

# **cobas<sup>®</sup> HEV**

---

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas

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

# Sisukord

<b>Sihipärane kasutamine .....</b>	<b>4</b>
<b>Testi kokkuvõte ja selgitus .....</b>	<b>4</b>
<b>Reaktiivid ja materjalid .....</b>	<b>7</b>
Reaktiivid ja kontrollid <b>cobas® HEV</b> .....	7
Reaktiivid <b>cobas® omni</b> proovi ettevalmistamiseks .....	10
Reaktiivide säilitamise ja käitlemise nõuded .....	11
Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi <b>cobas® 5800</b> ja süsteemi <b>cobas® 6800/8800</b> puhul .....	11
Süsteemi <b>cobas® 5800/6800/8800</b> jaoks vajalikud lisamaterjalid .....	12
Vajalikud instrumendid ja tarkvara .....	13
<b>Ettevaatusabinõud ja käitlemise nõuded .....</b>	<b>14</b>
Hoiatused ja ettevaatusabinõud .....	14
Reaktiivide käitlemine .....	14
Hea laboritava .....	15
<b>Proovide võtmine, transportimine, säilitamine ja puulimine .....</b>	<b>15</b>
Elusdoonori ja diagnostika proovid .....	15
<b>Kasutusjuhend .....</b>	<b>19</b>
Proovide automatiseeritud pipeteerimine ja puulimine (valikuline) .....	19
Märkused protseduuride kohta .....	19
Testi <b>cobas® HEV</b> läbiviimine süsteemiga <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....	19
<b>Tulemused .....</b>	<b>22</b>
Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemi <b>cobas® 5800</b> ja süsteemi <b>cobas® 6800/8800</b> tarkvara versioonil 2.0 või uuemal .....	22
Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil <b>cobas® 6800/8800</b> tarkvara versiooniga 1.4 .....	22
Kontrollide lipud süsteemil <b>cobas® 6800/8800</b> tarkvara versiooniga 1.4 .....	23
Tulemuste tõlgendamine süsteemiga <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....	23
Tulemuste tõlgendus süsteemiga <b>cobas® 5800</b> või süsteemiga <b>cobas® 6800/8800</b> , millel on tarkvara versioon 2.0 või uuem .....	23
Tulemuste tõlgendamine süsteemil <b>cobas® 6800/8800</b> , millel on tarkvara versioon 1.4 .....	24

Samade tingimustega kordustestimine süsteemiga <b>cobas</b> ® 5800 või süsteemiga <b>cobas</b> ® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 2.0 või uuem.....	24
Samade tingimustega kordustestimine süsteemiga <b>cobas</b> ® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 1.4.....	24
Meetodi piirangud.....	25
<b>Mittekliinilise toimivuse hindamine.....</b>	<b>26</b>
Süsteemi ekvivalentsus .....	26
Testi olulisemad sooritusnäitajad.....	26
Tuvastuspiir (LoD) .....	26
Reprodutseeritavus .....	27
Genotüüpide kontrollimine .....	28
Analüütiline spetsiifilisus.....	29
Analüütiline spetsiifilisus – häirivad ained .....	30
Korrelatsioon.....	31
Süsteemi veaprotsent.....	31
<b>Lisateave.....</b>	<b>32</b>
Testi olulisemad omadused.....	32
Sümbolid.....	33
Tehniline tugi.....	34
Tootja ja importija.....	34
Kaubamärgid ja patendid.....	34
Autoriõigus .....	34
Viited.....	35
Dokumendi redaktsioon.....	38

## Sihipärane kasutamine

Test cobas® HEV süsteemidele cobas® 5800/6800/8800 on kvalitatiivne *in vitro* nukleiinhapete amplifikatsioonitest hepatiidi E viiruse (HEV) RNA (genotüübid 1–4) otseseks tuvastamiseks inimese plasmas.

See test on mõeldud doonoriproovide skriinimiseks HEV RNA suhtes üksikute inimdoonorite plasmaproovides, sealhulgas täisvere, verekomponentide (punalibled, vereliistakud ja plasma) doonorid ja muud elusdoonorid. Plasma võib testida individuaalsete proovidenä. Täisverd, verekomponente, plasmat võib testida ühekaupa. Plasmat võib testida lisaks ka erinevaid plasmaproove kokku segades puulidenä.

See test ei ole mõeldud kasutamiseks nabaväädivere proovidega.

Seda testi võib kasutada ka abivahendina HEV jaoks diagnoosimisel proovides, mis on võetud isikutelt, kelle tervishoiuteenuse osutaja on kahtlustanud HEV infektsiooni.

## Testi kokkuvõte ja selgitus

### Taust

E-hepatiidi viirus (HEV), väike, ümbriseta RNA-viirus, mis kuulub perekonda Hepeviridae (sugukonda Hepeviridae), on kogu maailmas levinud inimese patogeen.<sup>1</sup> Viirus koosneb ikosaeedrilisest osakesest, mis ümbritseb positiivselt meelestatud üheahelalist RNA genoomi suurusega 7,2 kb.<sup>2</sup> Inimestel ja loomadel, sealhulgas kodusigadel, metssigadel, hirvedel ja närilistel, on tuvastatud neli peamist HEV genotüüpi, mis esindavad ühte serotüüpi.<sup>1,3,4</sup>

Inimeste ja loomade seas ringlevate erinevate HEV-tüvede molekulaarne iseloomustamine on viinud nelja peamise genotüübi äratundmiseni.<sup>1</sup> Genotüüp 1, mis esineb peamiselt Aasias, ja genotüüp 2, mis esineb Aafrikas ja Mehhikos, on piiratud inimestele ja levib saastunud vee kaudu arengumaades.<sup>1,5</sup> Genotüübid 3 ja 4 nakatavad inimesi, sigu ja teisi imetajaliike ning põhjustavad autohtoonse HEV juhuslikke juhtumeid nii arengumaades kui ka arenenud riikides.<sup>6</sup> Genotüüp 3 on ainus genotüüp, mis on praegu tuvastatud autohtoonse infektsiooni põhjustajana USA-s<sup>7</sup> ja see on enamiku nakkuste põhjustaja Euroopas, Uus-Meremaal ja Põhja-Ameerikas.<sup>1,8-12</sup> Genotüübid 3 ja 4 esinevad mõlemad Jaapanis.<sup>1</sup> HEV genotüübid 1, 3 ja 4 on endeemilised Hiinas.<sup>1</sup> Äge hepatiit E on Hiinas, Prantsusmaal, Ühendkuningriigis ja Jaapanis levinum kui hepatiit A.<sup>1</sup>

HEV leviku peamine viis on fekaal-suu ülekandega saastunud joogivee tõttu,<sup>1</sup> kuigi on teatatud ka toidu kaudu levimisest alaküpsetatud või toore sealiha, rupskite või koorikloomade tarbimisel, samuti on teavitatud zoonootilisest levikust kokkupuutel nakatunud sigade, kodu- või metsloomadega.<sup>7,13-16</sup> HEV reservuaaride täielik ulatus pole teada.<sup>1</sup>

HEV-nakkus põhjustab tavaliselt kergelt või subkliinilist infektsiooni koos iseparaneva haigusega, mis kestab 4–6 nädalat.<sup>1,8-11,17,18</sup> Sümptomid on väga sarnased muude viirusliku hepatiidi infektsiooni vormide, eriti hepatiit A sümptomitega, millega kaasneb väsimus, kollatõbi, palavik, halb enesetunne, iiveldus, oksendamine, isutus ja kõhuvalu.<sup>1</sup> Patsientidel esineb sagelialaniini transaminaaside taseme tõus (~1 500 IU/l) ja paljudel kollatõbi.<sup>1</sup> HEV-nakkused võivad mõnikord olla raskemad ja põhjustada fulminantset maksapuudulikkust, eriti rasedatel, kus suremus võib ulatuda 10–25%ni; imikutel ja alla 2-aastastel lastel, kaasuva maksahaigusega (nt tsirroos) ja immuunpuudulikkusega isikutel.<sup>1,19-23</sup> HEV-nakkus põhjustab igal aastal maailmas üle 3 miljoni ägeda E-hepatiidi sümptomaatilise juhtumi, mis põhjustab igal aastal ligikaudu 70 000 surmajuhtumit.<sup>24</sup> Üldine suremus on vahemikus 0,2% kuni 4,0%.<sup>1</sup> Enamik genotüübi 3 (HEV3) infektsiooni surmajuhtumeid tuleneb ägedast või alaägedast maksapuudulikkusest patsientidel, kellel on olemasolev maksahaigus, näiteks alkoholiga seotud maksahaigus.<sup>1,22,25,26</sup>

HEV3 põhjustab kroonilist infektsiooni, sealhulgas kuni 60% nakatunud immuunsupressiooniga isikutest, kellest umbes 10%-l areneb välja tsirroos.<sup>1</sup> Krooniline infektsioon on defineeritud kui püsiv HEV RNA seerumis või väljaheites 6 kuud või kauem.<sup>1</sup> Enamik juhtumeid esineb tahke elundi siirdamise retsipientidel, kuigi on teatatud ka nakatumisest vereülekannet ja keemiaravi saavatel hematoloogiliste häiretega isikutel ja mõnel HIV-nakkusega isikul.<sup>27-33</sup> Kroonilisest infektsioonist ei ole teatatud HEV1 ega HEV2 puhul.<sup>1</sup>

HEV-nakkust on seostatud ka neuroloogiliste sündroomidega, sealhulgas Guillain-Barré sündroomi, Belli halvatus, ägeda transversaalse müeliiti, ägeda meningoentsefaliiti, ataksia ja entsefaliitiga. Neuroloogilised sümptomid taanduvad tavaliselt patsientidel, kes viirusest vabanevad.<sup>1</sup> Ägeda HEV-nakkuse ajal on teatatud membraaniproliferatiivsest ja membraansest glomerulonefriidist, ägedast pankreatiidist ja raskest trombotsütopeeniast, kuigi patofüsioloogilisi mehhanisme ja põhjuslikku seost, kui neid on, ei ole kindlaks tehtud.<sup>1</sup> Ribaviriinravi on osutunud tõhusaks ägeda raske HEV3 infektsiooni raviks ning kroonilise HEV-infektsiooniga siirdatud retsipientide ravitakse tavaliselt immunosupressiooni (eriti T-rakkudele suunatud ravimite), interferoon- $\alpha$  ja ribaviriini vähendamisega.<sup>1</sup>

