

cobas[®] HEV

In vitro diagnostik kullanım içindir

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

İçindekiler

Kullanım amacı	4
Test özeti ve açıklaması	4
Reaktifler ve materyaller	7
cobas® HEV reaktifleri ve kontrolleri	7
Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri	9
Reaktif saklama ve kullanma koşulları	10
cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri.....	10
cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için gerekli ek materyaller.....	11
Gerekli cihazlar ve yazılımlar.....	12
Önlemler ve taşıma gereklilikleri	13
Uyarılar ve önlemler	13
Reaktif kullanımı	13
İyi laboratuvar uygulamaları.....	14
Numune alma, taşıma, saklama ve havuzlama	14
Canlı donör ve tanı numuneleri	14
Kullanım talimatları	18
Otomatik numune pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı)	18
Prosedürle ilgili notlar	18
cobas® 5800/6800/8800 sistemleri üzerinde cobas® HEV'i çalıştırma	18
Sonuçlar	21
cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	21
Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	21
Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki kontrol işaretleri	22
cobas® 5800/6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması	22
cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların yorumlanması.....	22
Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması.....	23

cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde ayrı numunelerin tekrar testi	23
Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde ayrı numunelerin tekrar testi.....	23
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	24
Klinik olmayan performans değerlendirmesi.....	25
Sistem eşdeğerliği	25
Temel performans özellikleri.....	25
Saptama limiti (LoD).....	25
Tekrar üretilebilirlik.....	26
Genotip doğrulaması.....	27
Analitik özgüllük.....	28
Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler	29
Korelasyon	30
Tüm sistem hatası.....	30
Ek bilgiler	31
Temel test özellikleri	31
Semboller	32
Teknik destek	33
Üretici ve ithalatçı	33
Ticari markalar ve patentler.....	33
Telif hakkı.....	33
Referanslar.....	34
Belge revizyonu.....	37

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde kullanıma yönelik cobas® HEV testi, insan plazmasında hepatit E virüsü (HEV) RNA'sının (genotip 1–4) doğrudan saptanması için kullanılan kalitatif bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir.

Bu test, tam kan, kan bileşenleri (kırmızı hücreler, trombositler ve plazma) donörleri ve diğer canlı donörler dahil olmak üzere ayrı insan donörlerinden alınan plazma numunelerinde HEV RNA için donör numunelerini taramak amacıyla kullanıma yöneliktir. Tüm donörlerden alınan plazma, ayrı numuneler olarak taranabilir. Tam kan ve kan bileşeni bağışlarında, plazma numuneleri ayrı olarak test edilebilir veya plazma, ayrı numunelerin alikotlarını içeren havuzlar halinde test edilebilir.

Bu test, kordon kanı numunelerinde kullanıma yönelik değildir.

Bu test, sağlık uzmanları tarafından HEV virüsü enfeksiyonu şüphesi olduğu düşünülen bireylerden alınan numunelerde HEV tanısına yardımcı olarak da kullanılabilir.

Test özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

Hepevirüs cinsine (Hepeviridae familyası) ait olan küçük, zarfsız bir RNA virüsü olan hepatit E virüsü (HEV), dünya çapında dağılım gösteren bir insan patojenidir.¹ Virüs, 7,2 kb'lık pozitif iplikçikli, tek zincirli bir RNA genomunu çevreleyen ikozahedral bir partikülden oluşur.² İnsanlarda ve evcil domuzlar, yaban domuzu, geyik ve kemirgenler dahil olmak üzere hayvanlarda tek bir serotipi temsil eden dört ana HEV genotipi tanımlanmıştır.^{1,3,4}

İnsanlar ve hayvanlar arasında dolaşan çeşitli HEV suşlarının moleküler karakterizasyonu dört ana genotipin tanınmasına yol açmıştır.¹ Çoğunlukla Asya'da görülen genotip 1 ve Afrika ve Meksika'da görülen genotip 2, insanlarla sınırlıdır ve gelişmekte olan ülkelerde kontamine su yoluyla bulaşır.^{1,5} Genotip 3 ve 4 insanları, domuzları ve diğer memeli türlerini enfekte etmekte ve hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde sporadik otokton HEV vakalarına neden olmaktadır.⁶ Genotip 3, şu anda ABD'de⁷ otokton enfeksiyonun nedeni olarak tanımlanan tek genotiptir ve Avrupa, Yeni Zelanda ve Kuzey Amerika'daki enfeksiyonların büyük çoğunluğunun nedenidir.^{1,8-12} Genotip 3 ve 4, Japonya'da mevcuttur.¹ HEV genotipleri 1, 3 ve 4 Çin'de endemiktir.¹ Akut hepatit E, Çin, Fransa, Birleşik Krallık ve Japonya'da hepatit A'dan daha yaygındır.¹

HEV'in ana bulaşma şekli kontamine içme suyu yoluyla fekal-oral yoldur,¹ ancak az pişmiş veya çiğ domuz eti, sakatat veya kabuklu deniz ürünleri tüketiminden kaynaklanan gıda kaynaklı bulaşmanın yanı sıra enfekte domuz, evcil veya vahşi hayvanlarla temas sonucu zoonotik bulaşma da bildirilmiştir.^{7,13-16} HEV için tam rezervuar çeşitliliği bilinmemektedir.¹

