιών.
- Φοράτε προστατευτικά γυαλιά, ποδιές εργαστηρίου και γάντια μίας χρήσης κατά το χειρισμό αντιδραστηρίων. Αποφεύγετε την επαφή των υλικών αυτών με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού. Αν δεν υπάρξει άμεση αντιμετώπιση, μπορεί να προκληθούν εγκαύματα. Σε περίπτωση διαρροής αντιδραστηρίου, αραιώστε με νερό πριν το σκουπίσετε.
- Καθαρίζετε καλά και απολυμαίνετε όλες τις επιφάνειες εργασίας του εργαστηρίου με φρέσκο διάλυμα 0,5% υποχλωριώδους νατρίου σε απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό (αραιώστε λευκαντικό οικιακής χρήσης σε αναλογία 1:10). Στη συνέχεια, σκουπίστε την επιφάνεια με 70% αιθανόλη.
- Διατηρείτε σταθερή θερμοκρασία στο εργαστήριο που πληροί τις περιβαλλοντικές προδιαγραφές του συστήματος, όπως προβλέπεται στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

## Χειρισμός αντιδραστηρίων

- Ο χειρισμός όλων των αντιδραστηρίων, ορών ελέγχου και δειγμάτων θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική, ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση των δειγμάτων ή των ορών ελέγχου.
- Πριν από τη χρήση, ελέγξτε οπτικά κάθε φιάλη και φιαλίδιο αντιδραστηρίου, για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις διαρροής. Εάν παρατηρήσετε ενδείξεις διαρροής, μη χρησιμοποιήσετε τα συγκεκριμένα υλικά για την εξέταση.
- Το **cobas® 4800 Kit Λύσης 2** περιέχει θειοκυανική γουανιδίνη, μια δυνητικά επικίνδυνη χημική ουσία. Αποφεύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού, διαφορετικά μπορεί να προκληθούν εγκαύματα.
- Το **cobas® CMV** και το **cobas® 4800 Kit** προετοιμασίας δειγμάτων 2 περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Αποφεύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού, διαφορετικά μπορεί να προκληθούν εγκαύματα. Εάν τα αντιδραστήρια αυτά χυθούν, αραιώστε με νερό πριν σκουπίσετε τη διαρροή.
- Μην επιτρέπετε την επαφή του **cobas® 4800 Kit Λύσης 2**, που περιέχει θειοκυανική γουανιδίνη, με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (λευκαντικού). Το μίγμα αυτό μπορεί να παράγει ένα ιδιαίτερα τοξικό αέριο.

## Επιμόλυνση

- Φοράτε γάντια και αλλάζετε τα ενδιάμεσα του χειρισμού των δειγμάτων και των αντιδραστηρίων **cobas® CMV**, ώστε να αποφευχθεί τυχόν επιμόλυνση. Φροντίστε να μη μολυνθούν τα γάντια κατά το χειρισμό των δειγμάτων και των ορών ελέγχου. Φοράτε γάντια, ποδιές εργαστηρίου και προστατευτικά γυαλιά, όταν χειρίζετε δείγματα και αντιδραστήρια του kit.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και ριβονουκλεάσες.

- Εάν δεν λαμβάνετε προληπτικά μέτρα έναντι της επιμόλυνσης των δειγμάτων κατά τον χειρισμό τους, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

## Ορθή χρήση

- Μην χρησιμοποιείτε τα κιτ μετά την ημερομηνία λήξης τους.
- Μη συνδυάζετε αντιδραστήρια.
- Μην χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα υλικά μετά την ημερομηνία λήξης τους.
- Όλα τα αναλώσιμα προορίζονται για μία χρήση. Μην τα επαναχρησιμοποιείτε.
- Όλα τα στοιχεία εξοπλισμού θα πρέπει να συντηρούνται κατάλληλα, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

## Απόρριψη

- Το **cobas**® CMV και το **cobas**® 4800 Κιτ προετοιμασίας δειγμάτων 2 περιέχουν αζίδιο του νατρίου (βλ. «**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**»). Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με το μόλυβδο και το χαλκό των σωληνώσεων και να δημιουργήσει υψηλής εκρηκτικότητας αζίδια μετάλλου. Κατά την απόρριψη διαλυμάτων που περιέχουν αζίδιο του νατρίου στους νεροχύτες των εργαστηρίων, ρίχνετε άφθονη ποσότητα κρύου νερού ώστε να αποφευχθεί η συσσώρευση αζιδίου.
- Η απόρριψη μη χρησιμοποιημένων αντιδραστηρίων και απορριμμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.

**Σημείωση:** Για την απόρριψη υγρών αποβλήτων, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήση του συστήματος **cobas**® 4800.

## Διαρροή υγρών και καθαρισμός

- Το **cobas**® 4800 Κιτ Λύσης 2 περιέχει θειοκυανική γουανιδίνη. Σε περίπτωση διαρροής υγρού που περιέχει θειοκυανική γουανιδίνη, καθαρίστε με κατάλληλο απορρυπαντικό εργαστηριακής χρήσης και νερό. Αν το υγρό που έχει διαρρεύσει περιέχει δυνητικά μολυσματικούς παράγοντες, καθαρίστε τη μολυσμένη περιοχή ΠΡΩΤΑ με απορρυπαντικό εργαστηριακής χρήσης και νερό και, στη συνέχεια, με υποχλωριώδες νάτριο 0,5%.
- Σε περίπτωση διαρροής υγρού πάνω στο όργανο **cobas x 480**, ακολουθήστε τις οδηγίες της Βοήθειας χρήση του συστήματος **cobas**® 4800 για καθαρισμό.
- Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (λευκαντικού) για τον καθαρισμό του οργάνου **cobas x 480** ή του αναλυτή **cobas z 480**. Καθαρίζετε το όργανο **cobas x 480** ή τον αναλυτή **cobas z 480** σύμφωνα με τις διαδικασίες που περιγράφονται στη Βοήθεια χρήση του συστήματος **cobas**® 4800.



## Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

- Φυλάσσετε όλα τα δείγματα στις προκαθορισμένες θερμοκρασίες.
- Η σταθερότητα των δειγμάτων επηρεάζεται από υψηλές θερμοκρασίες.
- Εάν χρησιμοποιείτε κατεψυγμένα δείγματα σε δευτερογενή σωληνάρια, φυλάξτε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) μέχρι να αποψυχθούν πλήρως και, στη συνέχεια, αναμίξτε για μικρό χρονικό διάστημα (π.χ. περιδινήστε για 3-5 δευτερόλεπτα) και φυγοκεντρήστε για να συλλέξετε όλο τον όγκο δείγματος στον πυθμένα του σωληναρίου.

**Σημείωση:** Όλα τα δείγματα πρέπει να θεωρούνται μολυσματικά και ο χειρισμός τους πρέπει να είναι ανάλογος.

### Συλλογή δειγμάτων

Το αίμα θα πρέπει να συλλέγεται σε Σωληνάρια Προετοιμασίας Πλάσματος BD Vacutainer® PPT™ ή σε σωληνάρια με μοβ πώμα για μεθόδους Μοριακής Διαγνωστικής Εξέτασης ή σε αποστειρωμένα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ως αντιπηκτικού.

**Σημείωση:** Ο χρήστης πρέπει να ακολουθεί τις οδηγίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή των σωληναρίων σχετικά με την προετοιμασία του πλάσματος.

### Μεταφορά, αποθήκευση και σταθερότητα δειγμάτων

- Το ολικό αίμα που έχει συλλεχθεί σε Σωληνάρια Προετοιμασίας Πλάσματος BD Vacutainer® PPT™ ή σε σωληνάρια με μοβ πώμα ή σε αποστειρωμένα σωληνάρια με τη χρήση EDTA ως αντιπηκτικού για μεθόδους Μοριακής Διαγνωστικής Εξέτασης μπορεί να φυλάσσεται ή/και να μεταφέρεται στους 2°C έως 25°C για έως και 36 ώρες πριν από τη φυγοκέντρωση και την επακόλουθη εξέταση.
- Εναλλακτικά, τα δείγματα πλάσματος μπορούν να φυλαχθούν σε πρωτογενή σωληνάρια για έως και 36 ώρες στους 2°C έως 25°C ή για έως και 6 ημέρες στους 2°C έως 8°C.
- Τα δείγματα πλάσματος μπορούν να φυλαχθούν σε δευτερογενή σωληνάρια για έως και 36 ώρες στους 2°C έως 30°C, για έως και 6 ημέρες στους 2°C έως 8°C ή για έως και 6 εβδομάδες στους -15°C έως -25°C. Τα διαχωρισμένα δείγματα πλάσματος σε δευτερογενή σωληνάρια είναι σταθερά για έως τρεις κύκλους κατάψυξης/απόψυξης όταν φυλάσσονται κατεψυγμένα στους -15°C έως -25°C.
- Εάν τα δείγματα πρόκειται να μεταφερθούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να τοποθετηθούν ετικέτες σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς που αφορούν τη μεταφορά δειγμάτων και αιτιολογικών παραγόντων.

# Οδηγίες χρήσης

## Εκτέλεση της εξέτασης

Ο όγκος επεξεργασίας δειγμάτων για το **cobas®** CMV είναι 400 µL.