### Põhjus NAT-testimiseks

Nagu teisedki hepatiidid, võib HEV-d edasi kanduda vere või veretoodete ülekande teel. Paljudes riikides on teatatud vereülekandejärgsest E hepatiidist.<sup>1,33-38</sup> On teatatud, et HEV seropositiivsuse määr maailma veredoonorite seas varieerub vahemikus 0,4–20,6%.<sup>39-47</sup> Asümptomaatilised HEV-nakkused esinevad kogu maailmas sageli ja viiruse levimuse tõttu võivad paljud veredoonorid nakatuda ja viiruse edasi anda oma veretoodete retsipientidele. Näiteks hiljutine Briti veredoonorite uuring näitas, et 11% doonori seerumitest oli HEV IgG-reaktiivne, mis viitab varasemale infektsioonile, ja 0,7% doonori seerumitest oli IgM-reaktiivne, mis viitab ägedale infektsioonile.<sup>45</sup> Lisaks sisaldas 0,7% Inglismaa doonorite plasma minipuulidest HEV RNA-d.<sup>46</sup> Hiina veredoonorite uuring näitas sarnaseid tulemusi: 32,6% doonori seerumitest oli IgG-reaktiivne; 0,94% doonori seerumitest oli IgM-reaktiivne; ja 0,07% annetustest näitas HEV vireemiat.<sup>47</sup> Plasma fraktsioneerimise kogumite globaalse uuringu kohaselt oli 10% testitud puulidest HEV RNA positiivsed.<sup>47,48</sup>

### Testi selgitus

**cobas**® HEV-test on kvalitatiivne PCR test HEV RNA tuvastamiseks, mis viiakse läbi süsteemil **cobas**® 5800/6800/8800. **cobas**® HEV-test võimaldab samaaegset HEV RNA ja sisemise kontrolli määramist individuaalsetes proovides või erinevate proovide puulitud vereplasma proovides.

### Protseduuri põhimõtted

**cobas**® HEV-test põhineb reaalkaja PCR-tehnoloogial täielikult automaatsel proovi ettevalmistamisel (nukleiinhappe eraldamine ja puhastamine), millele järgneb PCR-amplifitseerimine ja detekteerimine süsteemis. Süsteem **cobas**® 5800 koosneb ühest integreeritud instrumendist. Süsteem **cobas**® 6800/8800 koosneb proovide lisamismoodulist, teisaldusmoodulist, töötlusmoodulist ja analüüsimoodulist. Automatiseeritud andmeanalüüs toimub süsteemi **cobas**® 5800 või 6800/8800 tarkvara abil, millega väljastatakse igale testile kas mittereaktiivne, reaktiivne või kehtetu tulemus. Süsteemi **cobas**® 5800/6800/8800 kasutades saab tulemusi vaadata otse süsteemi ekraanilt ja aruandena välja printida või saata labori teabehaldamise süsteemi või muusse tulemuste haldamise süsteemi.

Proove võib testida ühekaupa või puulides, mis koosnevad mitmest proovist.

Kui tehakse puulimine, võib kasutada tarkvara **cobas**® Synergy koos Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD-ga.

Uuritava proovi ja lisatud Armored RNA sisemise kontrolli (IC) molekule (mis toimib protsessi täieliku kontrollina alates proovi ettevalmistamisest kuni amplifikatsiooni/tuvastuseni) nukleiinhape eraldatakse samaaegselt. Sisemine kontroll jälgib häiringuid, mis võivad põhjustada valenegatiivseid tulemusi. Potentsiaalselt mõjutatud proovid tunnistatakse kehtetuks. Peale selle kasutab test kahte kontrollikomplekti (ühte positiivset ja ühte negatiivset). Viiruse nukleiinhape

eraldatakse, lisades proovile proteinaasi ja lüüsiivat reaktiivi. Vabanenud nukleiinhape seondub lisatud magnetiliste klaasosakeste ränipinnale. Seandumata ained ja muud lisandid nagu denatureeritud valgud, rakujäätused ja võimalikud PCR-i inhibiitorid (näiteks hemoglobiin) eraldatakse järgnevate pesuetappidega. Puhastatud nukleiinhape elueeritakse klaasosakestelt elueerimispuhvriga kõrgendatud temperatuuril.

Proovi sihtmärk-nukleiinhape amplifitseeritakse selektiivselt, kasutades viirusspetsiifilisi päripidiseid ja äraspidiseid primereid, mis on valitud viiruse nukleiinhappe kõrgelt konserveerunud piirkondadest. Pöördtranskriptsiooniks ja amplifikatsiooniks kasutatakse termostabiilset DNA polümeraasi. Põhisegu sisaldab deoksütümidintriifosfaadi asemel (dTTP) deoksüuridintriifosfaati (dUTP), mis lisatakse sünteesitavasse DNA-sse (amplikon).<sup>49-51</sup> Kõik varasemate PCR-de käigus tekkinud kontamineerivad amplikonid hävitatakse PCR-põhisesusse lisatud AmpErase-ensüümi [uratsiil-N-glükosülaas] abil esimeses termotsükleri etapis kuumutades. Kuid uut sünteesitud amplikoni ei hävitata, sest AmpErase-ensüüm inaktiveeritakse temperatuuri esmakordsel tõstmisel üle 55 °C.

**cobas® HEV** põhisegu sisaldab tuvastamissonde, mis on spetsiifilised vastavalt HEVi ja IC-nukleiinhappe suhtes. HEV ja IC spetsiifilised tuvastamissondid on igaüks märgistatud ühega kahest unikaalsest fluorestseeruvast värvist, mis toimib reporterina. Iga sondi küljes on lisaks ka teine värv, mis toimib kustutajana. Kahte reportervärvi mõõdetakse kindlatel lainepikkustel, mis võimaldab amplifitseeritud HEV-sihtmärki ja IC-d samal ajal tuvastada ja eristada.<sup>52,53</sup> Kustutav värv pärsib tervikliku sondi fluorestsentsignaali. PCR-amplifikatsiooni etapis toimub sondide hübridisatsioon üheahelalise DNA sihtmärkmolekulile. Selle tulemusena lõikab DNA polümeraasi 5'-3' suunalise nukleaasse aktiivsusega subühik teineteisest reporter- ja kustutusmolekuli lahti ning tekib fluorestseeruv signaal. Iga PCR-i tsükliga suureneb lahti lõigatud sondide hulk ja samaaegselt suureneb kumulatiivne reportervärvi signaal. Kuna kahte spetsiifilist reportervärvi mõõdetakse kindlatel lainepikkustel, on võimalik samal ajal tuvastada ja eristada amplifitseeritud HEV-sihtmärki ja IC.

# Reaktiivid ja materjalid

## Reaktiivid ja kontrollid cobas® HEV

cobas® HEV komplektis olevaid materjale vt Tab. 1. Komplektis mittesisalduvaid vajalikke materjale vt Tab. 2, Tab. 3, Tab. 4, Tab. 10 ja Tab. 11.

Kõiki avamata reaktiive ja kontrolle tuleb säilitada tingimustel, mis on toodud Tab. 1 kuni Tab. 4.



**Tab. 1** cobas® HEV-test

Säilitada temperatuuril 2–8 °C  
192 testi kassett (P/N 09040986190)

Komplekti osad	Reaktiivi koostisained	Kogus komplektis 192 testi
<b>Proteinase Solution (PASE)</b>	Tris-puhver, < 0,05% EDTA, kaltsiumkloriid, kaltsiumatsetaat, 8% (w/v) proteinaas, glütserool  EUH210: Ohutuskaart nõudmisel kättesaadav. EUH208: Sisaldab subtiliini bakterist <i>Bacillus subtilis</i> . Võib kutsuda esile allergilise reaktsiooni.	22,3 ml
<b>Sisemine kontroll (IC)</b>	Tris-puhver, < 0,05% EDTA, < 0,001% armored sisemise kontrolli RNA konstrukt (mittenakkuslik RNA MS2 bakteriofaagis), < 0,002% sünteetiline polü-rA RNA, < 0,1% naatriumasiid	21,2 ml
<b>Elueerimispuhver (EB)</b>	Tris-puhver, 0,2% metüül-4-hüdroksübensoaat	21,2 ml
<b>Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)</b>	Mangaanatsetaat, kaaliumhüdroksiid, < 0,1% naatriumasiid	7,5 ml
<b>HEV Master Mix Reagent 2 (HEV MMX-R2)</b>	Tritsiinpuhver, kaaliumatsetaat, glütserool, 18% dimetüülsulfoksiid, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% sens ja antisens HEV ja sisekontrolli praimerid, < 0,01% fluorestseeruva märgisega HEV sondid, < 0,01% fluorestseeruva märgisega sisekontrolli sondid, < 0,01% oligonukleotiidi aptameerid, < 0,01% Z05D DNA polümeraas, < 0,01% AmpErase (uratsiil-N-glükosülaas) ensüüm, < 0,1% naatriumasiid	9,7 ml

**Tab. 2** cobas® HEV Control Kit

Säilitada temperatuuril 2–8 °C  
(P/N 09040889190)



Komplekti osad	Reaktiivi koostisained	Kogus komplektis	Ohutussümbol ja hoiatus*
<b>HEV positiivne kontroll (HEV (+) C)</b>	< 0,001% sünteetiline (pakendatud) HEV RNA, mis on kapseldatud MS2 bakteriofaagi kattevalku, normaalne inimese plasma; HEV RNA, mis ei ole tuvastatav PCR-meetoditega < 0,1% säilitusaine ProClin® 300**	16 ml (16 × 1 ml)	  <b>HOIATUS</b> H317: Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. H412: Ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime. P261: Vältige udu või aurude sissehingamist. P273: Vältida sattumist keskkonda. P280: Kanda kaitsekindaid. P333 + P313: Nahaärrituse või lööbe korral: pöörduda arsti poole. P362 + P364: Võtta seljast saastunud rõivad ja pesta enne korduskasutust. P501: Sisu/mahuti tuleb toimetada volitatud jäätmekäitlusjaama. 55965-84-9 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni (3:1) reaktsioonimass.

\* Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

\*\* Ohtlik aine.