HEV enfeksiyonu genellikle 4 ila 6 hafta süren, kendi kendini sınırlayan bir hastalıkla birlikte hafif veya subklinik bir enfeksiyona neden olur.^{1,8-11,17,18} Semptomlar yorgunluk, sarılık, ateş, halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık ve karın ağrısı ile diğer viral hepatit enfeksiyonu türlerine, özellikle de hepatit A'ya çok benzer.¹ Hastalar genellikle yüksek alanin transaminaz seviyeleri gösterir (~1500 IU/L) ve çoğunda sarılık vardır.¹ HEV enfeksiyonları zaman zaman daha ağır seyredebilir ve özellikle mortalite oranının %10 ila %25'e ulaşabildiği hamile kadınlarda, bebeklerde ve 2 yaşın altındaki çocuklarda, altta yatan karaciğer hastalığı (ör. siroz) olan bireylerde ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde fulminan karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir.^{1,19-23} HEV enfeksiyonu her yıl dünya çapında 3 milyondan fazla semptomatik akut hepatit E vakasına neden olmakta ve bu da yılda yaklaşık 70.000 ölümlü sonuçlanmaktadır.²⁴ Genel mortalite oranı %0,2 ile %4,0 arasında değişmektedir.¹ Genotip 3 (HEV3) enfeksiyonundan kaynaklanan ölümlerin çoğu, alkolle ilişkili karaciğer

hastalığı gibi önceden mevcut karaciğer hastalığı olan hastalarda akut veya subakut karaciğer yetmezliğinden kaynaklanmaktadır.^{1, 22, 25, 26}

HEV3, enfekte olmuş bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerin %60'ına kadarını içeren kronik enfeksiyona neden olur ve bunların yaklaşık %10'unda siroz gelişir.¹ Kronik enfeksiyon, serumda veya dışkıda 6 ay veya daha uzun süre persistan HEV RNA'sı olarak tanımlanır.¹ Vakaların çoğu solid organ nakli alıcılarında görülmekle birlikte, transfüzyon ve kemoterapi alan hematolojik bozukluğu olan kişilerde ve az sayıda HIV ile enfekte kişide de enfeksiyon bildirilmiştir.²⁷⁻³³ HEV1 veya HEV2 ile kronik enfeksiyon bildirilmemiştir.¹

HEV enfeksiyonu ayrıca Guillain-Barré sendromu, yüz felci, akut transvers miyelit, akut meningoensefalit, ataksi ve ensefalit gibi nörolojik sendromlarla da ilişkilendirilmiştir; nörolojik semptomlar tipik olarak virüsten tamamen kurtulan hastalarda düzelir.¹ Akut HEV enfeksiyonu sırasında membranoproliferatif ve membranöz glomerülonefrit, akut pankreatit ve şiddetli trombositopeni bildirilmiştir, ancak patofizyolojik mekanizmalar ve varsa nedensel ilişki belirlenmemiştir.¹ Ribavirin tedavisinin akut şiddetli HEV3 enfeksiyonu için etkili bir tedavi olduğu gösterilmiştir ve kronik HEV enfeksiyonu olan transplant alıcıları tipik olarak immünosupresyonun azaltılması (özellikle T hücrelerini hedef alan ilaçlar), interferon-α ve ribavirin ile tedavi edilir.¹

NAT testinin gerekçesi

Diğer hepatitler gibi HEV de kan veya kan ürünleri nakli yoluyla bulaşabilir. Çok sayıda ülkede nakil sonrası hepatit E bildirilmiştir.^{1, 33-38} Dünyadaki kan donörleri arasında HEV için seropozitif oranının %0,4 ile %20,6 arasında değiştiği bildirilmiştir.³⁹⁻⁴⁷ Asemptomatik HEV enfeksiyonları dünya çapında yüksek oranda görülmektedir ve virüsün yaygınlığı nedeniyle birçok kan donörü enfekte olabilir ve virüsü kan ürünlerinin alıcılarına bulaştırabilir. Örneğin, yakın zamanda Britanya kan donörleri üzerinde yapılan bir çalışmada, donör serumlarının %11'inin geçirilmiş enfeksiyonu işaret edecek şekilde HEV IgG reaktif olduğu ve donör serumlarının %0,7'sinin akut enfeksiyonu işaret edecek şekilde IgM reaktif olduğu görülmüştür.⁴⁵ Ayrıca, İngiliz donörlerden alınan plazma mini havuzlarının %0,7'si HEV RNA içermiştir.⁴⁶ Çinli kan donörleri üzerinde yapılan bir araştırma da benzer sonuçlar ortaya koymuştur: Donör serumlarının %32,6'sı IgG reaktif olmuştur; donör serumlarının %0,94'ü IgM reaktif olmuştur ve bağışların %0,07'si HEV viremisi göstermiştir.⁴⁷ Plazma fraksiyonlama havuzlarında yapılan küresel bir araştırma, test edilen havuzların %10'unun HEV-RNA pozitif olduğunu bildirmiştir.^{47, 48}

Testin açıklaması

cobas® HEV testi, cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde çalıştırılan ve HEV RNA'nın saptanmasına yönelik kalitatif bir PCR testidir. cobas® HEV testi, tek bir enfekte ayrı numunenin ya da ayrı numunelerden havuzlanmış plazmanın tek bir testinde HEV RNA ve dahili kontrolün eş zamanlı olarak saptanmasını sağlar.

Prosedür prensipleri

cobas® HEV testi, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırma) ve ardından PCR amplifikasyon ve saptama sisteminde gerçek zamanlı PCR teknolojisine dayalıdır. cobas® 5800 sistemi, tek ve entegre bir cihazdan oluşur. cobas® 6800/8800 sistemleri; numune hazırlama modülü, aktarma modülü, işleme modülü ve analiz modülünden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını reaktif değil, reaktif veya geçersiz şeklinde atayan cobas® 5800 veya 6800/8800 sistemi yazılımı tarafından gerçekleştirilmektedir. cobas® 5800/6800/8800 sistemlerini kullanırken, sonuçlar doğrudan sistem ekranında incelenebilir ve rapor olarak yazdırılabilir veya bir Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine (LBYS) veya başka bir sonuç yönetim sistemine gönderilebilir.