**Εικόνα 1:** Ροή εργασιών του **cobas®** CMV

1	Εκκινήστε το σύστημα.
2	Εκτελέστε συντήρηση του οργάνου.
3	Αφαιρέστε τα δείγματα και τα αντιδραστήρια από τον χώρο φύλαξης.
4	Ξεκινήστε την ανάλυση
5	Σαρώστε τις κάρτες παραμέτρων
6	Τοποθετήστε τα δείγματα
7	Με LIS: Επιβεβαιώστε την εντολή εργασίας Χωρίς LIS: Δημιουργήστε την εντολή εργασίας
8	Τοποθετήστε τα αναλώσιμα (πλάκα φρεατίων μεγάλου βάθους, πλάκα μικροφρεατίων, υποδοχείς ρυγχών)
9	Φορτώστε τα αντιδραστήρια
10	Ξεκινήστε τη διαδικασία προετοιμασίας δειγμάτων
11	Αφαιρέστε και σφραγίστε την πλάκα μικροφρεατίων
12	Τοποθετήστε την πλάκα μικροφρεατίων στον αναλυτή
13	Αφαιρέστε τα δείγματα, τα χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και την πλάκα φρεατίων μεγάλου βάθους
14	Εξετάστε τα αποτελέσματα.
15	Με χρήση LIS: Αποστείλετε τα αποτελέσματα στο σύστημα LIS.
16	Αφαιρέστε την πλάκα από τον αναλυτή.

**Σημείωση:** Για λεπτομερείς οδηγίες λειτουργίας, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

## Μέγεθος Παρτίδας

Τα γενικά αντιδραστήρια προετοιμασίας δειγμάτων (Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων 2 για το σύστημα **cobas®** 4800, Κιτ Λύσης 2 για το σύστημα **cobas®** 4800 και Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Έκπλυσης για το σύστημα **cobas®** 4800) διατίθενται σε δύο μεγέθη κιτ, καθένα εκ των οποίων επαρκεί για 10 αναλύσεις έως 24 ή 96 δειγμάτων, στα οποία περιλαμβάνονται οι οροί ελέγχου και τα δείγματα προς ανάλυση. Το **cobas®** CMV διατίθεται σε ένα μέγεθος κιτ, το οποίο επαρκεί για την εξέταση έως 120 (10×12) δειγμάτων, συμπεριλαμβανομένων των ορών ελέγχου και των δειγμάτων. Το **cobas®** Κιτ Ορών Ελέγχου CMV διατίθεται σε ένα μέγεθος κιτ και μπορεί να υποστηρίξει όλες τις διαμορφώσεις ανάλυσης. Για κάθε παρτίδα εξετάσεων, πρέπει να χρησιμοποιούνται ένας Θετικός Ορός Ελέγχου Χαμηλής Συγκέντρωσης CMV, ένας Θετικός Ορός Ελέγχου Υψηλής Συγκέντρωσης CMV και ένας Αρνητικός Ορός Ελέγχου. Για μία ανάλυση εξέτασης, ο μέγιστος επιτρεπόμενος αριθμός δειγμάτων είναι 93 δείγματα και 3 οροί ελέγχου.

Η Εικόνα 1 συνοψίζει τη διαδικασία.

**Σημείωση:** Για τη βέλτιστη χρήση των αντιδραστηρίων, τα γενικά αντιδραστήρια προετοιμασίας δειγμάτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μια ανάλυση στην οποία περιέχονται συνολικά 1–21 δείγματα (μέγεθος κιτ 10×24 εξετάσεις) ή 1–93 δείγματα (μέγεθος κιτ 10×96 εξετάσεις). Ωστόσο, δεν είναι δυνατός ο συνδυασμός διαφορετικών μεγεθών κιτ των cobas® 4800 Kit Ρυθμιστικού Διαλύματος Έκπλυσης, cobas® 4800 Kit Προετοιμασίας Δειγμάτων 2, cobas® 4800 Kit Λύσης 2. Για παράδειγμα, εάν σαρώσετε μια φιάλη αντιδραστηρίου ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης 96 εξετάσεων στην αρχή της ανάλυσης, πρέπει επίσης να χρησιμοποιήσετε αντιδραστήρια 96 εξετάσεων από τα άλλα κιτ αντιδραστηρίων προετοιμασίας δειγμάτων.

## Ροή εργασιών

Το cobas® CMV εκτελείται χρησιμοποιώντας την ολοκληρωμένη ροή εργασιών που περιέχεται στο λογισμικό cobas® 4800. Αποτελείται από την προετοιμασία δειγμάτων στο όργανο cobas x 480, η οποία ακολουθείται από την ενίσχυση/ανίχνευση στον αναλυτή cobas z 480. Το cobas® CMV μπορεί να εκτελεστεί μεμονωμένα ή σε λειτουργία μικτών παρτίδων με εξετάσεις που έχουν την ίδια αυτοματοποιημένη διαδικασία εκχύλισης δείγματος και το ίδιο προφίλ PCR για ενίσχυση και ανίχνευση. Στο στάδιο επιλογής εξέτασης, το λογισμικό θα προβάλλει τις εξετάσεις που είναι συμβατές με το cobas® CMV για λειτουργία μικτών παρτίδων. Για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.

1. Πραγματοποιήστε εκκίνηση του συστήματος ακολουθώντας τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.
2. Εκτελέστε τις διαδικασίες συντήρησης ακολουθώντας τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.
3. Συγκεντρώστε όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια και αναλώσιμα. Όλα τα αντιδραστήρια, εκτός των CMV MMX R2 και MMX R1, πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος πριν τοποθετηθούν στο όργανο cobas x 480. Τα αντιδραστήρια CMV MMX R2 και MMX R1 μπορούν να χρησιμοποιηθούν απευθείας όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–8°C, καθότι θα εξισορροπήσουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος επί του οργάνου cobas x 480 μέχρι τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθούν στη διαδικασία.

**Σημείωση:** Όλα τα αντιδραστήρια και τα δοχεία αντιδραστηρίων έχουν γραμμωτό κώδικα και προορίζονται για μία χρήση. Το λογισμικό cobas® 4800 παρακολουθεί τη χρήση των αντιδραστηρίων και των δοχείων αντιδραστηρίων και απορρίπτει τα ήδη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια ή δοχεία αντιδραστηρίων.

4. Ξεκινήστε μια νέα ανάλυση και επιλέξτε τον τύπο ροής εργασιών ως CMV. Για να εκτελέσετε μια ανάλυση μικτών παρτίδων, επιλέξτε και άλλους κατάλληλους τύπους ροής εργασιών (π.χ. HIV-1, HCV ή HCV GT) εκτός του CMV.
5. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού και σαρώστε τον γραμμωτό κώδικα στις κάρτες παραμέτρων εύρους ορού ελέγχου και συντελεστών βαθμονόμησης.

**Σημείωση:** Σαρώστε τις κάρτες παραμέτρων από αντιδραστήρια που δεν έχουν λήξει. Το λογισμικό δεν ελέγχει την ημερομηνία λήξης των αντιδραστηρίων στις κάρτες παραμέτρων. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην κάρτα παραμέτρων ή στα κιτ αντιδραστηρίων πριν από τη σάρωση της αντίστοιχης ταυτότητας γραμμωτού κώδικα.

6. Φορτώστε τα δείγματα. Μπορείτε να φορτώσετε πρωτογενή ή δευτερογενή σωληνάρια δειγμάτων. Ο ελάχιστος όγκος δείγματος εξαρτάται από τον τύπο και το μέγεθος των σωληναρίων.

7. Δημιουργήστε την εντολή εργασίας. Υπάρχουν τρεις τρόποι για να δημιουργήσετε μια εντολή εργασίας:
- Χρησιμοποιώντας τον επεξεργαστή δείγματος πριν από την τοποθέτηση οποιοδήποτε υποδοχέα δειγμάτων στο όργανο **cobas x 480** (κουμπί «Editor» στη δεξιά πλευρά του κύριου μενού). Μπορείτε να αποθηκεύσετε, να επεξεργαστείτε και να επαναφορτώσετε τις εντολές εργασίας, εάν χρειάζεται. Όταν επιλέγετε τα απαιτούμενα αποτελέσματα, επιλέξτε «CMV».
  - Ακολουθώντας τον οδηγό λογισμικού για τη νέα ανάλυση και φορτώνοντας τα δείγματα στο όργανο **cobas x 480** σύμφωνα με τις εντολές. Οι γραμμωτοί κώδικες δειγμάτων θα σαρωθούν αυτόματα. Για κάθε δείγμα θα πρέπει να οριστούν τα απαιτούμενα αποτελέσματα. Όταν επιλέγετε τα απαιτούμενα αποτελέσματα, επιλέξτε «CMV».
  - Χρησιμοποιώντας το σύστημα LIS του ιδρύματός σας.

Για περισσότερες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

Φορτώστε τα δείγματα και ορίστε/επιλέξτε την εντολή εργασίας ή χρησιμοποιήστε το LIS, ανάλογα με την περίπτωση.