**Tab. 3** Negatiivse kontrolli komplekt cobas® NHP Negative Control Kit

Säilitada temperatuuril 2–8 °C  
(P/N 09051554190)

Komplekti osad	Reaktiivi koostisained	Kogus komplektis	Ohutussümbol ja hoiatus*
<b>Inimese normaalse plasma negatiivne kontroll (NHP-NC)</b>	Normaalne inimese plasma; HEV RNA ei ole tuvastatav PCR-meetoditega 0,1% säilitusaine ProClin® 300**	16 ml (16 × 1 ml)	  <b>HOIATUS</b> H317: Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. P261: Vältige udude või aurude sissehingamist. P272: Saastunud tööriivaid töökohast mitte välja viia. P280: Kanda kaitsekindaid. P333 + P313: Nahaärrituse või lööbe korral: pöörduda arsti poole. P362 + P364: Võtta seljast saastunud rõivad ja pesta enne korduskasutust. P501: Sisu/mahuti tuleb toimetada volitatud jäätmekäitlusjaama.  55965-84-9 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-ooni (3:1) reaktsioonimass.

\* Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

\*\* Ohtlik aine.

## Reaktiivid cobas® omni proovi ettevalmistamiseks

Tab. 4 Reaktiivid cobas® omni proovi ettevalmistamiseks

Reaktiivid	Reaktiivi koostisained	Kogus komplektis	Ohutussümbol ja hoiatus*
<b>cobas® omni MGP Reagent (MGP)</b> Säilitada 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetilised klaasosakesed, Tris-puhver, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat, < 0,1% naatriumasiid	480 testi	Pole kohaldatav
<b>cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b> Säilitada 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris-puhver, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat, < 0,1% naatriumasiid	4 × 875 ml	Pole kohaldatav
<b>cobas® omni Lysis Reagent (LYS)</b> Säilitada 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56% (mass/mass) guanidiintiotsüanaat**, 5% (mass/maht) polüdokanool**, 2% (mass/maht) ditiotreitol, dihydronaatriumtsitraat	4 × 875 ml	 <p><b>OHT</b></p> <p>H302: Allaneelamisel kahjulik.</p> <p>H314: Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi.</p> <p>H411: MürGINE veeorganismidele, pikaajaline toime.</p> <p>EUH032: Kokkupuutel hapetega eraldub väga mürGINE gaas.</p> <p>EUH071: Hingamisteid söövitav.</p> <p>P273: Vältida sattumist keskkonda.</p> <p>P280: Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski/kuulmiskaitsevahendeid.</p> <p>P303 + P361 + P353: NAHALE (või juustele) SATTUMISE KORRAL: kõik saastunud rõivad viivitamata seljast võtta. Loputada nahka veega.</p> <p>P304 + P340 + P310: SISSEHINGAMISE KORRAL: toimetada isik värske õhu kätte ja hoida asendis, mis võimaldab kergesti hingata. Võtta viivitamata ühendust MÜRGIKUSTEABEKESKUSE/arstiga.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. Võtta viivitamata ühendust MÜRGIKUSTEABEKESKUSE/arstiga.</p> <p>P391: Mahavoolanud toode kokku koguda.</p> <p>593-84-0 Guanidiintiotsüanaat 9002-92-0 Polidokanool 3483-12-3(R*,R*)-1,4-dimeerkaptobutaan-2,3-diool</p>
<b>cobas® omni Wash Reagent (WASH)</b> Säilitada 15–30 °C (P/N 06997503190)	Naatriumtsitraatdihüdraat, 0,1% metüül-4-hüdrobensoaat	4,2 l	Pole kohaldatav

\* Toote ohutusmärgised järgivad standardi EU GHS juhiseid.

\*\* Ohtlik aine.

09306820001-04ET

## Reaktiivide säilitamise ja käitlemise nõuded

Reaktiive tuleb säilitada ja käidelda vastavalt juhistele Tab. 5, Tab. 6 ja Tab. 7.

Kui reaktiivid ei ole laaditud süsteemi cobas® 5800/6800/8800, säilitage neid Tab. 5 näidatud vastaval temperatuuril.

**Tab. 5** Reaktiivide säilitamine (kui reaktiiv ei ole süsteemis)

Reaktiiv	Säilitamistemperatuur
cobas® HEV – 192	2–8 °C
cobas® HEV Control Kit	2–8 °C
cobas® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15–30 °C

## Reaktiivi käitlemise nõuded süsteemi cobas® 5800 ja süsteemi cobas® 6800/8800 puhul

Süsteemi cobas® 5800 või süsteemi cobas® 6800/8800 laaditud reaktiive säilitatakse ettenähtud temperatuuridel ja nende aegumistähtaega jälgib ning jõustab süsteem. Süsteem võimaldab reaktiive kasutada ainult juhul, kui kõik vajalikud tingimused, mis on kirjeldatud Tab. 6, Tab. 7 ja Tab. 8, on täidetud. Süsteem välistab automaatselt aegunud reaktiivide kasutamise. Järelejäänud avatud komplekti stabiilsus ja komplekti kasutuste arvu teave analüüsipetsiifiliste reaktiivide puhul on saadaval süsteemi kasutajaliidese kaudu.

**Tab. 6** Reaktiivide aegumise tingimused, mida süsteem cobas® 5800 jälgib ja rakendab

Reaktiiv	Avatud komplekti stabiilsus	Komplekti kasutuste arv	Seadmes oleku aegne stabiilsus
cobas® HEV – 192	90 päeva alates kasutuselevõtust	40	36 päeva alates süsteemi laadimisest
cobas® HEV Control Kit	Ühekorrviaal	16	36 päeva alates süsteemi laadimisest
cobas® NHP Negative Control Kit	Ühekorrviaal	16	36 päeva alates süsteemi laadimisest

**Tab. 7** Reaktiivide aegumise tingimused, mida süsteem cobas® 6800/8800 jälgib ja rakendab

Reaktiiv	Avatud komplekti stabiilsus	Komplekti kasutuste arv	Seadmes oleku aegne stabiilsus (väljaspool integreeritud külmikut)
cobas® HEV – 192	90 päeva alates kasutuselevõtust	40	40 tundi alates süsteemi laadimisest
cobas® HEV Control Kit	Ühekorrviaal	16	10 tundi alates süsteemi laadimisest
cobas® NHP Negative Control Kit	Ühekorrviaal	16	10 tundi alates süsteemi laadimisest

Tab. 8 näitab **cobas® omni** reaktiivide avatud komplekti stabiilsust. Enne iga töösükli kontrollib süsteem avatud komplekti stabiilsust ja tagab piisava täitemahu. Seetõttu ei ole neil reaktiividel määratud komplekti kasutuste arvu ega seadmes oleku aja stabiilsust.

**Tab. 8** **cobas® omni** reaktiivide aegumise tingimused, mida süsteem **cobas®** 5800/6800/8800 jälgib ja rakendab

Reaktiiv	Avatud komplekti stabiilsus
<b>cobas® omni</b> Lysis Reagent	30 päeva alates süsteemi laadimisest
<b>cobas® omni</b> MGP Reagent	30 päeva alates kasutuselevõtust
<b>cobas® omni</b> Specimen Diluent	30 päeva alates süsteemi laadimisest
<b>cobas® omni</b> Wash Reagent	30 päeva alates süsteemi laadimisest

## Süsteemi **cobas®** 5800/6800/8800 jaoks vajalikud lisamaterjalid

**Tab. 9** Materjalid kasutamiseks süsteemiga **cobas®** 5800/6800/8800

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

**Tab. 10** Kuluvahendid kasutamiseks süsteemil **cobas®** 5800\*

Materjalid
<b>cobas® omni</b> Processing Plate 24
<b>cobas® omni</b> Liquid Waste Plate 24
<b>cobas® omni</b> Amplification Plate 24
Otsikud CORE TIPS filtriga, 1 ml
Otsikud CORE TIPS filtriga, 300 µl
<b>cobas® omni</b> Liquid Waste Container
Tahkete jäätmete kott ja tahkete jäätmete kott inserdiga
16-kohaline katsuti S-kandja, täielik
5 positsiooniga statiivide kandur

\* Osade numbrid leiate süsteemi **cobas®** 5800 kasutajaabist.

**Tab. 11** Kuluvahendid kasutamiseks süsteemides **cobas®** 6800/8800\*

<b>Materjalid</b>
<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
Tahkete jäätmete kott ja tahkete jäätmete mahuti inserdi või tahkete jäätmete mahuti inserdiga ja komplekti sahtel

\* Osade numbrid leiate süsteemi **cobas®** 6800/8800 kasutajaabist.

## Vajalikud instrumendid ja tarkvara

Seadme(te)le installitakse süsteemi **cobas®** 5800 tarkvara, **cobas®** 6800/8800 tarkvara ja **cobas®** HEV analüüsipaketid (ASAP-id) süsteemile **cobas®** 5800/6800/8800. Vajaduse korral tuleb installida **cobas®** **Synergy** tarkvara.

Andmehaldustarkvara x800 Data Manager ja arvuti (või server) süsteemile **cobas®** 5800 või süsteemile **cobas®** 6800/8800 tarkvara versiooniga 2.0 või uuem, tarnitakse koos süsteemiga.

Süsteemi **cobas®** 6800/8800 tarkvara versiooni 1.4 jaoks sisaldub IG-lüüs (Instrument Gateway server) süsteemis. Vajaduse korral tuleb installida **cobas®** **Synergy** tarkvara.

**Tab. 12** Instrumendid

<b>Seadmed</b>	<b>P/N</b>
Süsteem <b>cobas®</b> 5800	08707464001
Süsteem <b>cobas®</b> 6800	05524245001 ja 09575154001
Süsteem <b>cobas®</b> 8800	05412722001 ja 09575146001
Proovide lisamismoodul süsteemile <b>cobas®</b> 6800/8800	06301037001 ja 09936882001
<b>Pipeteerimise ja puulimise valikud</b>	<b>P/N</b>
Tarkvara <b>cobas®</b> <b>Synergy</b> elektrooniline litsents (süsteemi <b>cobas®</b> 5800 korral) (valikuline)	09311246001
Tarkvara <b>cobas®</b> <b>Synergy</b> elektrooniline litsents (süsteemi <b>cobas®</b> 6800/8800) (valikuline)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD	04872649001

Lisateabe saamiseks vt süsteemi **cobas®** 5800 kasutajaabi või süsteemi **cobas®** 6800/8800 kasutajaabi. Seadmega sobivate primaarsete või sekundaarsete proovikatsutite kohta lisateabe saamiseks vt seadme **cobas®** **Synergy** tarkvara kasutajaabi.

Märkus. Instrumentidega sobivate proovirestide, hüübinud otsakute restide ja resti aluste tellimisnimekirja saamiseks võtke ühendust Roche'i kohaliku esindajaga.