Numuneler tek tek veya birden fazla numuneden oluşan havuzlar halinde test edilebilir.

Havuzlama yapılacaksa Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile birlikte **cobas® Synergy** yazılımı kullanılabilir.

Numunedeki nükleik asit ve eklenen zırlı RNA dahili kontrol (IC) molekülleri (numune hazırlamadan amplifikasyona/ saptamaya kadar tüm işlem için kontrol görevi görür) eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. IC, yanlış negatif sonuçlara neden olabilecek interferansı izler. Potansiyel olarak etkilenen numuneler geçersiz kılır. Ek olarak, testte bir pozitif ve bir negatif kontrol olmak üzere iki adet kontrol kullanılmaktadır. Viral nükleik asit, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hüresel atık ve (hemoglobın gibi) potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki yıkama reaktifi adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile cam partiküllerden elüe edilir.

Hedef nükleik asidin numuneden selektif amplifikasyonu, viral nükleik asidin yüksek oranda korunduğu bölgelerden seçilen, virüse özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. Ters transkripsiyon ve amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir.⁴⁹⁻⁵¹ Önceki PCR çalışmasında kontaminasyona uğramış herhangi bir amplikon, ilk ısıl döngü adımında ısıtıldığında PCR ana karışımına dahil olan AmpErase enzimi [urasil-N-glikozilaz] tarafından imha edilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikon imha edilmemiş olur.

cobas® HEV Master Mix, HEV ve IC nükleik asidi için spesifik olan saptama problemleri içerir. Spesifik HEV ve IC saptama problemlerinin her biri, haberci olarak işlev gören iki benzersiz floresan boyadan biri ile etiketlenir. Her bir prob, ayrıca baskılayıcı olarak işlev gören ikinci bir floresan boyaya sahiptir. İki haberci boya, belirlenen dalga boylarında ölçülür ve bu sayede, amplifikasyon uygulanan HEV hedefi ve IC eş zamanlı olarak saptanabilir ve birbirinden ayırt edilebilir.^{52,53} İntakt probun floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, DNA polimerazda 5' ila 3' nükleaz aktivitesi ile parçalanmaya neden olur ve bu durum da, haberci ve baskılayıcı boya parçalanması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda parçalanmış problemler oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. İki spesifik haberci boya belirlenen dalga boylarında ölçüldüğünden, amplifikasyon uygulanan HEV hedefi ve IC eş zamanlı olarak saptanabilir ve birbirinden ayırt edilebilir.

Reaktifler ve materyaller

cobas® HEV reaktifleri ve kontrolleri

cobas® HEV için sağlanan materyaller Tablo 1 içinde belirtilmiştir. Gereken ancak sağlanmayan materyaller; Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 10 ve Tablo 11 içinde bulunabilir.

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 4 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 1 cobas® HEV testi



2–8°C'de saklayın

192 test kaseti (P/N 09040986190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 192 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 (a/h) proteinaz, gliserol EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	22,3 mL
Dahili Kontrol (IC)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, < %0,001 dahili kontrol zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda kapsüllenmiş bulaşıcı olmayan RNA), < %0,002 Poly rA RNA (sentetik), < %0,1 sodyum azit	21,2 mL
Elüasyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	21,2 mL
Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	7,5 mL
HEV Master Mix Reagent 2 (HEV MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, gliserol, %18 dimetil sülfoksit, Tween 20, EDTA, < %0,06 dATP, dGTP, dCTP, < %0,14 dUTP, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı HEV ve dahili kontrol primerleri, < %0,01 floresan etiketli HEV problemleri, < %0,01 floresan etiketli dahili kontrol probu, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,01 Z05D DNA polimeraz, < %0,01 AmpErase (urasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik), < %0,1 sodyum azid	9,7 mL

Tablo 2 cobas® HEV Control Kit

2–8°C'de saklayın
(P/N 09040889190)



Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
HEV Positive Control (HEV (+) C)	< %0,001 MS2 bakteriyofaj kaplamalı proteinde kapsüllenmiş sentetik (zırlı) HEV RNA, normal insan plazması, PCR yöntemleriyle saptanamayan HEV RNA < %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	16 mL (16 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütlesi.</p>

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Tablo 3 cobas® NHP Negative Control Kit

2–8°C'de saklayın
(P/N 09051554190)


Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
Normal İnsan Plazması Negatif Kontrol (NHP-NC)	Normal insan plazması; PCR yöntemleriyle saptanamayan HEV RNA %0,1 ProClin® 300 koruyucu**	16 mL (16 × 1 mL)	  <p>UYARI</p> <p>H317: Alerjik cilt reaksiyonlarına yol açar. P261: Sisi veya buharı solumaktan kaçının. P272: Kirlenmiş kıyafetleri işyeri dışına çıkarmayın. P280: Koruyucu eldiven kullanın. P333 + P313: Ciltte tahriş veya döküntü söz konusu ise: Tıbbi yardım/bakım alın. P362 + P364: Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P501: İçeriği/kabı onaylı bir atık imha tesisine atın. 55965-84-9 5-kloro-2-metil-2H-izotiyazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) reaksiyon kütlesi.</p>