8. Φορτώστε τα αναλώσιμα σύμφωνα με τις οδηγίες του οδηγού λογισμικού. Μην τοποθετείτε ή αφαιρείτε μεμονωμένα ρύγχη από έναν μερικώς χρησιμοποιημένο υποδοχέα ρυγχών, καθώς το λογισμικό παρακολουθεί τον αριθμό των εναπομείναντων ρυγχών. Εάν δεν υπάρχουν αρκετά ρύγχη για τη διεξαγωγή της ανάλυσης, το λογισμικό θα ειδοποιήσει τον χρήστη.
9. Φορτώστε τα αντιδραστήρια.

Φορτώστε τα αντιδραστήρια προετοιμασίας δειγμάτων στα δοχεία αντιδραστηρίων που φέρουν γραμμωτό κώδικα. Τα δοχεία αντιδραστηρίων διατίθενται σε δύο μεγέθη: 200 mL και 50 mL. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού για να επιλέξετε το σωστό μέγεθος δοχείων αντιδραστηρίων. Οι γραμμωτοί κώδικες των δοχείων αντιδραστηρίων πρέπει να είναι στραμμένοι προς τα δεξιά του φορέα. Χρησιμοποιήστε τη μέθοδο «σάρωση-σάρωση-προσθήκη-τοποθέτηση» για τη φόρτωση των αντιδραστηρίων προετοιμασίας δειγμάτων:

- Σαρώστε το γραμμωτό κώδικα της φιάλης αντιδραστηρίου
- Σαρώστε το γραμμωτό κώδικα του δοχείου αντιδραστηρίου
- Προσθέστε το αντιδραστήριο στο δοχείο
- Τοποθετήστε το γεμάτο δοχείο αντιδραστηρίου στη θέση που έχει καθοριστεί στο φορέα αντιδραστηρίων

**Σημείωση:** Το σύστημα **cobas® 4800** διαθέτει εσωτερικό ρολόι για την παρακολούθηση του χρονικού διαστήματος παραμονής των αντιδραστηρίων στο σύστημα. Μετά τη σάρωση του **LYS 2** ή του **WB**, πρέπει να ολοκληρώσετε τη διαδικασία τοποθέτησης εντός 1 ώρας και να κάνετε κλικ στο κουμπί «Start». Ο χρονοδιακόπτης αντίστροφης μέτρησης εμφανίζεται στην καρτέλα «Workplace». Το σύστημα δεν θα επιτρέψει την έναρξη της ανάλυσης στην περίπτωση που ο χρόνος έχει λήξει στο χρονόμετρο του συστήματος.

**Σημείωση:** Για να διασφαλιστεί η σωστή μεταφορά των **MGP**, στροβιλίστε ή ανακινήστε έντονα το φιαλίδιο **MGP** αμέσως πριν από τη διοχέτευσή του στο δοχείο αντιδραστηρίου.

10. Φορτώστε τα φιαλίδια αντιδραστηρίων ενίσχυσης/ανίχνευσης (CMV MMX R2, MMX R1 και DNA QS), τα φιαλίδια ορών ελέγχου [CMV L(+), C, CMV H(+), C και (-), C] και τα φιαλίδια γενικών αντιδραστηρίων (P2, ανάλογα με τις ανάγκες) απευθείας στον φορέα αντιδραστηρίων.

**Σημείωση:** Για να αποφευχθούν αθέμιτες ματαιώσεις αναλύσεων και τυχόν επιμολύνσεις, απαιτείται να στρέψετε τα φιαλίδια αντιδραστηρίων προς τα κάτω, ώστε να μην σχηματιστούν φυσαλίδες/υμένια υγρού. Οι οροί ελέγχου θα πρέπει να ανοίγονται ξεκινώντας από αυτούς που βρίσκονται πιο κοντά σας (από τη θέση 24 προς τη θέση 1). Αλλάζετε γάντια μετά τον χειρισμό των θετικών ορών ελέγχου.

11. Ξεκινήστε τη διαδικασία προετοιμασίας δειγμάτων. Έπειτα από την επιτυχή εκτέλεση της προετοιμασίας δειγμάτων, το κουμπί «Sample Preparation results» και το κουμπί «Upload» καθίστανται διαθέσιμα. Εάν το επιθυμείτε, επιλέξτε το κουμπί «Sample Preparation results» για να ελέγξετε τα αποτελέσματα και, στη συνέχεια, επιλέξτε «Upload» για να αφαιρέσετε τους φορείς των πλακών. Εναλλακτικά, επιλέξτε «Upload» για να αφαιρέσετε τον φορέα πλακών χωρίς να ελέγξετε τα αποτελέσματα. Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.
12. Αφού αφαιρέσετε την πλάκα μικροφρεατίων, ακολουθήστε τις οδηγίες που περιγράφονται στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800** για σφράγιση και μεταφορά της πλάκας στον αναλυτή **cobas z 480**.
13. Τοποθετήστε την πλάκα μικροφρεατίων στον αναλυτή και ξεκινήστε την εκτέλεση ενίσχυσης και ανίχνευσης, σύμφωνα με τη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

**Σημείωση:** Το σύστημα **cobas® 4800** διαθέτει εσωτερικό ρολόι για παρακολούθηση του χρονικού διαστήματος μετά την προσθήκη των προετοιμασμένων δειγμάτων στο ενεργό κύριο μίγμα. Η ενίσχυση και η ανίχνευση πρέπει να ξεκινήσουν το συντομότερο δυνατό, το πολύ έως 40 λεπτά μετά το τέλος της ανάλυσης στο όργανο **cobas x 480**. Ο χρονοδιακόπτης αντίστροφης μέτρησης εμφανίζεται στην καρτέλα «Workplace». Το σύστημα θα ακυρώσει την ανάλυση εάν σημειωθεί λήξη του χρονικού ορίου στο χρονοδιακόπτη.

14. Αφαιρέστε τα δείγματα, τα χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και την πλάκα φρεατίων μεγάλου βάθους, σύμφωνα με τις οδηγίες της Βοήθειας χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.
15. Αφού ολοκληρωθεί η ανάλυση ενίσχυσης και ανίχνευσης, ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη λογισμικού του συστήματος **cobas® 4800** για έλεγχο και αποδοχή των αποτελεσμάτων.
16. Αν χρησιμοποιείτε το σύστημα LIS, αποστέλλετε τα αποτελέσματα στο LIS.
17. Ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη λογισμικού του συστήματος **cobas® 4800** για να αφαιρέσετε την πλάκα μικροφρεατίων από τον αναλυτή **cobas z 480**.

## Αποτελέσματα

Το σύστημα **cobas® 4800** προσδιορίζει αυτόματα τη συγκέντρωση CMV DNA για τα δείγματα και τους ορούς ελέγχου. Η συγκέντρωση του CMV DNA εκφράζεται σε Διεθνείς Μονάδες ανά χιλιοστόλιτρο (IU/mL).

### Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων

- Με κάθε παρτίδα, πραγματοποιείται επεξεργασία ενός αρνητικού ορού ελέγχου (–)C2 και δύο θετικών ορών ελέγχου, ενός θετικού ορού ελέγχου χαμηλής συγκέντρωσης CMV L(+)C και ενός θετικού ορού ελέγχου υψηλής συγκέντρωσης CMV H(+)C.
- Ελέγξτε την εγκυρότητα κάθε παρτίδας στο λογισμικό **cobas® 4800** ή/και στην αναφορά.
- Το λογισμικό **cobas® 4800** ακυρώνει αυτόματα τα αποτελέσματα, βάσει των αποτυχιών των αρνητικών και θετικών ορών ελέγχου.

## Ερμηνεία αποτελεσμάτων ορών ελέγχου

**Πίνακας 1:** Ερμηνεία αποτελεσμάτων για αρνητικούς και θετικούς ορούς ελέγχου

Αρνητικός ορός ελέγχου	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
(-)C2	Target Not Detected	Ο ορός ελέγχου είναι έγκυρος. Δεν ανιχνεύτηκε CMV DNA.
	Invalid	Μη έγκυρο αποτέλεσμα ή το αποτέλεσμα του υπολογιζόμενου τίτλου για τον αρνητικό ορό ελέγχου δεν είναι αρνητικό.
Θετικός ορός ελέγχου	Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
CMV L(+ )C	Titer	Ο ορός ελέγχου είναι έγκυρος. Ο υπολογισμένος τίτλος βρίσκεται εντός του εύρους ορού ελέγχου.
	Invalid	Μη έγκυρο αποτέλεσμα ή το αποτέλεσμα του υπολογισμένου τίτλου για το θετικό ορό ελέγχου χαμηλής συγκέντρωσης δεν βρίσκεται εντός του καθορισμένου εύρους.
CMV H(+ )C	Titer	Ο ορός ελέγχου είναι έγκυρος. Ο υπολογισμένος τίτλος βρίσκεται εντός του εύρους ορού ελέγχου.
	Invalid	Μη έγκυρο αποτέλεσμα ή το αποτέλεσμα του υπολογισμένου τίτλου για το θετικό ορό ελέγχου υψηλής συγκέντρωσης δεν βρίσκεται εντός του καθορισμένου εύρους.

## Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

**Σημείωση:** Η επαλήθευση όλων των αναλύσεων και των παρτίδων καθορίζεται από το λογισμικό cobas® 4800.

**Σημείωση:** Μια έγκυρη παρτίδα μπορεί να περιλαμβάνει έγκυρα και άκυρα αποτελέσματα δειγμάτων.

Για μια έγκυρη παρτίδα, τα αποτελέσματα των δειγμάτων ερμηνεύονται όπως δείχνει ο Πίνακας 2.

**Πίνακας 2:** Αποτελέσματα στόχων για την ερμηνεία μεμονωμένων αποτελεσμάτων στόχων

cobas® CMV	Αναφορά και ερμηνεία αποτελεσμάτων
Target Not Detected	Δεν ανιχνεύτηκε CMV DNA. Αναφέρετε τα αποτελέσματα ως «Δεν ανιχνεύτηκε CMV».
< Titer Min	Ο υπολογιζόμενος τίτλος είναι κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης (LLoQ) της ανάλυσης. Αναφέρετε τα αποτελέσματα ως «Ανιχνεύτηκε CMV, λιγότερο από (Titer Min)». Κατώτατη τιμή τίτλου (Titer Min) = 3,45E+01 IU/mL
Titer	Ο υπολογιζόμενος τίτλος είναι εντός του εύρους γραμμικότητας της ανάλυσης – ίσος ή μεγαλύτερος από την κατώτατη τιμή τίτλου και ίσος ή μικρότερος από την ανώτατη τιμή τίτλου. Αναφέρετε τα αποτελέσματα ως «Ανιχνεύτηκε CMV (Titer)».
> Titer Max <sup>a</sup>	Ο υπολογιζόμενος τίτλος είναι πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ) της ανάλυσης. Αναφέρετε τα αποτελέσματα ως «Ανιχνεύτηκε CMV, μεγαλύτερο από (Titer Max)». Ανώτατη τιμή τίτλου (Titer Max) = 1,00E+07 IU/mL

<sup>a</sup> Το αποτέλεσμα δείγματος «> Titer Max» αναφέρεται σε θετικά για CMV δείγματα που έχουν ανιχνευθεί με τίτλους πάνω από το ανώτατο όριο ποσοτικοποίησης (ULoQ). Εάν απαιτείται αποτέλεσμα ποσοτικού προσδιορισμού, το αρχικό δείγμα θα πρέπει να αραιωθεί με αρνητικό για CMV πλάσμα με EDTA, ανάλογα με τον τύπο του αρχικού δείγματος, και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί. Πολλαπλασιάστε το αναφερόμενο αποτέλεσμα με το συντελεστή αραιώσης.

## Λίστα επισημάνσεων

Ο ακόλουθος πίνακας παραθέτει όλες τις σχετικές επισημάνσεις για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

**Πίνακας 3:** Λίστα επισημάνσεων

Κωδικός επισημάνσεως	Περιγραφή	Συνιστώμενη ενέργεια
R4800	Ο στόχος δεν είναι έγκυρος λόγω αποτυχίας υπολογισμού.	Ο στόχος δεν είναι έγκυρος λόγω αποτυχίας υπολογισμού. 1. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
R4801	Το πρότυπο ποσοτικοποίησης δεν είναι έγκυρο.	Το πρότυπο ποσοτικοποίησης δεν είναι έγκυρο για ένα δείγμα. 1. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
R4802	Ένας εξωτερικός ορός ελέγχου δεν είναι έγκυρος.	Ένας εξωτερικός ορός ελέγχου δεν είναι έγκυρος. <sup>a</sup> 1. Επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία ανάλυσης χρησιμοποιώντας νέα αντιδραστήρια. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
R4803	Το πρότυπο ποσοτικοποίησης δεν είναι έγκυρο.	Το πρότυπο ποσοτικοποίησης δεν είναι έγκυρο για έναν εξωτερικό ορό ελέγχου 1. Επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία ανάλυσης χρησιμοποιώντας νέα αντιδραστήρια. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
R4804	Ένας εξωτερικός ορός βρίσκεται εκτός εύρους.	Ο εξωτερικός ορός ελέγχου βρίσκεται εκτός εύρους. <sup>b</sup> 1. Επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία ανάλυσης χρησιμοποιώντας νέα αντιδραστήρια. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service
X3	Σφάλμα: Ανιχνεύθηκε πήγμα. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε επεξεργασία.	Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός των δειγμάτων έγινε σύμφωνα με την περιγραφή της ροής εργασιών. 1. Ελέγξτε το δείγμα για πήγματα. 2. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος.
X4	Σφάλμα: Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την έγχυση με πιπέτα. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε επεξεργασία.	Ο πιο πιθανός λόγος είναι ανεπαρκής όγκος δείγματος ή μηχανικό σφάλμα κατά την έγχυση με πιπέτα. 1. Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει επαρκής όγκος δείγματος. 2. Ελέγξτε εάν έχει τοποθετηθεί σωστά η πλάκα εξαγωγής ακροφυσίου. 3. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος.

<sup>a</sup> Πρόκειται για επισημάνση δείγματος, η οποία εμφανίζεται όταν ένας εξωτερικός ορός ελέγχου στην ανάλυση θεωρείται μη έγκυρος.

<sup>b</sup> Αυτή η επισημάνση καλύπτει όλες τις περιπτώσεις που θεωρείται μη έγκυρος ο εξωτερικός ορός ελέγχου (εμφάνιση ή τίτλος στόχου).

**Σημείωση:** Για περιγραφές των υπόλοιπων επισημάνσεων του συστήματος, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.

## Περιορισμοί της διαδικασίας

1. Το **cobas®** CMV έχει αξιολογηθεί μόνο για χρήση σε συνδυασμό με τα **cobas®** Kit Ορών Ελέγχου CMV, **cobas®** 4800 Kit Προετοιμασίας Δειγμάτων 2, **cobas®** 4800 Kit Λύσης 2 και **cobas®** 4800 Kit Ρυθμιστικού Διαλύματος Έκπλυσης.
2. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την τήρηση των ορθών διαδικασιών συλλογής, μεταφοράς, αποθήκευσης και επεξεργασίας των δειγμάτων. Ακολουθήστε τις διαδικασίες που περιγράφονται στο παρόν έγγραφο οδηγιών χρήσης (αναφέρεται και ως Ένθετο συσκευασίας) και στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas®** 4800.
3. Η παρούσα εξέταση έχει εγκριθεί μόνο για χρήση σε πλάσμα με EDTA. Η εξέταση άλλων τύπων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.
4. Η ποσοτικοποίηση του DNA του CMV εξαρτάται από τον αριθμό των ιικών σωματιδίων που υπάρχουν στα δείγματα και ενδέχεται να επηρεαστεί από τις μεθόδους συλλογής δείγματος, τους παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή (π.χ. ηλικία, παρουσία συμπτωμάτων) ή/και το στάδιο της λοίμωξης.
5. Αν και σπάνιες, τυχόν μεταλλάξεις στις υψηλά συντηρημένες περιοχές του ιικού γονιδιώματος που καλύπτονται από το **cobas®** CMV μπορεί να επηρεάσουν τη δέσμευση εκκινητών ή/και ιχνηθετών, οδηγώντας σε ανεπαρκή ποσοτικοποίηση ή αποτυχία ανίχνευσης της παρουσίας του ιού.
6. Η προγνωστική αξία μιας ανάλυσης εξαρτάται από τον επιπολασμό της νόσου σε οποιονδήποτε συγκεκριμένο πληθυσμό.
7. Η προσθήκη του ενζύμου AmpErase στο κύριο μίγμα του **cobas®** CMV επιτρέπει την επιλεκτική ενίσχυση των στοχευμένων νουκλεϊκών οξέων. Ωστόσο, είναι απαραίτητη η τήρηση ορθών εργαστηριακών πρακτικών και η προσεκτική συμμόρφωση προς τις διαδικασίες που ορίζονται στο παρόν έγγραφο οδηγιών χρήσης, προκειμένου να αποφεύγεται η επιμόλυνση των αντιδραστηρίων και των μιγμάτων ενίσχυσης.
8. Αυτό το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό εκπαιδευμένο στις τεχνικές PCR και στη χρήση του συστήματος **cobas®** 4800.
9. Μόνο το όργανο **cobas x** 480 και ο αναλυτής **cobas z** 480 έχουν εγκριθεί για χρήση με το συγκεκριμένο προϊόν. Κανένα άλλο όργανο προετοιμασίας δειγμάτων ή Σύστημα PCR δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί με το παρόν προϊόν.
10. Πριν από τη μετάβαση σε κάποια άλλη τεχνολογική μέθοδο, συνίσταται η πραγματοποίηση εργαστηριακών μελετών συσχέτισης μεθόδων από τους χειριστές ούτως ώστε να αξιολογηθούν οι τεχνολογικές διαφορές. Οι χειριστές πρέπει να εφαρμόζουν τους δικούς τους ειδικούς κανονισμούς/διαδικασίες.
11. Η διασταυρούμενη μόλυνση μπορεί να επιφέρει ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης μεταξύ δειγμάτων για το **cobas®** CMV προσδιορίστηκε σε μια μη κλινική μελέτη και βρέθηκε ότι είναι 0,0%. Δεν έχει παρατηρηθεί διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ αναλύσεων.
12. Το **cobas®** CMV δεν προορίζεται για χρήση ως εξέταση ελέγχου για την παρουσία του CMV στο αίμα ή σε παράγωγα αίματος ή ως διαγνωστική εξέταση για την επιβεβαίωση της παρουσίας λοίμωξης από CMV.