# Ettevaatusabinõud ja käitlemise nõuded

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Nagu kõigi testiprotseduuride puhul, on selle analüüsi toimimise eelduseks hea laboritava. Testi suure tundlikkuse tõttu tuleb komplekti reaktiivide ja amplifikatsioonisegude käsitlemisel olla saastumise vältimiseks ülimalt hoolikas.

- Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.
- Kõiki proove tuleb käsitleda nakkusohtlikena, rakendades väljaandes Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories ja CLSI dokumendis M29-A4 kirjeldatud laboriohutuseeskirju.<sup>54,55</sup> Seda protseduuri võivad teha vaid isikud, kes on pädevad kasutama infektsioosete materjalide ja testi **cobas® HEV**, süsteemide **cobas® 5800/6800/8800** või Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD koos tarkvaraga **cobas® Synergy**.
- Kõiki inimpäritolu materjale tuleb pidada potentsiaalselt nakkusohtlikeks ja käsitleda universaalseid ettevaatusabinõusid rakendades. Materjali mahavalgumise korral tuleb piirkond viivitamatult desinfitseerida destilleeritud või deioniseeritud vees värskelt valmistatud 0,5% naatrium- või kaaliumhüpokloriti lahusega või järgida sobivaid kohapealseid protseduure.
- Kontrollkomplekt **cobas® HEV Control Kit** ja negatiivse kontrolli komplekt **cobas® NHP Negative Control Kit** sisaldavad inimverest saadud plasmat. Inimese normplasma testimisel PCR meetodiga ei leitud HEV RNA-d. Siiski ei anna ükski teadaolev katsemeetod täielikku kindlust, et inimverest pärinevad tooted ei kannu nakkusetekitajaid.
- Täisverd ei tohi külmutada.
- Soovitav on kasutada steriilseid ühekorrapipette ja nukleaasivabu pipetiotsikuid. Testi optimaalseks läbiviimiseks tuleb kasutada ainult komplektis olevaid või selleks ette nähtud tarvikuid.
- Testi korrektseks läbiviimiseks tuleb täpselt järgida etteantud protseduure ja juhiseid. Kõik protseduuridest ja juhistest kõrvalekaldumised võivad kahjustada testi optimaalset sooritust.
- Plasma ja rakkude eralduspinna lõhkumine või materjali difusioon pärast tsentrifuugimist võib põhjustada suuremat vigade määra.
- Kui proovide käsitlemise ja töötlemise käigus ei kontrollita piisavalt proovide ülekannet, võib test anda valepositiivseid tulemusi.
- Teavitage selle analüüsi kasutamisel toimunud tõsistest vahejuhtumitest kohalikku pädevat asutust ja seadme tootjat.

## Reaktiivide käitlemine

- Käideldge kõiki reaktiive, kontrolle ja proove vastavalt heale laboritavale, et vältida proovide või kontrollide ülekannet.
- Enne kasutamist tuleb visuaalselt kontrollida kõiki reaktiivikassette, lahjendeid, lüüsireaktiive ja pesureaktiive lekete suhtes. Lekkimismärkide olemasolul ei tohi seda materjali analüüsiks kasutada.
- **cobas® omni** Lysis Reagent sisaldab potentsiaalselt ohtlikku kemikaali guanidiintiotsüanaat. Vältige reaktiivide kokkupuudet naha, silmade või limaskestadega. Kokkupuute korral pesta kohe rohke veega, vastasel juhul võib tekkida põletus.

- **cobas® HEV**-test, reaktiiv **cobas® omni** MGP Reagent ja proovilahjendi **cobas® omni** Specimen Diluent sisaldavad säilitusainena naatriumasiidi. Vältige reaktiivide kokkupuudet naha, silmade või limaskestadega. Kokkupuute korral pesta kohe rohke veega, vastasel juhul võib tekkida põletus. Nende reaktiivide mahavoolamisel tuleb mahavoolanud kogust enne kuivatamist veega lahjendada.
- Guanidiintiotsüanaati sisaldav **cobas® omni** Lysis Reagent ei tohi kokku puutuda naatrium- või kaaliumhüpokloriti lahusega. Nende segamisel võib tekkida väga mürgine gaas.
- Ohutuskaardid (SDS) on saadaval kohalikus Roche'i esindajalt.
- Kõik materjalid, mis on proovide ja reaktiividega kokku puutunud, tuleb hävitada vastavalt riiklikele ja kohalikele nõuetele.

## Hea laboritava

- Suu abil mitte pipeteerida.
- Määratud tööpiirkondades ei tohi süüa, juua ega suitsetada.
- Proovide ja reaktiivide käitlemisel tuleb kanda kaitsekindaid, laborikitlit ja silmade kaitset. Kinnaste vahetamine on vajalik, kui proovide käitlemise järel hakatakse käitlema testikomplekte **cobas® HEV** ja **cobas® omni** reagente. Proovide ja kontrollide käitlemisel tuleb vältida kinnaste saastumist.
- Pärast proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemist ning kinnaste eemaldamist tuleb hoolikalt käsi pesta.
- Kõik labori tööpinnad tuleb põhjalikult puhastada ja desinfitseerida värskest destilleeritud või deioniseeritud vees valmistatud 0,5% naatrium- või kaaliumhüpokloriti lahusega. Seejärel tuleb pind üle pühkida 70% etanooliga.
- Lekete korral instrumendis **cobas® 5800** või instrumendis **cobas® 6800/8800** järgige süsteemi **cobas® 5800** või süsteemi **cobas® 6800/8800** kasutajaabi nõuetekohaseks puhastamiseks ja seadme(te) pinna dekontamineerimiseks.

## Proovide võtmine, transportimine, säilitamine ja puulimine

**Märkus.** Kõiki proove ja kontrole tuleb käidelda potentsiaalselt nakkusohtlikena.

Säilitage kõiki proove ettenähtud temperatuuridel.

Kõrgenenud temperatuurid mõjutavad proovide stabiilsust.

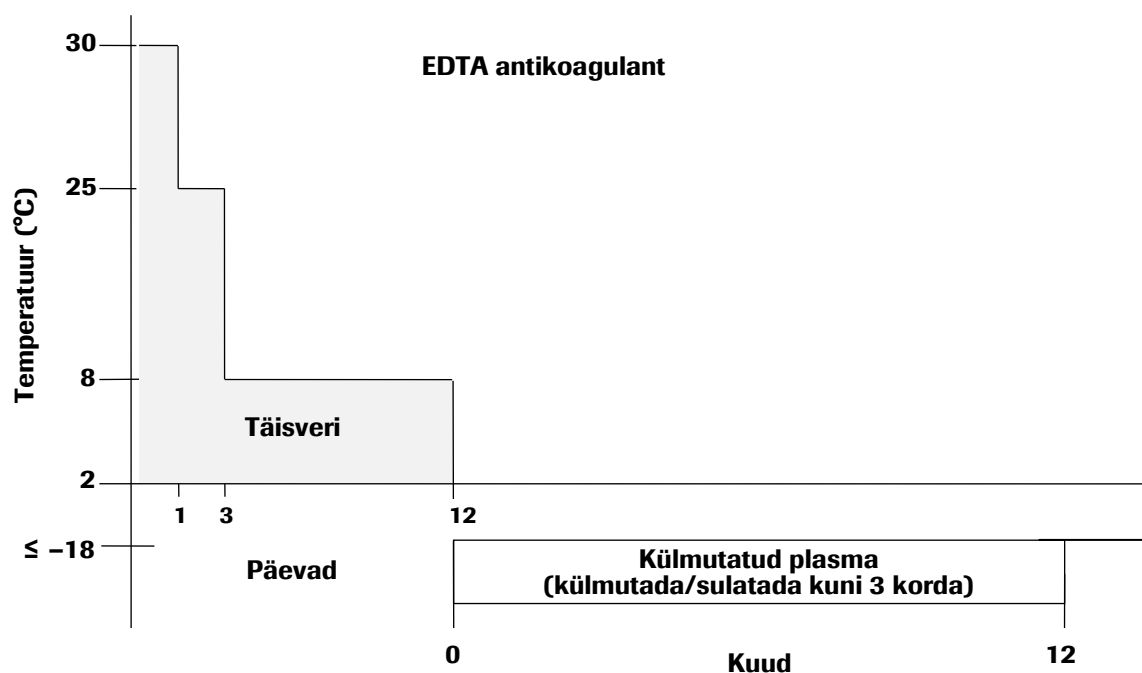
## Elusdoonori ja diagnostika proovid

- **cobas® HEV**-testi jaoks võib kasutada EDTA, CPD, CPDA1, CP2D ja 4% naatriumtsitraadi antikoagulandis kogutud plasma. Proovi käitlemiseks ja tsentrifuugimiseks järgige katsuti/koti tootja juhiseid.
- EDTA antikoagulandi, Becton-Dickinsoni EDTA plasma valmistamise katsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA plasma geelituubidesse kogutud verd võib enne laadimist täiendavalt tsentrifuugida 600 × g juures 5 minutit, valikuliselt puulida või uuesti testida.

- EDTA antikoagulanti sisaldavatesse katsutitesse kogutud verd võib säilitada kuni 12 päeva järgmistel tingimustel:
  - Proovid tuleb tsentrifuugida 72 tunni jooksul alates verevõtmisest.
  - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada kuni 72 tundi temperatuuril kuni 25 °C ja 24 tunni jooksul 72-st tunnist temperatuuril kuni 30 °C.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, säilitatakse proove temperatuurivahemikus 2–8 °C. Lisaks võib rakkudest eraldatud plasmat säilitada temperatuuril  $\leq -18$  °C kuni 12 kuud proove kolm korda külmutades/üles sulatades. Vaadake Joonis 1.