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri

Tablo 4 Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Yok
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 × 875 mL	Yok
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%42,56 (a/a) guanidin tiyosiyanat**, %5 (a/h) polidokanol**, %2 (a/h) ditiyotreitöl, dihidro sodyum sitrat	4 × 875 mL	 <p>TEHLİKE</p> <p>H302: Yutulması halinde zararlıdır.</p> <p>H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar.</p> <p>H411: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki.</p> <p>EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır.</p> <p>EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır.</p> <p>P273: Çevreye verilmesinden kaçının.</p> <p>P280: Koruyucu laboratuvar eldiveni/koruyucu kıyafet/göz koruması/yüz koruması/işitme koruması kullanın.</p> <p>P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın.</p> <p>P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın.</p> <p>P391: Döküntüleri toplayın.</p> <p>593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol</p>
cobas® omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Yok

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

09306820001-04TR

Doc Rev. 4.0

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktifler, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800/6800/8800 sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 5 içinde belirtilen karşılık gelen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 5 Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
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

cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 sistemi veya cobas® 6800/8800 sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir ve sunulur. Sistem yalnızca Tablo 6, Tablo 7 ve Tablo 8 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Teste özgü reaktifler için kalan açık kit stabilitesi ve kit kullanım sayısı bilgilerine sistem kullanıcı arayüzünden erişilebilir.

Tablo 6 cobas® 5800 sistemi tarafından izlenen ve sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi	Kit kullanım sayısı	Cihaz üzeri stabilite
cobas® HEV – 192	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	40	Yüklemeden itibaren 36 gün
cobas® HEV Control Kit	Tek kullanımlık flakon	16	Yüklemeden itibaren 36 gün
cobas® NHP Negative Control Kit	Tek kullanımlık flakon	16	Yüklemeden itibaren 36 gün

Tablo 7 cobas® 6800/8800 sistemleri tarafından izlenen ve sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi	Kit kullanım sayısı	Cihaz üzerinde stabilite (cihaz üzeri buzdolabı dışında)
cobas® HEV – 192	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	40	Yüklemeden itibaren 40 saat
cobas® HEV Control Kit	Tek kullanımlık flakon	16	Yüklemeden itibaren 10 saat
cobas® NHP Negative Control Kit	Tek kullanımlık flakon	16	Yüklemeden itibaren 10 saat

Tablo 8 cobas® omni reaktiflerinin açık kit stabilitesini gösterir. Her çalışma öncesinde sistem, açık kit stabilitesini doğrular ve yeterli dolum hacmi olduğundan emin olur. Bu nedenle bu reaktiflere atanan kit kullanım sayısı ve cihaz üzerinde stabilite yoktur.

Tablo 8 cobas® 5800/6800/8800 sistemleri tarafından izlenen ve uyulması sağlanan cobas® omni reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi
cobas® omni Lysis Reagent	Yüklemeden itibaren 30 gün
cobas® omni MGP Reagent	İlk kullanımdan itibaren 30 gün
cobas® omni Specimen Diluent	Yüklemeden itibaren 30 gün
cobas® omni Wash Reagent	Yüklemeden itibaren 30 gün

cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 9 cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde kullanıma yönelik materyaller

Materyal	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tablo 10 cobas® 5800 sistemi ile kullanıma yönelik tüketim malzemeleri*

Materyal
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Uç CORE TIPS, Filtreli, 1 mL
Uç CORE TIPS, Filtreli, 300 µL
cobas® omni Liquid Waste Container
Katı Atık Torbası ve Gömmeli Katı Atık Torbası
16 pozisyonlu tüp S-taşıyıcı, tam
5 pozisyonlu Rak Taşıyıcı

* Parça numaraları için lütfen cobas® 5800 sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Tablo 11 cobas® 6800/8800 sistemleri ile kullanıma yönelik tüketim malzemeleri*

Materyal
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Katı Atık Torbası ve Katı Atık Kabı veya Gömmeli Katı Atık Torbası ve Kit Çekmecesi

* Parça numaraları için lütfen cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

cobas® 5800 yazılımı, cobas® 6800/8800 sistemleri yazılımı ve cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için cobas® HEV analiz paketi (ASAP) cihaza/cihazlara yüklü olmalıdır. Geçerli durumlarda cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

cobas® 5800 ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemleri için sistemle birlikte x800 Data Manager yazılımı ve bilgisayar (veya sunucu) sağlanacaktır.

cobas® 6800/8800 sistemleri yazılım sürümü 1.4 için sistemle birlikte Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır. Geçerli durumlarda cobas® Synergy yazılımı yüklenmelidir.

Tablo 12 Cihazlar

Ekipmanlar	P/N
cobas® 5800 sistemi	08707464001
cobas® 6800 sistemi	05524245001 ve 09575154001
cobas® 8800 sistemi	05412722001 ve 09575146001
cobas® 6800/8800 sistemleri için numune hazırlama modülü	06301037001 ve 09936882001
Pipetleme ve havuzlama seçenekleri	P/N
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (cobas® 5800 sistemi için) (isteğe bağlı)	09311246001
cobas® Synergy yazılımı elektronik lisansı (cobas® 6800/8800 sistemleri) (isteğe bağlı)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD	04872649001

Ek bilgi için cobas® 5800 sistemi veya cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanına başvurun. Cihazlarda kabul edilen birincil ve ikincil numune tüpleri hakkında ek bilgi için cobas® Synergy yazılımı Yardım Asistanına başvurun.