# Αξιολόγηση απόδοσης μη κλινικών δειγμάτων

## Κύρια χαρακτηριστικά απόδοσης

### Όριο ανίχνευσης (LoD)

Το όριο ανίχνευσης (LoD) του **cobas**® CMV προσδιορίστηκε με την ανάλυση διαδοχικών αραιώσεων του διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ (στέλεχος Merlin, γονότυπος 1 γλυκοπρωτεΐνης Β) και επαληθεύτηκε για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης Β καθώς και για ανθεκτικά στα φάρμακα δείγματα CMV. Το απαιτούμενο LoD για το πλάσμα με EDTA είναι 34,5 IU/mL.

### Διεθνές Πρότυπο WHO

Το όριο ανίχνευσης του **cobas**® CMV προσδιορίστηκε με την ανάλυση διαδοχικών αραιώσεων του πρώτου διεθνούς προτύπου του ΠΟΥ για το DNA του ανθρώπινου κυτταρομεγαλοϊού για μεθόδους με τεχνολογία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (1ο HCMV διεθνές πρότυπο του ΠΟΥ<sup>28</sup>) που προέρχεται από το NIBSC, σε αρνητικό για CMV ανθρώπινο πλάσμα με EDTA. Εξετάστηκαν δείγματα ελέγχου ποιότητας επτά επιπέδων συγκέντρωσης και ένα τυφλό δείγμα, με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων εξέτασης **cobas**® CMV, σε πολλαπλές αναλύσεις, ημέρες, χειριστές και όργανα.

Ο Πίνακας 4 παραθέτει τα αποτελέσματα. Η μελέτη καταδεικνύει ότι το **cobas**® CMV ανίχνευσε το CMV-DNA σε συγκέντρωση 20,5 IU/mL με ποσοστό επιτυχίας  $\geq 95\%$  βάσει ανάλυσης PROBIT.

Πίνακας 4: Όριο ανίχνευσης

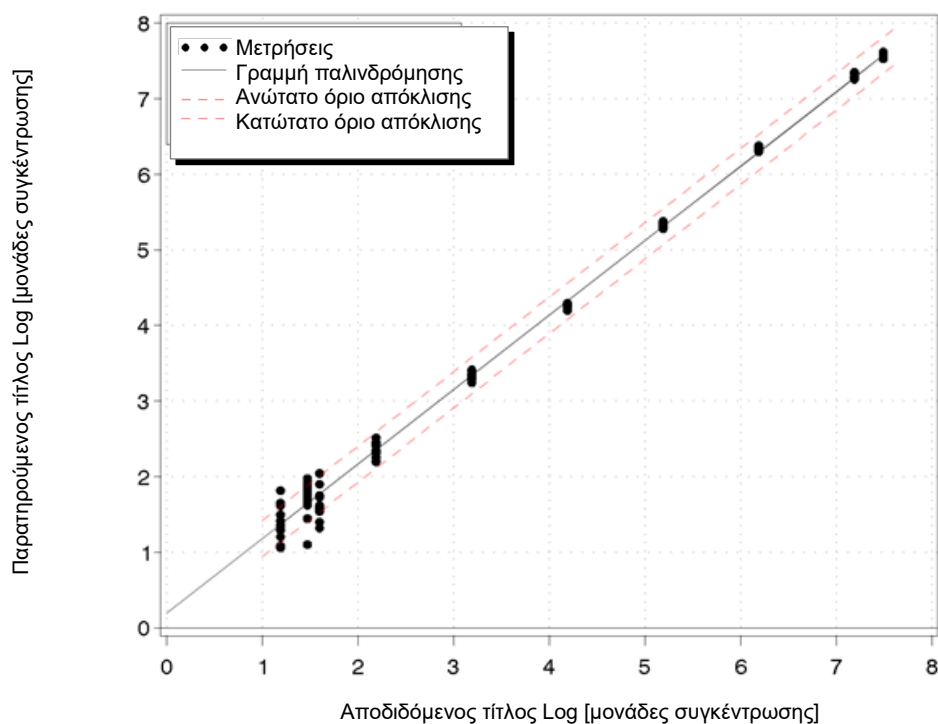
Συγκέντρωση τίτλου εισαγωγής (DNA CMV σε IU/mL)	Αριθμός έγκυρων επαναλήψεων	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων	Ποσοστό επιτυχίας σε %
60,0	126	126	100,0
46,0	126	126	100,0
34,5	124	124	100,0
23,0	126	122	96,8
15,0	126	111	88,1
10,0	126	97	77,0
5,0	126	63	50,0
0,0	72	0	0,0
LoD βάσει ανάλυσης PROBIT με ποσοστό επιτυχίας 95%	20,5 IU/mL (95% CI: 16,9–23,3 IU/mL)		

## Εύρος γραμμικότητας

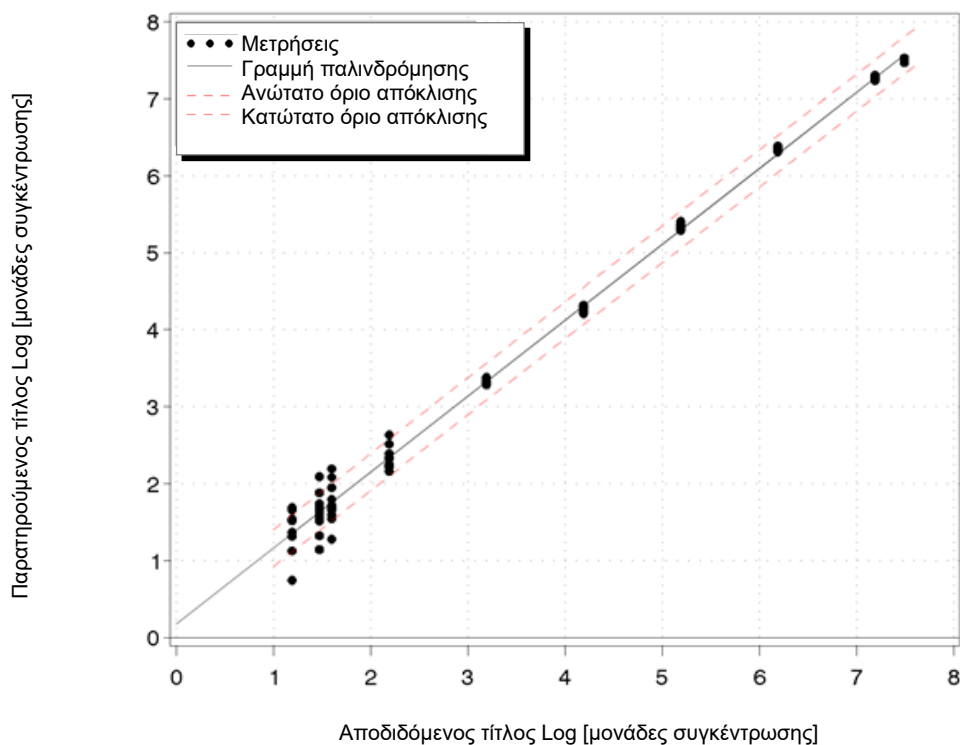
Η γραμμικότητα του **cobas**® CMV αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας σειράς αραιώσεων που αποτελείται από 10 στοιχεία πίνακα με συγκεντρώσεις DNA του γονότυπου gB-1 του CMV που καλύπτουν το εύρος γραμμικότητας της ανάλυσης ( $1,55E+01$  έως  $3,11E+07$  IU/mL). Χρησιμοποιήθηκαν δύο παρτίδες αντιδραστηρίων εξέτασης **cobas**® CMV και κάθε στοιχείο πίνακα εξετάστηκε σε 12 επαναλήψεις ανά παρτίδα. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στην Εικόνα 2 και την Εικόνα 3 για αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα.

Τα δεδομένα κατέδειξαν γραμμική συμπεριφορά από  $1,55E+01$  έως  $3,11E+07$  IU/mL. Το απαιτούμενο εύρος γραμμικότητας για το **cobas**® CMV είναι 34,5 έως  $1,0E+07$  IU/mL.

**Εικόνα 2:** Παρτίδα γραμμικότητας 1



Εικόνα 3: Παρτίδα γραμμικότητας 2



## Ακρίβεια - εντός εργαστηρίου

Η ακρίβεια του **cobas**® CMV προσδιορίστηκε με την ανάλυση διαδοχικών αραιώσεων DNA του γονότυπου gB-1 του CMV. Έξι επίπεδα αραιώσης εξετάστηκαν σε 90 επαναλήψεις για κάθε επίπεδο, σε τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων **cobas**® CMV, με χρήση δύο οργάνων και τεσσάρων χειριστών σε διάστημα 15 ημερών. Κάθε δείγμα εξετάστηκε με ολόκληρη τη διαδικασία εξέτασης **cobas**® CMV στο σύστημα **cobas**® 4800. Για το λόγο αυτό, η ακρίβεια που αναφέρεται στο σημείο αυτό αντιπροσωπεύει όλες τις παραμέτρους της διαδικασίας της εξέτασης. Ο Πίνακας 5 παραθέτει τα αποτελέσματα.