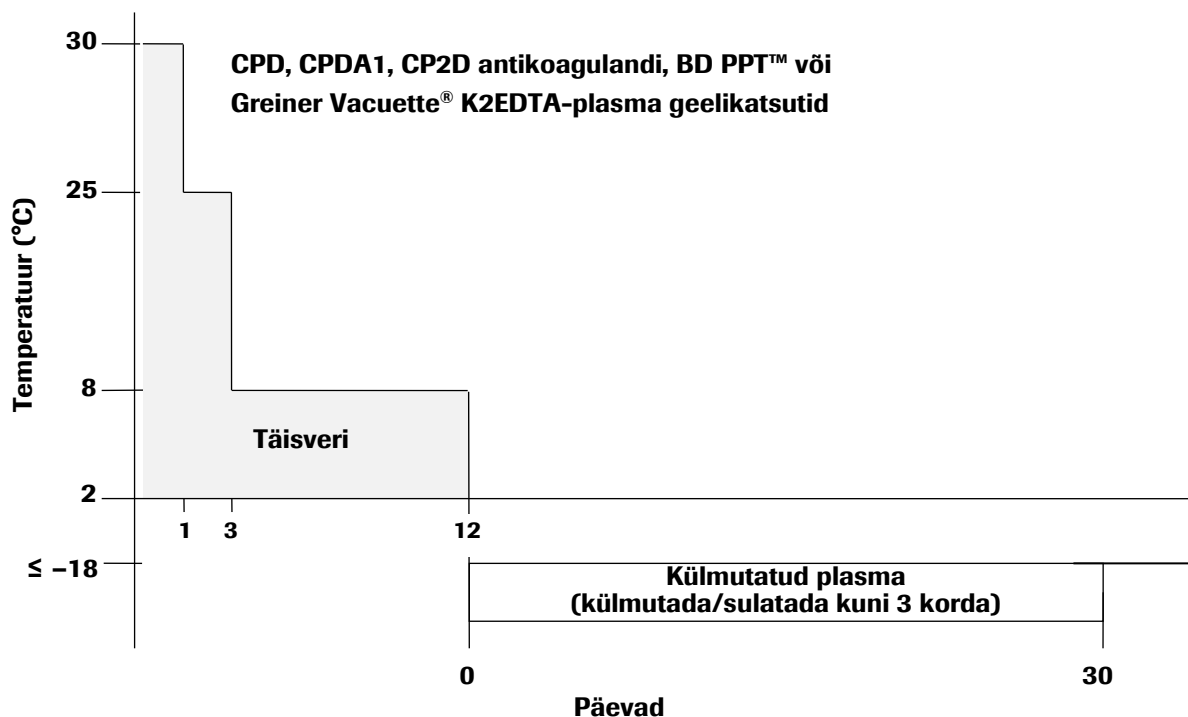
**Joonis 1** Proovide säilitustingimused EDTA antikoagulandis



- CPD, CPDA1, CP2D antikoagulante sisaldavatesse katsutitesse, Becton-Dickinsoni EDTA-plasma ettevalmistuskatsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA-plasmageeli katsutitesse kogutud vereproove võib säilitada kuni 12 päeva järgmistel tingimustel:
  - Proovid tuleb tsentrifuugida 72 tunni jooksul alates verevõtmisest.
  - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada kuni 72 tundi temperatuuril kuni 25 °C ja 24 tunni jooksul 72-st tunnist temperatuuril kuni 30 °C.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, säilitatakse proove temperatuurivahemikus 2–8 °C. Lisaks võib rakkudest eraldatud plasmat säilitada temperatuuril  $\leq -18$  °C kuni 30 päeva proove kolm korda külmutades/üles sulatades. Vaadake Joonis 2.

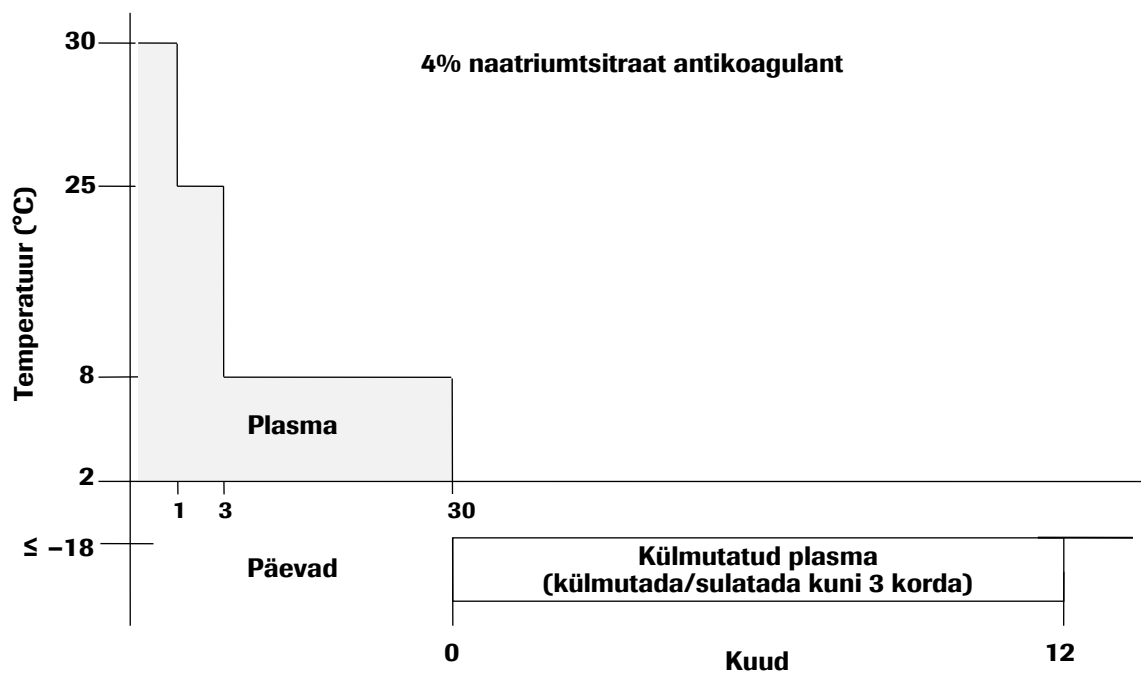
**Joonis 2** Proovi säilitamise tingimused



- Plasma, mis on kogutud 4% naatriumtsitraadi antikoagulandiga katsutisse, võib säilitada kuni 30 päeva temperatuuril 2–8 °C.
  - Proovide säilitamine üle 8 °C temperatuuril: proove võib säilitada kuni 72 tundi temperatuuril kuni 25 °C ja 24 tunni jooksul 72-st tunnist temperatuuril kuni 30 °C.

Välja arvatud eespool mainitud juhtudel, säilitatakse proove temperatuurivahemikus 2–8 °C. Lisaks võib rakkudest eraldatud plasmat säilitada temperatuuril  $\leq -18$  °C kuni 12 kuud proove kolm korda külmutades/üles sulatades. Vaadake Joonis 3.

**Joonis 3** Proovide säilitustingimused 4% naatriumsitraat antikoagulandis



- Proovide transportimiseks tuleb need pakendada ja märgistada vastavalt kohaldatavatele riiklikele ja/või rahvusvahelistele määrustele, mis kehtivad proovide ja nakkusohtliku materjali transportimise kohta.

# Kasutusjuhend

## Proovide automatiseeritud pipeteerimine ja puulimine (valikuline)

cobas® Synergy koos Hamilton MICROLAB® STAR/STARletiga võib kasutada valikulise instrumendina koos süsteemiga cobas® 5800/6800/8800 automaatseks pipeteerimiseks ja mitme primaarse proovi puulimiseks üheks prooviks. Vaadake cobas® Synergy kohta lisateabe saamiseks tarkvara kasutajaabi.

## Märkused protseduuride kohta

- Ärge kasutage cobas® HEV reaktiive, kontrollkomplekti cobas® HEV Control Kit, negatiivse kontrolli komplekti cobas® NHP Negative Control Kit või reaktiive cobas® omni pärast nende aegumistähtaega.
- Ärge korduskasutage tarvikuid. Need on ainult ühekordseks kasutamiseks.
- Vajalikku teavet proovide valikulise puulimise instrumentide hoolduse kohta leiate süsteemi cobas® 5800 kasutajatoes, või instrumendi cobas® 6800/8800 kasutajaabist või tarkvara cobas® Synergy kasutajaabist.
- Kehtetuid tulemusi võivad mõjutada mitmed soodustavad tegurid, sealhulgas, kuid mitte ainult, proovi omadused, segavad ained ja analüüsieelsed töövood.

## Testi cobas® HEV läbiviimine süsteemiga cobas® 5800/6800/8800

- Seadmete tööd kirjeldatakse täpsemalt süsteemi cobas® 5800 ja süsteemi cobas® 6800/8800 kasutajaabis.
- Seadmete õigeks hooldamiseks vt süsteemi cobas® 5800 või süsteemi cobas® 6800/8800 kasutajaabi.
- Veenduge, et proovikatsutitel olevad proovi vöötcode'i sildid oleksid läbi RD5 ja MPA proovirestide küljel olevate avade nähtavad. Vt süsteemi cobas® 5800 või süsteemi cobas® 6800/8800 kasutajaabist õiged vöötcode'i spetsifikatsioonid ja lisateavet proovikatsutite laadimise kohta.

**Joonis 4 cobas® HEV analüüsiprotseduur süsteemiga cobas® 5800**

<b>1</b>	Pipeteerimine ja puulimine
<b>2</b>	Laadige proovistatiivid süsteemi: <ul style="list-style-type: none"><li>• Laadige proovistatiivid süsteemi</li><li>• Tellige testid käsitsi, kui labori infosüsteemi tellimusi pole saadaval</li></ul>
<b>3</b>	Kui süsteem annab märku, lisage reaktiive ja tarvikuid: <ul style="list-style-type: none"><li>• Laadige testispetsiifiline (testispetsiifilised) reaktiivikassett (reaktiivikassetid)</li><li>• Laadige väikesed kontrollistatiivid</li><li>• Laadige töötlemisotsikud</li><li>• Laadige elueerimisotsikud</li><li>• Laadige töötlemisplaadid</li><li>• Laadige vedelate jäätmete plaadid</li><li>• Laadige amplifitseerimisplaadid</li><li>• Laadige MGP kassett</li><li>• Lisage proovilahjendit</li><li>• Lisage lüüsireaktiivi</li><li>• Lisage pesureaktiivi</li></ul>
<b>4</b>	Käivitage tööseria vajutades käsitsi Start nuppu kasutajaliidesel. Kõik järgnevad käitused käivituvad automaatselt, kui neid ei lükata käsitsi edasi.
<b>5</b>	Vaadake tulemused üle
<b>6</b>	Eemaldage kõik proovikatsutid Puhastage instrument: <ul style="list-style-type: none"><li>• Tühjad reaktiivi kassetid</li><li>• Tühjendage väikesed kontrollistatiivid</li><li>• Tühjendage amplifitseerimisplaadi sahtel</li><li>• Tühjendage vedelate jäätmete nõu</li><li>• Tühjendage tahkete jäätmete nõu</li></ul>

**Joonis 5** cobas® HEV analüüsiprotseduur süsteemiga cobas® 6800/8800

<b>1</b>	Pipeteerimine ja puulimine
<b>2</b>	Looge tellimus
<b>3</b>	Kui süsteem annab märku, lisage reaktiive ja tarvikuid: <ul style="list-style-type: none"><li>• Lisage pesureaktiivi, lüüsireaktiivi ja lahjendit</li><li>• Lisage töötlemis- ja amplifitseerimisplaate</li><li>• Lisage magnetilisi klaasosakesi</li><li>• Lisage testispetsiifilisi reaktiive</li><li>• Lisage kontrollkassette</li><li>• Lisage otsikute reste</li><li>• Vahetage hüübega otsikute rest</li></ul>
<b>4</b>	Käivitage tööseeria: <ul style="list-style-type: none"><li>• Laadige proovidega restid</li><li>• Valige kasutajaliidesel start nupp</li></ul>
<b>5</b>	Vaadake tulemused üle ja eksportige need
<b>6</b>	Eemaldage tarvikud: <ul style="list-style-type: none"><li>• Eemaldage analüüsimoodulist amplifitseerimisplaadid</li><li>• Eemaldage tühjad kontrollkassetid</li><li>• Tühjendage tahkete jäätmete nõu</li><li>• Tühjendage vedelate jäätmete nõu</li></ul>

## Tulemused

Süsteem **cobas**® 5800 ja **cobas**® 6800/8800 tuvastab üheaegselt proovides ja kontrollides automaatselt HEV RNA kontsentratsiooni.

### Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemi **cobas**® 5800 ja süsteemi **cobas**® 6800/8800 tarkvara versioonil 2.0 või uuemal

- Iga partii ja seeriaga töödeldakse üks **cobas**® NHP negatiivne kontroll [(-) C] ja üks **cobas**® HEV positiivne kontroll, [HEV (+) C], kuid seda saab laboriprotseduuride ja/või kohalike eeskirjade alusel konfigurida harvemaks.
- Kontrollige tarkvaras ja/või aruandes lippe ning nendega seotud tulemusi, et veenduda kontrolli kehtivuses (lipukoodide loendi leiate andmehaldustarkvara x800 Data Manager kasutajaabist).
- Kontrollide tulemused kuvatakse tarkvara rakenduses „Controls“ (Kontrollid).
- Kontrollid on veerus „Control result“ (Kontrolli tulemus) tähistatud „Valid“ (Kehtiv), kui kontrolli vastav sihtmärk esitatakse kehtivana. Kontrollid on veerus „Control result“ tähistatud „Invalid“ (Kehtetu), kui kontrolli vastav sihtmärk esitatakse kehtetuna.
- Kontrollidel, mis on tähistatud „Invalid“, kuvatakse lipp veerus „Flags“ (Lipud). Üksikasjade vaates kuvatakse lisateavet selle kohta, miks kontroll on kehtetu, sh liputeave.
- Kui üks kontrollidest on kehtetu, korrake kõigi kontrollide ja vajaduse korral kõigi nendega seotud proovide testimist.

Aparaadi tarkvara valideerib tulemused automaatselt kontrolli tulemuste alusel.

**MÄRKUS.** Süsteem **cobas**® 5800 ja süsteem **cobas**® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 2.0 või uuem, tarnitakse kontrollide komplekti (positiivne ja negatiivne) töösükli standardseadistustega, mille puhul kontrollid analüüsitakse igas töösükli, kuid võimalik on seadistada kontrollide harvem analüüsimise sagedus kuni iga 72 tunni järel, laboriprotseduuride või kohalike eeskirjade alusel. Lisateabe saamiseks võtke ühendust Roche'i hooldusinseneri ja/või Roche'i tehnilise toega.

### Kvaliteedikontroll ja tulemuste kehtivus süsteemil **cobas**® 6800/8800 tarkvara versiooniga 1.4

- Iga katseseeriaga koos töödeldakse ühte **cobas**® NHP negatiivset kontrolli [(-) C] ja ühte **cobas**® HEV positiivset kontrolli [HEV (+) C].
- Kontrollige tarkvaras ja/või aruandes lippe ning nendega seotud tulemusi, et veenduda partii kehtivuses.
- Kõiki lippe kirjeldatakse süsteemi **cobas**® 6800/8800 kasutajaabis.
- Katseseeria tulemused kehtivad juhul, kui kummagi kontrolli puhul ei esine lippe. Kui katseseeria tulemus on kehtetu, korrake kogu katseseeria analüüsimist.

Aparaadi tarkvara valideerib tulemused automaatselt kontrolli tulemuste alusel.

## Kontrollide lipud süsteemil cobas® 6800/8800 tarkvara versiooniga 1.4

**Tab. 13** Negatiivse ja positiivsete kontrollide kontroll-lipud

Negatiivne kontroll	Lipp	Tulemus	Tõlgendus
(-) C	Q02	Invalid	Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui (-) C tulemus on kehtetu.
Positiivne kontroll	Lipp	Tulemus	Tõlgendus
HEV (+) C	Q02	Invalid	Terve katseseeria on kehtetu juhul, kui HEV (+) C tulemus on kehtetu.

## Tulemuste tõlgendamine süsteemiga cobas® 5800/6800/8800

Kehtiva katseseeria korral kontrollige süsteemi cobas® 5800/6800/8800 tarkvarast ja/või aruandest iga proovi lippe. Tulemusi tuleks tõlgendada järgmiselt.

- Kehtiv katseseeria võib sisaldada nii kehtivaid kui ka mittekehtivaid proovide tulemusi, mis sõltub lippudest individuaalsete proovide juures.
- Proovide tulemused on kehtivad ainult juhul, kui vastava katseseeria positiivne kontroll ja negatiivne kontroll on kehtivad.

Igas proovis mõõdetakse samaaegselt kahte parameetrit: HEV ja sisemine kontroll. Tarkvara cobas® HEV väljastab lõplikud testi tulemused. Lisaks üldtulemus (ainult cobas® 6800/8800 tarkvara versioon 1.4) kuvab süsteemi cobas® 5800/6800/8800 tarkvara ka individuaalsed tulemused, mida tuleks tõlgendada järgmiselt.

**Tab. 14** Individuaalsete sihtmärktulemuste tõlgendamine

Sihtmärktulemused	Tõlgendus
HEV Non-Reactive	HEV sihtmärgi signaali ei tuvastatud ja IC signaal tuvastati.
HEV Reactive	HEV sihtmärgi signaal tuvastati ja IC signaal tuvastati või ei tuvastatud.
Invalid	Sihtmärgi ja/või sisemine kontroll ei vasta kehtivuskriteeriumidele.

Tarkvara cobas® Synergy kasutades tuleb teha lõpptulemuste arvutamine tarkvaraga cobas® Synergy.

## Tulemuste tõlgendus süsteemiga cobas® 5800 või süsteemiga cobas® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 2.0 või uuem

Proovide tulemused kuvatakse süsteemi tarkvara rakenduses „Results“ (Tulemused).

Soovitav on tulemused üle vaadata tarkvaras cobas® Synergy, kui kohaldatav.

Kehtiva kontrolli partii korral kontrollige tarkvarast ja/või aruandest iga proovi lippe. Tulemusi tuleks tõlgendada järgmiselt.

- Kehtivate kontrollide katseseeriaga (nagu on määratletud teie süsteemi juhtimiskonfiguratsiooniga) seotud proovid kuvatakse veerus „Control result“ (Kontrolli tulemus) kui „Valid“ (Kehtiv). Ebaõnnestunud kontrolli katseseeriaga seotud proovid kuvatakse veerus „Control result“ kui „Invalid“ (Kehtetu).

- Kui proovi tulemusega seotud kontrollid on kehtetud, lisatakse proovi tulemusele konkreetne lipp järgmiselt.
  - Q05D: tulemuse valideerimise ebaõnnestumine kehtetu positiivse kontrolli tõttu.
  - Q06D: tulemuse valideerimise ebaõnnestumine kehtetu negatiivse kontrolli tõttu.
- Iga proovi sihtmärktulemuse kohta veerus „Results“ (Tulemused) esitatud väärtusi tuleks tõlgendada eespool Tab. 14 esitatud viisil.
- Kui üks või mitu proovi sihtmärki on tähistatud kui „Invalid“ (Kehtetu), kuvab süsteemi tarkvara lipu veerus „Flags“ (Lipud). Üksikasjade vaates kuvatakse lisateavet selle kohta, miks proovi sihtmärk (sihtmärgid) on kehtetu(d), sh liputeave.
- Üldtulemused kuvatakse ainult tarkvara cobas® Synergy tulemuste vaates, kui kohaldatav.

## **Tulemuste tõlgendamine süsteemil cobas® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 1.4**

Kehtiva partii korral kontrollilge tarkvarast ja/või aruandest iga proovi lippe. Tulemusi tuleks tõlgendada järgmiselt.

- Proovid märgitakse veerus „Valid“ (Kehtiv) kui „Yes“ (Jah), kui kõik taotletud sihtmärktulemused andsid kehtivad tulemused.
- Proovid, mis märgitakse veerus „Valid“ (Kehtiv) kui „No“ (Ei), võivad vajada lisatõlgendusi ja -tegevust.

Iga proovi sihtmärktulemuse väärtusi tuleks tõlgendada eespool Tab. 14 esitatud viisil.

## **Samade tingimustega kordustestimine süsteemiga cobas® 5800 või süsteemiga cobas® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 2.0 või uuem**

Proove, mille lõplik tulemus sihtmärgi puhul on kehtetu, tuleb uuesti testida.

- Täiendav tsentrifuugimine kiirusel  $600 \times g$  5 minutit võib aidata vähendada korduvaid kehtetuid tulemusi vere puhul, mis on kogutud EDTA antikoagulandi, Becton-Dickinsoni EDTA plasma valmistamise katsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA plasmageelituubidesse.

## **Samade tingimustega kordustestimine süsteemiga cobas® 6800/8800, millel on tarkvara versioon 1.4**

Proove, mille lõplik tulemus sihtmärgi puhul on kehtetu, tuleb uuesti testida.

- Täiendav tsentrifuugimine kiirusel  $600 \times g$  5 minutit võib aidata vähendada korduvaid kehtetuid tulemusi vere puhul, mis on kogutud EDTA antikoagulandi, Becton-Dickinsoni EDTA plasma valmistamise katsutitesse (BD PPT™) või Greiner Vacuette® K2EDTA plasmageelituubidesse.