Not: Numune rakları, pıhtı için kullanılacak raklar ve cihazlarda kabul edilen rak tepsileri için ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- Sadece *in vitro* diagnostik amaçlı kullanım içindir.
- Tüm numuneler, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{54,55} Yalnızca enfeksiyöz materyallerin kullanımı ve **cobas® HEV** testi, **cobas® 5800/6800/8800** sistemleri veya Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD ile **cobas® Synergy** yazılımının kullanımı konusunda yetkin personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse taze hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,5 sodyum veya potasyum hipoklorit çözeltisi ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- **cobas® HEV Control Kit** ve **cobas® NHP Negative Control Kit**, insan kanından elde edilmiş plazma içerir. Normal insan plazmasının PCR yöntemleriyle test edilmesi, saptanabilir HEV RNA'sının olmadığını göstermiştir. Hiçbir bilinen test yöntemi, insan kanından elde edilen ürünlerin enfeksiyöz ajanlar bulaştırmayacağına dair tam bir güvence veremez.
- Tam kanı dondurmayın.
- Steril tek kullanımlık pipetlerin ve nükleaz içermeyen pipet uçlarının kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Hücre-plazma arayüzünün parçalanması veya santrifüj sonrası materyalin difüzyonu daha yüksek geçersizlik oranlarına neden olabilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune bulaşması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin bulaşmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, dilüenti, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas® omni** Lysis Reagent, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.

- **cobas®** HEV test kitleri, **cobas® omni** MGP Reagent ve **cobas® omni** Specimen Diluent, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınınız. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayınız; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas® omni** Lysis Reagent'ın sodyum veya potasyum hipoklorit çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Numunelere ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek, içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Kontaminasyonu önlemek için numune ve **cobas®** HEV test kitleri ile **cobas® omni** reaktiflerini kullandıktan sonra eldivenler değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçınınız.
- Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayınız.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 sodyum veya potasyum hipoklorit eklenerek taze hazırlanmış çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin. Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas®** 5800 veya **cobas®** 6800/8800 cihazlarında dökülme meydana gelirse cihaz yüzeylerini düzgün bir şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas®** 5800 sistemi veya **cobas®** 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında verilen talimatları izleyin.

Numune alma, taşıma, saklama ve havuzlama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.

Tüm numuneleri belirtilen sıcaklıklarda saklayınız.

Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir.

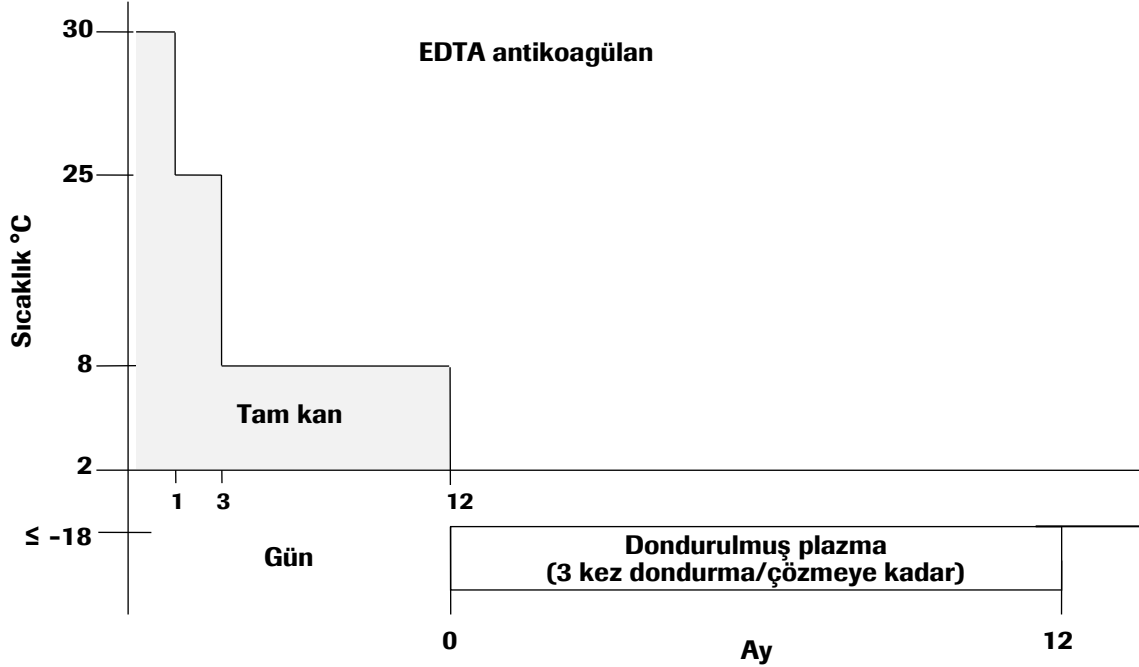
Canlı donör ve tanı numuneleri

- EDTA, CPD, CPDA1, CP2D ve %4 sodyum sitrat antikoagülanda toplanan plazma, **cobas®** HEV testi ile kullanılabilir. Kullanım ve santrifüjleme işlemi için numune alma tüpü/torbası üreticisinin talimatlarına bakınız.
- EDTA antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plazma Hazırlama Tüpleri (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plazma Jel Tüplerinde toplanan kan, yükleme, isteğe bağlı havuzlama veya yeniden testten önce 5 dakika boyunca 600 × g'de ek santrifüjleme işlemine tabi tutulabilir.

- EDTA antikoagülan içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Numuneler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de saklanabilir. Bkz. Şekil 1.