Το **cobas**® CMV επέδειξε υψηλή ακρίβεια για τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων που εξετάστηκαν στο εύρος συγκέντρωσης από  $3,90E+01$  IU/mL έως  $1,52E+06$  IU/mL.

Πίνακας 5: Ακρίβεια εντός εργαστηρίου του **cobas**® CMV\*

Όνομαστική συγκέντρωση (IU/mL)	Αποδιδόμενη συγκέντρωση (IU/mL)	Παρτίδα 1	Παρτίδα 2	Παρτίδα 3	Όλες οι παρτίδες
		SD	SD	SD	Συγκεντρωτική SD
$1,80E+06$	$1,55E+06$	0,04	0,04	0,04	0,04
$1,80E+05$	$1,55E+05$	0,05	0,03	0,05	0,04
$1,80E+04$	$1,55E+04$	0,06	0,04	0,06	0,05
$1,80E+03$	$1,55E+03$	0,06	0,05	0,04	0,05
$1,80E+02$	$1,55E+02$	0,13	0,10	0,13	0,12
$4,60E+01$	$3,97E+01$	0,17	0,15	0,24	0,19

\* Τα δεδομένα τίτλου θεωρούνται λογαριθμοκανονικά κατανεμημένα και αναλύονται σύμφωνα με τον μετασχηματισμό  $\log_{10}$ . Οι στήλες τυπικής απόκλισης (SD) παρουσιάζουν το σύνολο των λογαριθμικά μετασχηματισμένων τίτλων για καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων.

## Επαλήθευση γονότυπου

Η απόδοση του **cobas**® CMV ως προς τους γονότυπους του CMV αξιολογήθηκε με:

- Επαλήθευση του ορίου ανίχνευσης για τους γονότυπους 2 έως 4 της γλυκοπρωτεΐνης B
- Επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας για τους γονότυπους 2 έως 4

### Επαλήθευση του ορίου ανίχνευσης για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης B

Υπερκείμενα κυτταροκαλλιέργειας CMV για δύο διαφορετικούς γονότυπους της γλυκοπρωτεΐνης B (gB-2 και gB-3) και πλασμίδιο DNA CMV για τον γονότυπο 4 της γλυκοπρωτεΐνης B (gB-4) αραιώθηκαν σε αρνητικό για CMV πλάσμα με EDTA. Ο προσδιορισμός του ποσοστού επιτυχίας πραγματοποιήθηκε με 42 επαναλήψεις σε ένα επίπεδο συγκέντρωσης. Η εξέταση διεξήχθη με μία παρτίδα αντιδραστηρίων **cobas**® CMV. Ο Πίνακας 6 παραθέτει τα αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι το **cobas**® CMV ανίχνευσε το CMV-DNA για τρεις διαφορετικούς γονότυπους σε συγκεντρώσεις 34,5 IU/mL με ποσοστό επιτυχίας  $\geq 95\%$ .

**Πίνακας 6:** Επαλήθευση του LoD για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης B του CMV

Γονότυπος γλυκοπρωτεΐνης B	Ποσοστό επιτυχίας στα 34,5 IU/mL
gB-2	100,0%
gB-3	100,0%
gB-4	100,0%

### Επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας για τους γονότυπους gB-2, gB-3 και gB-4 της γλυκοπρωτεΐνης B

Η σειρά αραιώσεων που χρησιμοποιήθηκε για την επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας (όπως προσδιορίστηκε με τον γονότυπο 1 της γλυκοπρωτεΐνης B του CMV) για όλους τους απαιτούμενους γονότυπους της γλυκοπρωτεΐνης B του CMV (gB2, gB3 και gB4) αποτελείται από επτά στοιχεία πίνακα που καλύπτουν το προβλεπόμενο εύρος γραμμικότητας. Η εξέταση διεξήχθη με μία παρτίδα αντιδραστηρίου **cobas**® CMV. Εξετάστηκαν 12 επαναλήψεις ανά επίπεδο σε πλάσμα με EDTA.

Το εύρος γραμμικότητας του **cobas**® CMV επαληθεύτηκε και για τους τρεις γονότυπους (gB-2, gB-3 και gB-4). Η μέγιστη απόκλιση ανάμεσα στη γραμμική παλινδρόμηση και την καλύτερα προσαρμοσμένη μη γραμμική παλινδρόμηση ήταν μικρότερη ή ίση με 0,06 log<sub>10</sub>.

## Επαλήθευση ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV

Η απόδοση του **cobas**® CMV ως προς τα δείγματα CMV που είναι ανθεκτικά στα φάρμακα αξιολογήθηκε με:

- Επαλήθευση του ορίου ανίχνευσης των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης, σιδοφοβίρης ή φוסκαρνέτης)
- Επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης, σιδοφοβίρης ή φוסκαρνέτης)

### Επαλήθευση ορίου ανίχνευσης των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι φוסκαρνέτης ή γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης και σιδοφοβίρης)

Υπερκείμενα κυτταροκαλλιέργειας CMV για δύο διαφορετικά ανθεκτικά στα φάρμακα δείγματα CMV (ανθεκτικότητα έναντι φוסκαρνέτης ή γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης και σιδοφοβίρης) αραιώθηκαν σε αρνητικό για CMV πλάσμα με EDTA. Ο προσδιορισμός του ποσοστού επιτυχίας πραγματοποιήθηκε με 42 επαναλήψεις σε ένα επίπεδο συγκέντρωσης. Η εξέταση διεξήχθη με μία παρτίδα αντιδραστηρίων **cobas**® CMV. Ο Πίνακας 7 παραθέτει τα αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι το **cobas**® CMV ανίχνευσε το CMV-DNA σε όλα τα ανθεκτικά στα κοινά φάρμακα για τον CMV δείγματα που εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις 34,5 IU/mL με ποσοστό επιτυχίας  $\geq 95\%$ .

**Πίνακας 7:** Επαλήθευση LoD ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV

Φαινότυπος ανθεκτικότητας	Ποσοστό επιτυχίας στα 34,5 IU/mL
φוסκαρνέτη	100,0%
γκανσικλοβίρη, βαλγκανσικλοβίρη, σιδοφοβίρη	100,0%

### Επαλήθευση εύρους γραμμικότητας των ανθεκτικών στα φάρμακα δειγμάτων CMV (ανθεκτικότητα έναντι φוסκαρνέτης ή γκανσικλοβίρης, βαλγκανσικλοβίρης και σιδοφοβίρης)

Η σειρά αραιώσεων που χρησιμοποιήθηκε για την επαλήθευση του εύρους γραμμικότητας (όπως προσδιορίστηκε με τον γονότυπο 1 της γλυκοπρωτεΐνης B του CMV) σε δείγματα ανθεκτικά στα κοινά φάρμακα για τον CMV αποτελείται από επτά στοιχεία πίνακα που καλύπτουν το προβλεπόμενο εύρος γραμμικότητας. Η εξέταση διεξήχθη με μία παρτίδα αντιδραστηρίου **cobas**® CMV. Εξετάστηκαν 12 επαναλήψεις ανά επίπεδο σε πλάσμα με EDTA.

Το εύρος γραμμικότητας του **cobas**® CMV επαληθεύτηκε για όλα τα ανθεκτικά στα κοινά φάρμακα για τον CMV δείγματα που εξετάστηκαν. Και για τα δύο ανθεκτικά στα φάρμακα δείγματα που εξετάστηκαν, η γραμμική παλινδρόμηση ήταν το μοντέλο βέλτιστης προσαρμογής.

## Αναλυτική ειδικότητα

Η αναλυτική ειδικότητα του **cobas**® CMV αξιολογήθηκε με αραίωση δείγματος ελέγχου ποιότητας παθογόνων (Πίνακας 8) με θετικό για CMV-DNA και αρνητικό για CMV-DNA πλάσμα με EDTA. Τα παθογόνα προστέθηκαν σε αρνητικό πλάσμα με EDTA και εξετάστηκαν με και χωρίς CMV-DNA. Για όλα τα δείγματα παθογόνων χωρίς τον CMV στόχο ελήφθησαν αρνητικά αποτελέσματα με το **cobas**® CMV, ενώ ελήφθησαν θετικά αποτελέσματα για όλα τα δείγματα παθογόνων με τον CMV στόχο. Επιπλέον, ο μέσος τίτλος  $\log_{10}$  καθενός από τα θετικά για CMV δείγματα που περιείχαν οργανισμούς με δυνητική διασταυρούμενη αντίδραση, ήταν  $\pm 0,10 \log_{10}$  του μέσου τίτλου  $\log_{10}$  του αντίστοιχου προστιθέμενου θετικού ορού ελέγχου.