## Meetodi piirangud

- Test **cobas**® HEV on hinnatud ainult koos kontrollkomplekti **cobas**® HEV Control Kit, negatiivse kontrollkomplekti **cobas**® NHP Negative Control Kit, **cobas**® **omni** MGP Reagent reaktiivi, **cobas**® **omni** Lysis Reagent lüüsireaktiivi, **cobas**® **omni** Specimen Diluent proovilahjendi ja **cobas**® **omni** Wash Reagent pesureaktiiviga süsteemil **cobas**® 6800/8800 kasutamiseks.
- Tulemuste usaldusväärsus sõltub õigestest proovi võtmise, säilitamise ja käitlemise protseduuridest.
- Ärge kasutage selle testi jaoks hepariiniga töödeldud plasmat, sest hepariin inhibeerib PCR-i.
- HEV RNA määramine sõltub viiruseosakeste arvust proovis ning seda võivad mõjutada proovivõtmine, hoiustamine ja käsitsemine, patsiendist sõltuvad tegurid (s.t vanus, haigussümptomite olemasolu) ja/või nakkuse arengufaas ning puuli suurus.
- Ehkki selline juhtum on haruldane, võivad mutatsioonid viiruse genoomi kõrgelt konserveerunud piirkonnas, millega on seotud testi **cobas**® HEV praimerite ja/või sondi seondumine, kaasa tuua viiruse mitteavastamise.
- Tehnoloogiate erinevuste tõttu on soovitatav, et kasutaja teeks enne ühelt tehnoloogialt teisele üleminekut oma laboris tehnoloogiate erinevuste hindamiseks meetodi korrelatsiooniuringu. Kasutajad peavad järgima enda asutuse spetsiifilisi ettekirjutusi/protseduure.

# Mittekliinilise toimivuse hindamine

## Süsteemi ekvivalentsus

Toimivuse uuringutes näidati süsteemide cobas® 5800, cobas® 6800 ja cobas® 8800 ekvivalentsust.

Selles kasutusjuhendis esitatud andmed toetavad kõigi süsteemide samaväärset jõudlust.

## Testi olulisemad sooritusnäitajad

### Tuvastuspiir (LoD)

#### WHO rahvusvaheline standard

cobas® HEV-testi HEV RNA tuvastamispiir (LoD) määrati HEVi WHO rahvusvahelise standardi (PEI kood 6329/10) järgi.

WHO rahvusvahelise standardi jaoks valmistati 3 sõltumatut viirusstandardi lahjendusrida normaalse viiruse suhtes negatiivse (HEV) inimese EDTA-plasmaproovi. Iga lahenduste seeriat testiti 3 erineva cobas® HEV testi partiiga umbes 63 korduses partii kohta, kokku umbes 189 korduses ühe kontsentratsiooni kohta. HEV-viiruse puhul kasutati lahjendusridade ja reagendipartiide kombineeritud andmete peal 95% PROBIT-analüüsi (Tab. 15) ja 50% PROBIT-analüüsi (Tab. 16), et määrata LoD ning alumine ja ülemine 95% usaldusvahemik. HEV-i LoD-uuringutes täheldatud reaktiivsuse määrad on kokku võetud Tab. 17.

**Tab. 15** 95% PROBIT-analüüsi tulemused LoD andmete kohta viiruste standardi andmete kohta EDTA-plasmas

Analüüsiobjekt	Möötüühik	LoD	Alumine 95% usalduspiir	Ülemine 95% usalduspiir
HEV	IU/ml	18,6	15,9	22,6

**Tab. 16** 50% PROBIT-analüüsi tulemused LoD andmete kohta viiruste standardi andmete kohta EDTA-plasmas

Analüüsiobjekt	Möötüühik	LoD	Alumine 95% usalduspiir	Ülemine 95% usalduspiir
HEV	IU/ml	3,9	3,4	4,3

**Tab. 17** Reaktiivsuse tasemete kokkuvõte HEV kohta EDTA-plasmas

HEV RNA kontsentratsioon (IU/ml)	Reaktiivsete arv	Kehtivate paralleelproovide arv	% reaktiivseid	95% usaldusvahemiku alumise piiri väärtus (ühepoolne)
40	187	187	100,0%	98,4%
20	179	188	95,2%	91,8%
10	165	189	87,3%	82,6%
6	113	187	60,4%	54,2%
2	52	189	27,5%	22,2%

## Reprodutseeritavus

cobas® HEV testi reprodutseeritavus süsteemides cobas® 6800/8800 määrati WHO rahvusvahelise HEV standardi (PEI kood 6329/10) abil. See uuring hõlmas 3 HEV paneeli testimist kontsentratsioonidel, mis olid ligikaudu  $0,5 \times$ ,  $1 \times$  ja  $2 \times$  cobas® HEV testi LoD. Testiti järgmiste komponentide variatsioone.

- Päevadevaheline varieeruvus 3 päeva jooksul
- Partiidevaheline varieeruvus, kasutades 3 erinevat testipartiid cobas® HEV
- Instrumentidevaheline erinevus, kasutades 3 erinevat süsteemi cobas® 8800

Umbes 21 paralleelproovi testiti 3 paneeliga kokku 63 korduses iga reaktiivpartiiga. Kõiki kehtivaid tulemusi hinnati, arvutades reaktiivsete testide tulemused iga kontsentratsiooni taseme kohta ja kõigi varieeruvate komponentide kohta.

Arvutati iga kolme reaktiivsustaseme kahepoolsed 95% usaldusvahemikud iga HEV-testi kohta 3 päeva, 3 reaktiivpartii ja 3 süsteemi cobas® 8800 puhul. cobas® HEV-test on reprodutseeritav mitmete päevade, reaktiivpartiide ja seadmete puhul. Tab. 18 esitab kokkuvõtte partiidevahelise varieeruvuse kohta.

**Tab. 18** Testi cobas® HEV reaktiivide partiidevahelise reprodutseeritavuse kokkuvõte

Analüüsi-objekt	Kontsentratsioon	Reaktiivi partii	% reaktiivseid (reaktiivseid/kehtivaid paralleelproove)	95% usaldusvahemiku usalduse alampiir	95% usaldusvahemiku ülemine usalduspiir
HEV	$2 \times$ LoD	1	100,0% (61/61)	94,1%	100,0%
HEV	$2 \times$ LoD	2	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	$2 \times$ LoD	3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	$1 \times$ LoD	1	88,9% (56/63)	78,4%	95,4%
HEV	$1 \times$ LoD	2	96,8% (60/62)	88,8%	99,6%
HEV	$1 \times$ LoD	3	100,0% (63/63)	94,3%	100,0%
HEV	$0,5 \times$ LoD	1	82,5% (52/63)	70,9%	90,9%
HEV	$0,5 \times$ LoD	2	95,2% (60/63)	86,7%	99,0%
HEV	$0,5 \times$ LoD	3	84,1% (53/63)	72,7%	92,1%

## Genotüüpide kontrollimine

cobas® HEV-testi jõudlus 4 HEV genotüübi tuvastamiseks määrati kokku 16 ainulaadse kliinilise proovi ja 7 teadaoleva genotüübiga HEV kultiveeritud isolaadi testimisega. Kõik proovid kvantifitseeriti vastavalt HEV WHO standardile. Kõiki 16 kliinilist proovi testiti pärast lahendamist normaalse, viirusnegatiivse (HEV) inimese EDTA-plasmaga kuni  $5 \times$  cobas® HEV testi LoD-ni, neist 10 proovi testiti ka lahendamata. Kõiki 7 kultiveeritud isolaadi testiti pärast lahendamist normaalse, viirusnegatiivse (HEV) inimese EDTA-plasmaga kuni  $5 \times$  cobas® HEV testi LoD-ni. Kõik kliinilised proovid ja kultiveeritud isolaadid tuvastati puhtana ja/või  $5 \times$  LoD juures (Tab. 19).

**Tab. 19** HEV kliinilised proovid ja kultiveeritud isolaadid

Genotüüp	Kliinilised proovid	Kliinilised proovid	Kultiveeritud isolaadid
	% reaktiivseid (reaktiivseid/testitud proove) lahendamata	% reaktiivseid (reaktiivseid/testitud proove) lahendatud kontsentratsioonini ~ $5 \times$ LoD	% reaktiivseid (reaktiivseid/testitud proove) lahendatud kontsentratsioonini ~ $5 \times$ LoD
1	Pole testitud*	Pole testitud*	100,0% (3/3)
2	Pole testitud*	Pole testitud*	100,0% (1/1)
3	100,0% (10/10)	100,0% (10/10)	Pole testitud*
4	Pole testitud*	100,0% (6/6)	100,0% (3/3)

\* Ebapiisav kogus lahendamata/lahendatud testimiseks

## Analüütiline spetsiifilisus

Testi **cobas**® HEV analüütilist spetsiifilisust hinnati, kasutades ristreaktiivsust 28 mikroorganismi suhtes  $10^6$  osakese, koopia või PFU/ml kohta. Kasutati 21 viiruse isolaati, 6 bakteritüve ja 1 pärmi isolaati (Tab. 20). Mikroorganismid lisati normaalsele viirusnegatiivsele inimese EDTA-plasmale ja testiti ilma ja koos HEV-ga kontsentratsioonil  $3 \times \text{LoD}$  testiga **cobas**® HEV. Testitud mikroorganismid ei andnud ristreaktsioone ega takistanud testi **cobas**® HEV.

**Tab. 20** Analüütilise spetsiifilisuse suhtes testitud mikroorganismid

Viirused	Flaviviirus	Bakterid	Pärmseen
Adenoviirus 5	Lääne-Niiluse palaviku viirus	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Tsütomegaloviirus	Dengue palaviku viirus, 1. tüüp	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Epsteini-Barri viirus	Usutu viirus	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 1. tüüp	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
<i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 2. tüüp	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatiit A viirus	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatiit B viirus	-	-	-
Hepatiit C viirus	-	-	-
Hepatiit G viirus	-	-	-
Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-1, grupp M)	-	-	-
Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-2)	-	-	-
Inimese T-lümfotroopne viirus, I tüüp	-	-	-
Inimese T-lümfotroopne viirus, II tüüp	-	-	-
Inimese herpesviirus 6	-	-	-
B-gripiviirus	-	-	-
Parvoviirus B19	-	-	-
Chikungunya viirus	-	-	-
Varicella-zoster viirus	-	-	-

Iga haigusstaadiumi (Tab. 21) plasmaproove testiti ilma ja koos HEV-ga kontsentratsioonil  $3 \times \text{LoD}$  testiga **cobas**® HEV. Need haigusstaadiumid ei anna ristreaktsioone ega takista testi **cobas**® HEV.