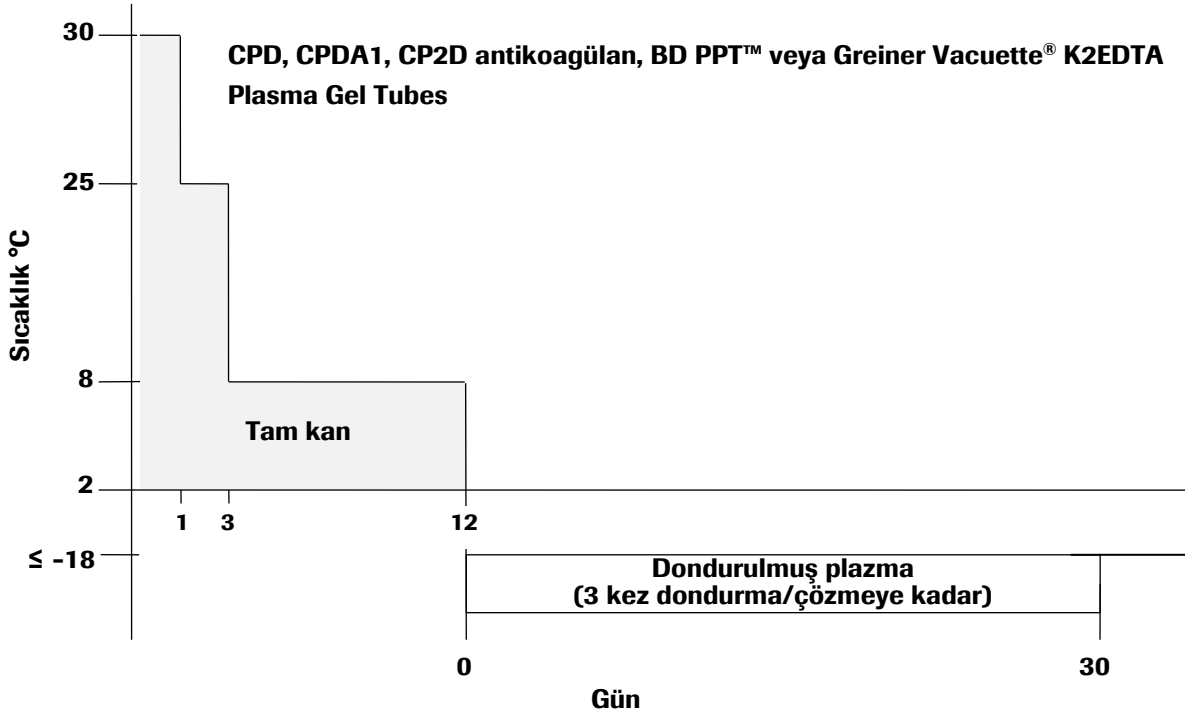
Şekil 1 EDTA antikoagülan içinde numune saklama koşulları



- CPD, CPDA1, CP2D antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plasma Gel Tubes içinde toplanan kan, aşağıdaki koşullarda 12 güne kadar saklanabilir:
 - Numuneler, alındıktan sonraki 72 saat içinde santrifüjlenmelidir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 30 güne kadar $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de saklanabilir. Bkz. Şekil 2.

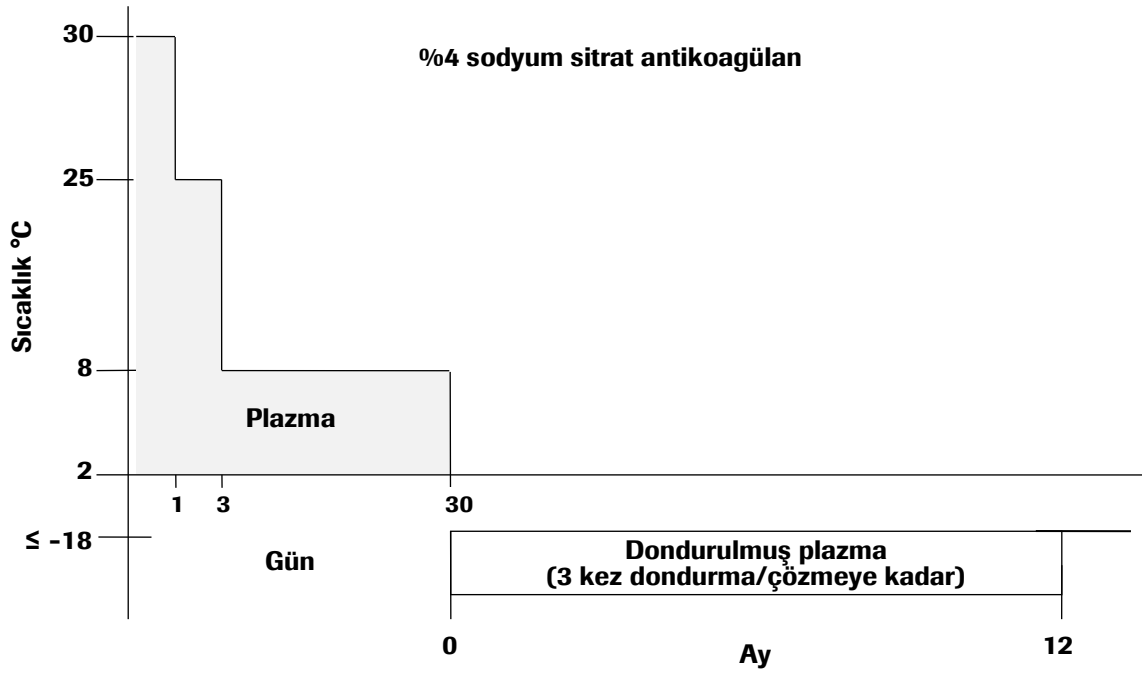
Şekil 2 Numune saklama koşulları



- %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde toplanan plazma, 30 güne kadar 2–8°C'de saklanabilir.
 - 8°C üzerinde saklama için numuneler 25°C'ye kadar sıcaklıklarda 72 saat boyunca ve 72 saatlik süre içinde 30°C'ye kadar sıcaklıklarda 24 saat boyunca saklanabilir.