**Πίνακας 8:** Παθογόνα που εξετάστηκαν για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Ιοί	Βακτήρια	Μύκητες
Ιός Epstein-Barr (EBV)	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
Ιός ηπατίτιδας Β (HBV)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Ιός ηπατίτιδας C (HCV)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Aspergillus niger</i>
Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1)	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 2 (HIV-2)	<i>Enterococcus faecalis</i>	
Ιός απλού έρπητα τύπου 1 (HSV-1)	<i>Escherichia coli</i>	
Ιός απλού έρπητα τύπου 2 (HSV-2)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	<i>Salmonella typhimurium</i>	
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 7 (HHV-7)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 8 (HHV-8)	<i>Chlamydia trachomatis</i>	
Αδενοϊός Τύπου 5	<i>Listeria monocytogenes</i>	
Ιός JC (ιός John Cunningham)	<i>Propionibacterium acnes</i>	
Παρβοϊός Β19	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Ιός πολυώματος ΒΚ	<i>Mycobacterium avium</i>	
Ιός ανεμευλογιάς- έρπητα ζωστήρα (VZV)	<i>Clostridium perfringens</i>	
Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)		

## Αναλυτική ειδικότητα – παρεμβαλλόμενες ουσίες

Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (33,0 g/L), συζευγμένης χολερυθρίνης (0,2 g/L), μη συζευγμένης χολερυθρίνης (0,2 g/L), λευκωματίνης (60,0 g/L), αιμοσφαιρίνης (2,0 g/L) και ανθρώπινου DNA (2 mg/L) ελέγχθηκαν σε δείγματα, παρουσία και απουσία CMV-DNA. Οι ουσίες που εξετάστηκαν καταδείχτηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης **cobas**® CMV. Επιπλέον, εξετάστηκε η παρουσία δεικτών για τις αυτοάνοσες νόσους του συστηματικού ερυθρεμάτωσης λύκου (SLE), της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) και των αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA).

Επίσης, οι φαρμακευτικές ενώσεις που παραθέτει ο Πίνακας 9 εξετάστηκαν σε συγκέντρωση τρεις φορές μεγαλύτερη από τη C<sub>max</sub> παρουσία και απουσία CMV-DNA.

Όλες οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες καταδείχτηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης. Για όλα τα δείγματα χωρίς τον CMV στόχο προέκυψαν αρνητικά αποτελέσματα, ενώ για όλα τα δείγματα με τον CMV στόχο προέκυψαν θετικά αποτελέσματα με το **cobas**® CMV. Επιπλέον, ο μέσος τίτλος  $\log_{10}$  καθενός από τα θετικά για CMV δείγματα, που περιείχαν δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες, ήταν  $\pm 0,36 \log_{10}$  από τον μέσο τίτλο  $\log_{10}$  του αντίστοιχου προστιθέμενου θετικού ορού ελέγχου.

**Πίνακας 9:** Φαρμακευτικές ενώσεις που εξετάστηκαν για παρεμβολή στην ποσοτικοποίηση του CMV-DNA με το cobas® CMV

Κατηγορία φαρμάκου	Κοινή ονομασία φαρμάκου	
Αντιμικροβιακό	Κεφοτετάνη Κλαβουλανικό κάλιο Φλουκοναζόλη Πιπερακιλλίνη Ταζομπακτάμη νατριούχος	Σουλφαμεθοξαζόλη Τικαρκιλίνη δινατριούχος Τριμεθοπρίμη Βανκομυκίνη
Σύμπλοκα για Θεραπεία των Ιών Έρπη	Γκανσικλοβίρη Βαλγκανσικλοβίρη	Σιδοφοβίρη Φοσκαρνέτη
Ανοσοκατασταλτικό	Αζαθειοπρίνη Κυκλοσπορίνη Εβερόλιμους Μυκοφαινολάτη μοφετίλ	Μυκοφαινολικό οξύ Πρεδνιζόνη Σιρόλιμους Tacrolimus

## Αστοχία συστήματος

Το ποσοστό αστοχίας συστήματος για το cobas® CMV προσδιορίστηκε κατόπιν εξέτασης 100 επαναλήψεων πλάσματος με EDTA στο οποίο είχε προστεθεί CMV-στόχος. Αυτά τα δείγματα εξετάστηκαν σε συγκέντρωση-στόχο ίση με περίπου 3 φορές το LLoQ ( $10^4$  IU/mL).

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι όλες οι επαναλήψεις ήταν έγκυρες και θετικές για CMV, οδηγώντας σε ποσοστό αστοχίας συστήματος 0,0%. Το ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης 95% δύο άκρων ήταν 0,0% για το κατώτατο όριο και 3,6% για το ανώτατο όριο [0,0%: 3,6%].

## Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για το cobas® CMV προσδιορίστηκε κατόπιν ανάλυσης 230 επαναλήψεων αρνητικών για CMV δειγμάτων πλάσματος με EDTA και 233 επαναλήψεων δείγματος με υψηλό τίτλο CMV στα  $1,55E+07$  IU/mL. Συνολικά, εκτελέστηκαν πέντε κύκλοι ανάλυσης με θετικά και αρνητικά δείγματα σε διαμόρφωση «σκακιέρας» (checkerboard).

Και οι 230 επαναλήψεις των αρνητικών δειγμάτων ήταν έγκυρες και βρέθηκαν αρνητικές, οδηγώντας σε ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης 0,0% με μονόπλευρο ανώτερο διάστημα εμπιστοσύνης 95% της τάξεως του 1,3%.

# Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης

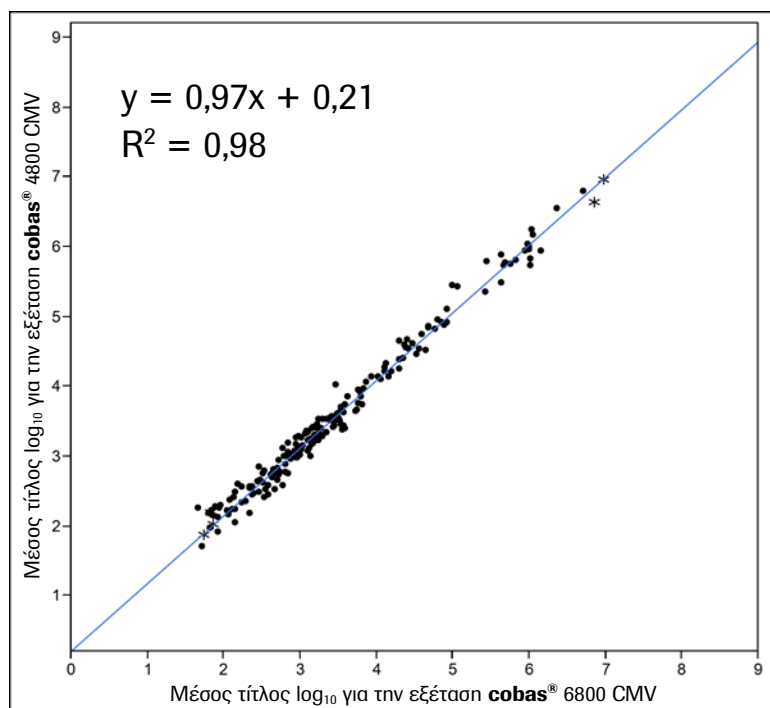
## Συσχετισμός μεθόδων

### Αξιολόγηση απόδοσης της εξέτασης cobas® CMV για χρήση στο σύστημα cobas® 4800 σε σύγκριση με την εξέταση cobas® CMV για χρήση στα συστήματα cobas® 6800/8800

Η απόδοση της εξέτασης cobas® CMV για χρήση στο σύστημα cobas® 4800 και της εξέτασης cobas® CMV για χρήση στα συστήματα cobas® 6800/8800 συγκρίθηκε με ανάλυση δειγμάτων πλάσματος με EDTA από ασθενείς προσβεβλημένους από CMV. Συνολικά, 197 δείγματα πλάσματος με EDTA με όλους τους γονότυπους του CMV, τα οποία αναλύθηκαν εις διπλούν, ήταν έγκυρα και εντός τους εύρους ποσοτικοποίησης και των δύο εξετάσεων. Εκτελέστηκε ανάλυση παλινδρόμησης κατά Deming. Η απόκλιση από τον μέσο τίτλο για τα δείγματα που αναλύθηκαν και με τις δύο εξετάσεις ήταν 0,11 log<sub>10</sub> (διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,09, 0,13).

Η Εικόνα 4 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της παλινδρόμησης κατά Deming. Το σύμβολο \* στις εικόνες υποδηλώνει μεμονωμένο προσδιορισμό.

**Εικόνα 4:** Ανάλυση παλινδρόμησης του cobas® CMV για χρήση στο cobas® 4800 έναντι του cobas® CMV για χρήση στα cobas® 6800/8800



## Ειδικότητα

Η ειδικότητα του cobas® CMV προσδιορίστηκε με ανάλυση αρνητικών για CMV δειγμάτων πλάσματος με EDTA από μεμονωμένους δότες. Εξετάστηκαν εξακόσια έντεκα μεμονωμένα δείγματα πλάσματος με EDTA, με τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων cobas® CMV. Και τα εξακόσια έντεκα δείγματα βρέθηκαν αρνητικά για το CMV-DNA. Στα δείγματα ελέγχου ποιότητας της εξέτασης, η ειδικότητα του cobas® CMV ήταν 100% (μονόπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 99,5%).