**Tab. 21** Haigusstaadiumid, mida testiti analüütilise spetsiifilisuse suhtes

Haigusstaadium	Haigusstaadium	Haigusstaadium
5. tüüpi adenoviirus	Hepatiit B viirus	Inimese T-lümfotroopne viirus, I tüüp
Tsütomegaloviirus	Hepatiit C viirus	Inimese T-lümfotroopne viirus, II tüüp
Dengue palaviku viirus	<i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 1. tüüp	Parvoviirus B19
Epsteini-Barri viirus	<i>Herpes simplex</i> 'i viiruse 2. tüüp	Lääne-Niiluse palaviku viirus
Hepatiit A viirus	Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV-1)	-

## Analüütiline spetsiifilisus – häirivad ained

### Endogeensed häirivat mõju avaldavad ained

Ebanormaalselt kõrgete triglütseriidide (kuni 33,2 g/l), hemoglobiini (kuni 4,7 g/l), konjugeerimata bilirubiini (kuni 0,28 g/l), albumiini (kuni 60 g/l) ja inimese DNA sisaldusega (kuni 0,004 g/l) plasmaproove testiti ilma ja koos HEV-ga kontsentratsioonil  $3 \times \text{LoD}$  testiga **cobas**® HEV. Neid endogeenseid aineid sisaldavad proovid ei vähendanud testi **cobas**® HEV tundlikkust ega spetsiifilisust.

### Eksogeensed häirivat mõju avaldavad ained

Normaalseid, viirusnegatiivseid (HEV) inimese EDTA-plasma proove, mis sisaldasid ebatavaliselt kõrgeid ravimite kontsentratsioone (Tab. 22), testiti ilma ja koos HEV-ga kontsentratsioonil  $3 \times \text{LoD}$  testiga **cobas**® HEV. Need eksogeensed aineid ei vähendanud **cobas**® HEV testi tundlikkust ega spetsiifilisust.

**Tab. 22** Ravimitega testitud kliinilised proovid

Testitud ravimi nimetus	Kontsentratsioon
Atsetaminofeen	1324 µmol/l
Atsetüülsalitsüülhape	3620 µmol/l
Askorbiinhape	342 µmol/l
Atrovastatiin	600 µg ekv./l
Fluoksetiin	11,2 µmol/l
Ibuprofeen	2425 µmol/l
Loratadiin	0,78 µmol/l
Nadolool	3,88 µmol/l
Naprokseen	2170 µmol/l
Paroksetiin-HCl	3,04 µmol/l
Fenüülefriin-HCl	491 µmol/l
Sertraliin	1,96 µmol/l

## Korrelatsioon

### cobas® HEV-testi toimivuse hindamine võrreldes Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testiga

cobas® HEV-testi ja Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testi (Altona Diagnostics) toimivust võrreldi 100 individuaalse HEV NAT-positiivse plasmaproovi abil. Sada positiivset proovi testiti puhtalt ja 67 positiivset proovi lahjendati suhtega 1:6. Lisaks testiti mõlema meetodiga 100 HEV-negatiivset plasmaproovi.

Seronegatiivsed proovid olid mõlema meetodiga 100% spetsiifilised, andes 100 mittereaktiivset tulemust 100-st.

Positiivsete proovide puhul põhinesid mõlemad meetodid McNemari testil, mis näitab, et cobas® HEV testi ja Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testi jõudlus on samaväärne (Tab. 23).

**Tab. 23** Positiivsete proovide korrelatsioon (lahjendamata)

Meetodid	Meetodid	HEV-tulemused	HEV-tulemused
Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 test	cobas® HEV	Lahjendamata	Lahjendatud 1:6
Mittereaktiivne	Mittereaktiivne	0	3
Reaktiivne	Mittereaktiivne	0	3
Mittereaktiivne	Reaktiivne	1	9
Reaktiivne	Reaktiivne	99	52
Kokku	Kokku	100	67
McNemari testi, p-väärtus (kahepoolne, $\alpha=0,05$ )	McNemari testi, p-väärtus (kahepoolne, $\alpha=0,05$ )	1,00	0,09

## Süsteemi veaprotsent

Testi cobas® HEV-testi kogu süsteemi veamäär leiti 100 EDTA-plasma (millesse oli lisatud HEV sihtmärk) kordust testides. Neid proove testiti sihtkontsentratsiooniga umbes  $3 \times \text{LoD}$  ja katsetati puulidena (lahjendamata). Uuring viidi läbi, kasutades süsteemi cobas® 8800 koos instrumendiga cobas® p 680 (pipeteerimiseks ja puulimiseks).

Uuringu tulemused näitasid, et kõik paralleelproovid olid HEVi kõikide sihtmärkide suhtes reaktiivsed ja süsteemiviga on 0%. Kahepoolse 95% täpse usaldusvahemiku alumise piiri väärtus oli 0% ja ülemise piiri väärtus 3,62% [0%: 3,62%].

# Lisateave

## Testi olulisemad omadused





















































<b>Proovi tüüp</b>	Plasma
<b>Minimaalne vajalik proovi kogus</b>	1 000 µl*
<b>Minimaalne töödeldud proovi kogus</b>	850 µl

\* Analüüsimiseks kasutatud katsutitel võis olla erinev tühimaht ja need võivad vajada rohkem või vähem miinimummahtu. Võtke täiendava teabe saamiseks ühendust kohaliku Roche Service'i esindajaga.

## Sümbolid

Roche'i PCR diagnostikatoodete märgistamisel kasutatakse järgmisi sümboleid.

Tab. 24 Roche'i PCR diagnostikatoodete märgistamisel kasutatavad sümبولid

 Age/DOB	Vanus või sünniaeg		Seade, mis ei ole ettenähtud patsiendi lähedal testimiseks	 QS IU/PCR	QS IU PCR-reaktsiooni kohta, kasutage tulemuste arvutamisel QS rahvusvahelisi ühikuid (IU) PCR-reaktsiooni kohta.
 SW	Lisatarkvara		Seade, mis ei ole ettenähtud enesetestimiseks	 SN	Seerianumber
 Assigned Range [copies/mL]	Etteantud vahemik (koopiat/ml)		Edasimüüja (Märkus. Sümboli all võib olla määratletud vastav riik/piirkond.)	 Site	Uuringukoht
 Assigned Range [IU/mL]	Etteantud vahemik (IU/ml)		Mitte korduskasutada	 Procedure Standard	Standardne protseduur
 EC REP	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses		Naine	 STERILE EO	Steriliseeritud etüleenoksiidi kasutades
 BARCODE	Võõtkoodi andmeleht		Ainult IVD toimivuse hindamiseks		Hoida pimedas
 LOT	Katseseeria number	 GTIN	Globaalne kaubaartikli kood		Temperatuuripiir
	Bioloogilised riskid		Maaletooja		Katsekirjeldusfail
 REF	Tootekood	 IVD	Meditsiiniline <i>in vitro</i> diagnostikavahend		Siit üles
	CE-vastavusmärgis; see seade vastab meditsiinilisele <i>in vitro</i> diagnostikavahendile kohaldatavatele CE-märgise nõuetele.	 LLR	Määratud vahemiku alampiir	 Procedure UltraSensitive	Ülitundlik meetod
 Collect Date	Kogumise kuupäev		Mees	 UDI	Seadme unikaalne identifikaator
	Enne kasutamist lugege juhendit		Tootja	 ULR	Määratud vahemiku ülempiir
	Piisab <n> testiks	 CONTROL -	Negatiivne kontroll	 Urine Fill Line	Uriini täitejoon
 CONTENT	Komplekti sisu		Mittesteriilne	 Rx Only	USA jaoks: Ettevaatust! seadet on föderaalsete alusel lubatud müüa ainult arstile või arsti tellimisel.
 CONTROL	Kontroll		Patsiendi nimi		Kasutustähtaeg
	Tootmiskuupäev		Patsiendi number		
	Seade patsientide vahetus läheduses testimiseks		Rebige siit		
	Enesetestimise meditsiiniseade	 CONTROL +	Positiivne kontroll		
 QS copies / PCR	QS koopiat PCR-reaktsiooni kohta, kasutage tulemuste arvutamisel QS koopiat PCR-reaktsiooni kohta.				

## Tehniline tugi

Tehnilise toe (abi) saamiseks pöörduge palun oma kohaliku sidusettevõtte poole:

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

## Tootja ja importija

**Tab. 25** Tootja ja importija



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

Tehtud USAs



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Kaubamärgid ja patendid

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

## Autoriõigus

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Viited

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

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

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

## Dokumendi redaktsioon

Dokumendi redaktsiooniteave	
Doc Rev. 3.0 08/2024	<p>Värskendatud <b>cobas®</b> kaubamärk.</p> <p>Tabel 6 parandas seadmes oleku stabiilsust 10 tunnilt 36 päevale <b>cobas®</b> HEV Control Kit ja <b>cobas®</b> NHP Negative Control Kit puhul.</p> <p>Uuendati ühtlustatud sümbolite lehte.</p> <p>Küsimuste tekkimise korral võtke ühendust Roche'i kohaliku esindajaga.</p>
Doc Rev. 4.0 03/2025	<p>Uuendatud on jaotist <b>Sihipärane kasutamine</b>.</p> <p>Uuendatud on jaotist <b>Protseduuri põhimõtted</b>.</p> <p>Uuendatud on jaotist <b>Reaktiivid ja materjalid</b>.</p> <p>Uuendatud jaotis <b>Hoiatused ja ettevaatusabinõud</b>.</p> <p>Uuendatud on jaotist <b>Proovide võtmine, transportimine, säilitamine ja puulimine</b>.</p> <p>Lisatud süsteemi tarkvara versioon 2.0 teave <b>cobas®</b> 6800/8800 süsteemide jaoks.</p> <p>Kuluvahendite P/N-d eemaldatud, täpsem teave kuluvahendite kohta leiata süsteemi <b>cobas®</b> 5800 ja süsteemi <b>cobas®</b> 6800/8800 kasutajaabist.</p> <p>Eemaldati Rx Only.</p> <p>Nihutati sümbol „IVD“.</p> <p>Küsimuste tekkimise korral võtke ühendust Roche'i kohaliku esindajaga.</p>

Ohutuse ja toimivuse aruande leiab järgmiselt lingilt: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>