Yukarıda belirtilen dışında, numuneler 2–8°C'de saklanır. Ek olarak, hücrelerden ayrılan plazma, 3 kez dondurma/çözme ile 12 aya kadar $\leq -18^{\circ}\text{C}$ 'de saklanabilir. Bkz. Şekil 3.

Şekil 3 %4 sodyum sitrat antikoagülan içinde numune saklama koşulları



- Numuneler sevk edilecekse numunelerin ve etiyolojik ajanların taşınmasına ilişkin geçerli ülke düzenlemelerine ve/veya ulusal düzenlemelere uygun şekilde ambalajlanıp etiketlenmelidir.

Kullanım talimatları

Otomatik numune pipetleme ve havuzlama (isteğe bağlı)

Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet ile **cobas® Synergy** yazılımı, birden fazla birincil numunenin alikotlarının tek bir havuzlanmış numune halinde otomatik olarak pipetlenmesi ve havuzlanması için **cobas® 5800/6800/8800** sistemleri ile birlikte isteğe bağlı bir cihaz olarak kullanılabilir. Daha fazla bilgi için **cobas® Synergy** yazılımı Yardım Asistanına bakın.

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® HEV** reaktiflerini, **cobas® HEV Control Kit'i**, **cobas® NHP Negative Control Kit'i** veya **cobas® omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıktır.
- Uygun cihaz bakımı için isteğe bağlı havuzlama prosedürleriyle ilgili ayrıntılar için uygun olan şekilde **cobas® 5800** sistemi Yardım Asistanına, **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanına veya **cobas® Synergy** yazılımı Yardım Asistanına bakın.
- Geçersiz sonuçlar numune özellikleri, etkileşimde bulunan maddeler ve pre-analitik iş akışları dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere bir dizi faktörden etkilenebilir.

cobas® 5800/6800/8800 sistemleri üzerinde **cobas® HEV'i** çalıştırma

- Cihazların çalışması, detaylı olarak **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanında açıklanmıştır.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanına bakın.
- Numune tüpleri üzerindeki numune barkod etiketlerinin, RD5 veya MPA numune raklarının yan kısımlarındaki açıklıklardan görüldüğünden emin olun. Doğru barkod spesifikasyonları ve numune tüplerinin yüklenmesine ilişkin ek bilgiler için **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Şekil 4 cobas® 5800 sistemi üzerinde cobas® HEV testi prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	Numune raklarını sisteme yükleme: <ul style="list-style-type: none">• Numune raklarını sisteme yükleyin• LIS istekleri mevcut değilse testleri manuel olarak isteyin
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: <ul style="list-style-type: none">• Teste özel reaktif kasetlerini yükleyin• Kontrol mini raklarını yükleyin• İşleme uçlarını yükleyin• Elüsyon uçlarını yükleyin• İşleme plakalarını yükleyin• Sıvı atık plakalarını yükleyin• Amplifikasyon plakalarını yükleyin• MGP kasetini yükleyin• Numune dilüentini doldurun• Lizis reaktifini doldurun• Yıkama reaktifini doldurun
4	Arayüzden “Start” (Başlat) düğmesini seçerek çalışmayı başlatın. Sonraki tüm çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır.
5	Sonuçları gözden geçirin
6	Tüm numune tüplerini çıkarın Cihazı temizleyin: <ul style="list-style-type: none">• Reaktif kasetlerini boşaltın• Kontrol mini raklarını boşaltın• Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın• Sıvı atığı boşaltın• Katı atığı boşaltın

Şekil 5 cobas® 6800/8800 sistemleri üzerinde cobas® HEV testi prosedürü

1	Pipetleme ve havuzlama
2	İstem oluşturun
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: <ul style="list-style-type: none">• Yıkama reaktifini, lizis reaktifini ve diluent tekrar doldurun• İşleme plakalarını ve amplifikasyon plakalarını tekrar doldurun• Manyetik Cam Partikülleri tekrar doldurun• Teste özgü reaktifleri tekrar doldurun• Kontrol kasetlerini tekrar doldurun• Uç raklarını tekrar doldurun• Pıhtılaşmış uçlar için rakı değiştirin
4	Çalışmayı başlatın: <ul style="list-style-type: none">• Raklara numuneleri yükleyin• Arayüzden Start (Başlat) düğmesini seçin
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Sarf malzemelerini boşaltın: <ul style="list-style-type: none">• Amplifikasyon plakalarını analiz modülünden çıkarın• Boş kontrol kasetlerini çıkarın• Katı atığı boşaltın• Sıvı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 sistemi veya cobas® 6800/8800 sistemleri, numuneler ve kontroller için eş zamanlı ve otomatik olarak HEV RNA'yı saptar.

cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her yeni kit lotu ve her çalışma ile bir cobas® NHP Negative Control [(-) C] ve bir cobas® HEV Positive Control [HEV (+) C] işlenir ancak laboratuvar prosedürlerine ve/veya yerel düzenlemelere göre daha az sıklıkta gerçekleştirilecek şekilde bir program yapılandırılabilir.
- Yazılımda ve/veya raporda, kontrol geçerliliğinden emin olmak için işaretleri ve ilgili sonuçları kontrol edin (“İşaret kodlarının listesi” için x800 Data Manager Yardım Asistanına bakın).
- Kontrollerin sonuçları, yazılımın “Controls” (Kontroller) uygulamasında gösterilir.
- Kontrollerin ilgili hedefi geçerli olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) olarak işaretlenir. Kontrollerin ilgili hedefi geçersiz olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlenir.
- “Invalid” işaretli kontroller, “Flags” (Uyarılar) sütununda bir uyarı işareti gösterir. Uyarı bilgileri dahil olmak üzere kontrolün neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilir.
- Kontrollerden biri geçersiz olursa, tüm kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işleminin tekrarlanması gerekir.