## Πρόσθετες πληροφορίες

### Βασικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης

Τύπος δείγματος	Πλάσμα EDTA
Όγκος επεξεργασίας δειγμάτων	400 µL
Αναλυτική ευαισθησία	34,5 IU/mL
Εύρος γραμμικότητας	34,5 IU/mL – 1,0E+07 IU/mL
Ειδικότητα	100%
Γονότυποι που ανιχνεύονται	Γονότυπος 1-4 της γλυκοπρωτεΐνης Β του CMV
Ανθεκτικά στα φάρμακα δείγματα CMV που ανιχνεύονται	Δείγματα CMV ανθεκτικά στην γκανσικλοβίρη, τη βαλγκανσικλοβίρη, τη σιδοφοβίρη και τη φוסκαρνέτη

## Σύμβολα

Τα παρακάτω σύμβολα χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των διαγνωστικών προϊόντων PCR της Roche.

**Πίνακας 10:** Σύμβολα που χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των διαγνωστικών προϊόντων PCR της Roche

**Age/DOB** Ηλικία ή ημερομηνία γέννησης



Βοηθητικό Λογισμικό

**Assigned Range [copies/mL]** Αποδιδόμενο εύρος (αντίγραφα/mL)

**Assigned Range [IU/mL]** Αποδιδόμενο εύρος (IU/mL)



Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Δελτίο Δεδομένων Γραμμωτού Κώδικα



Κωδικός παρτίδας



Βιολογικοί κίνδυνοι



Αριθμός καταλόγου



Σήμανση συμμόρφωσης CE. Αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν συμμορφώνεται με τις ισχύουσες απαιτήσεις σήμανσης CE των *in vitro* διαγνωστικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων

**Collect Date** Ημερομηνία συλλογής



Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης



Περιεχόμενο επαρκές για <v> εξετάσεις



Περιεχόμενο του κιτ



Ορός ελέγχου



Ημερομηνία κατασκευής



Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση στον χώρο παροχής φροντίδας



Αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν



Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση εκτός του χώρου παροχής φροντίδας



Μη αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν



Διανομέας  
(Σημείωση: Η χώρα/περιοχή για την οποία ισχύει μπορεί να καθορίζεται κάτω από το σύμβολο.)



Μην επαναχρησιμοποιείτε



Γυναίκες



Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD



Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας



Εισαγωγέας



*In vitro* Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν



Κατώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους



Ανδρες



Κατασκευαστής



Αρνητικός ορός ελέγχου



Μη αποστειρωμένο



Όνομα Ασθενή



Αριθμός ασθενούς



Ανοίξτε εδώ



Θετικός ορός ελέγχου



Αντίγραφο του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τα αντίγραφα του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.



IU του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τις διεθνείς μονάδες (IU) του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.



Σειριακός αριθμός



Τοποθεσία



Πρότυπη Διαδικασία



Αποστειρωμένο με αιθυλενοξειδίο



Αποθηκεύστε σε σκοτεινό χώρο



Περιορισμός θερμοκρασίας



Αρχειό Ορισμού Εξέτασης



Επάνω πλευρά



Διαδικασία UltraSensitive



Αποκλειστική ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος



Ανώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους



Γραμμή πλήρωσης ούρων



Μόνο για ΗΠΑ.: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ περιορίζει την πώληση αυτής της συσκευής μόνο από γιατρό ή κατόπιν εντολής γιατρού.



Ημερομηνία χρήσης έως

## Τεχνική υποστήριξη

Για τεχνική υποστήριξη (βοήθεια) επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.html](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html)

## Κατασκευαστής και εισαγωγέας

**Πίνακας 11:** Κατασκευαστής και εισαγωγέας



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

Κατασκευάζεται στις ΗΠΑ



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας

Επισκεφθείτε τη διεύθυνση <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents.html>

## Copyright

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Βιβλιογραφία

1. Griffiths PD. Cytomegalovirus. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P, editors. *Principles and Practice of Clinical Virology*. 6th Edition. London: John Wiley and Sons; 2009. pp. 161-197.
2. Mocarski ES, Shenk T, Griffiths P, Pass RF. Cytomegalovirus. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Fields' Virology*. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2013. pp.1960-2014.
3. Reeves M, Sinclair J. Aspects of human cytomegalovirus latency and reactivation. In: Shenk TE, Stinski MF, editors. *Human Cytomegalovirus*. Berlin Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2008. pp. 2976-314.
4. Jordan MC. Latent infection and the elusive cytomegalovirus. *Rev Infect Dis*. 1983;5:205-15.
5. Drew WL. Other virus infections in AIDS. I. Cytomegalovirus. *Immunol Ser*. 1989;44:507-34.
6. Drew WL. Nonpulmonary manifestations of cytomegalovirus infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 1992;5:204-10.
7. Humar A, Kumar D, Boivin G, Caliendo AM. Cytomegalovirus (CMV) virus load kinetics to predict recurrent disease in solid-organ transplant patients with CMV disease. *J Infect Dis*. 2002;186:829-33.
8. Humar A, Gregson D, Caliendo AM, et al. Clinical utility of quantitative cytomegalovirus viral load determination for predicting cytomegalovirus disease in liver transplant recipients. *Transplantation*. 1999;68:1305-11.
9. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2018;102:900-31.
10. Cope AV, Sabin C, Burroughs A, et al. Interrelationships among quantity of human cytomegalovirus (HCMV) DNA in blood, donor-recipient serostatus, and administration of methylprednisolone as risk factors for HCMV disease following liver transplantation. *J Infect Dis*. 1997;176:1484-90.
11. Razonable RR, Hayden RT. Clinical utility of viral load in management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:703-27.
12. Baldanti F, Lilleri D, Gerna G. Monitoring human cytomegalovirus infection in transplant recipients. *J Clin Virol*. 2008;41:237-41.
13. Salmon-Ceron D, Mazon MC, Chaput S, et al. Plasma cytomegalovirus DNA, pp65 antigenaemia and a low CD4 cell count remain risk factors for cytomegalovirus disease in patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000;14:1041-9.
14. Emery VC, Sabin C, Feinberg JE, et al. Quantitative effects of valgacyclovir on the replication of cytomegalovirus (CMV) in persons with advanced human immunodeficiency virus disease: baseline CMV load dictates time to disease and survival. The AIDS Clinical Trials Group 204/Glaxo Wellcome 123-014 International CMV Prophylaxis Study Group. *J Infect Dis*. 1999;180:695-701.
15. Bowen EF, Sabin CA, Wilson P, et al. Cytomegalovirus (CMV) viraemia detected by polymerase chain reaction identifies a group of HIV-positive patients at high risk of CMV disease. *AIDS*. 1997;11:889-93.
16. Jabs DA, Gilpin AM, Min YI, et al. HIV and cytomegalovirus viral load and clinical outcomes in AIDS and cytomegalovirus retinitis patients: Monoclonal Antibody Cytomegalovirus Retinitis Trial. *AIDS*. 2002;16:877-87.
17. Pang XL, Fox JD, Fenton JM, et al. Interlaboratory comparison of cytomegalovirus viral load assays. *Am J Transplant*. 2009;9:258-68.

18. Yan SS, Fedorko DP. Recent advances in laboratory diagnosis of human cytomegalovirus infection. *Clin Appl Immunol Rev.* 2002;2:155-67.
19. Kraft CS, Armstrong WS, Caliendo AM. Interpreting quantitative cytomegalovirus DNA testing: understanding the laboratory perspective. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1793-7.
20. Preiksaitis JK, Brennan DC, Fishman J, Allen U. Canadian Society of Transplantation consensus workshop on cytomegalovirus management in solid organ transplantation final report. *Am J Transplant.* 2005;5:218-27.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y).* 1992;10:413-7.
25. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-94.
26. Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Service, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Revised Dec 2009; Accessed 10 July 2023. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. M29-A4: Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; approved guideline-Fourth Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. Accessed 10 July 2023. [https://clsi.org/media/1459/m29a4\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1459/m29a4_sample.pdf).
28. Fryer JF, Heath AB, Minor PD, Collaborative Study G. A collaborative study to establish the 1st WHO International Standard for human cytomegalovirus for nucleic acid amplification technology. *Biologicals.* 2016;44:242-51.

## Αναθεώρηση εγγράφου

Πληροφορίες αναθεώρησης εγγράφου	
Doc Rev. 3.0 07/2023	<p>Αναθεωρήθηκε για συμμόρφωση με τις απαιτήσεις του κανονισμού για τα <i>in vitro</i> διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα.</p> <p>Προστέθηκε η ενότητα <b>Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης</b>.</p> <p>Εισαγωγή συμβόλου Rx Only στην πρώτη σελίδα.</p> <p>Η σελίδα εναρμονισμένων συμβόλων ενημερώθηκε.</p> <p>Ενημέρωση της διεύθυνσης του κατασκευαστή.</p> <p>Σε περίπτωση αποριών, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.</p>

Η σύνοψη της έκθεσης για την ασφάλεια και τις επιδόσεις βρίσκεται στον σύνδεσμο:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>