Sonuçların validasyonu, kontrol sonuçlarına göre cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

NOT: Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri, her çalışmada kontrol seti (pozitif ve negatif) çalıştırılacak şekilde belirlenmiş standart ayarla temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre her 72 saatten daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir. Daha fazla bilgi için Roche servis mühendisiniz ve/veya Roche müşteri teknik destek birimi ile iletişime geçin.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her batch ile bir cobas® NHP Negative Control [(-) C] ve bir cobas® HEV Positive Control [HEV (+) C] işlenir.
- Yazılımda ve/veya raporda, batch geçerliliğinden emin olmak için işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Tüm işaretleri, cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında açıklanmıştır.
- Her iki kontrol için işareti görünmüyorsa batch geçerlidir. Batch geçersizse tüm batch'te testin tekrarlanması gerekir.

Sonuçların validasyonu, kontrol sonuçlarına göre cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki kontrol işaretleri

Tablo 13 Negatif ve pozitif kontroller için kontrol uyarı işaretleri

Negatif kontrol	İşaret	Sonuç	Yorum
(-) C	Q02	Invalid	(-) C için sonuç geçersiz olursa tüm batch geçersiz olarak atanır.
Pozitif kontrol	İşaret	Sonuç	Yorum
HEV (+) C	Q02	Invalid	HEV (+) C için sonuç geçersiz olursa tüm seri geçersiz olarak atanır.

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması

Geçerli bir batch için cobas® 5800/6800/8800 sistemleri yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi işaretler açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir batch, ayrı numuneler için alınan uyarı işaretlerine bağlı olarak hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçları içerebilir.
- Numune sonuçları, yalnızca karşılık gelen batch'in ilgili pozitif kontrolü ve negatif kontrolü geçerliyse geçerli olur.

Her bir numune için eş zamanlı olarak iki parametre ölçülür: HEV ve dahili kontrol. cobas® HEV testi için nihai numune sonuçları yazılım tarafından rapor edilir. Genel sonuçlara ek olarak (yalnızca cobas® 6800/8800 SW1.4), cobas® 5800/6800/8800 sistemleri yazılımında ayrı hedef sonuçları da görüntülenir ve bunlar aşağıdaki şekilde yorumlanmalıdır:

Tablo 14 Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

Hedef sonuçları	Yorum
HEV Non-Reactive	Tespit edilen HEV ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
HEV Reactive	HEV ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.
Invalid	Hedef ve/veya dahili kontrol geçerlilik kriterlerini karşılamıyordur.

cobas® Synergy yazılımını kullanıyorsanız, cobas® Synergy yazılımı üzerinden nihai sonuç hesaplaması için inceleme yapılmalıdır.

cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların yorumlanması

Numunelerin sonuçları, yazılımın “Results” (Sonuçlar) uygulamasında gösterilir.

Geçerliyse sonuçların cobas® Synergy yazılımında incelenmesi önerilir.

Geçerli bir kontrol batch için yazılımda ve/veya raporda her bir numuneyi işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir kontrol batch'i ile ilişkili olan numuneler (sistem kontrol konfigürasyonunuz tarafından tanımlandığı üzere), “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir. Başarısız bir kontrol batch'i ile ilişkili olan numuneler, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.

- Bir numune sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, numune sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu başarısız
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu başarısız
- Ayrı numune hedef sonucu için “Results” (Sonuçlar) sütununda yer alan değerler, yukarıda Tablo 14 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.
- Bir veya daha fazla numune hedefi “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlendiyse yazılım, “Flags” (Uyarılar) sütununda bir uyarı işareti görüntüler. İşareti bilgileri dahil olmak üzere numune hedefinin/hedeflerinin neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilmiştir.
- Geçerliyse genel sonuç yalnızca cobas® Synergy yazılımının sonuç görünümünde gösterilir.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması

Geçerli bir batch için yazılımda ve/veya raporda her bir numuneyi işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- İstenen tüm hedef sonuçları geçerli sonuçlar bildirdiyse, numuneler “Valid” (Geçerli) sütununda “Yes” (Evet) olarak işaretlenir.
- “Valid” sütununda “No” (Hayır) olarak işaretlenmiş numuneler, ek yorumlama ve eylem gerektirebilir.

Ayrı numune hedef sonucunun değerleri, yukarıda Tablo 14 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.

cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde ayrı numunelerin tekrar testi

Nihai sonucu hedef için Geçersiz olan numune tüpleri testin tekrarlanmasını gerektirir.

- EDTA antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plazma Hazırlama Tüpleri (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plazma Jel Tüplerinde alınan kan için 5 dakika boyunca 600 × g'de ek bir santrifüj işlemi geçersiz sonuçların tekrarlanmasını azaltmaya yardımcı olabilir.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde ayrı numunelerin tekrar testi

Nihai sonucu hedef için Geçersiz olan numune tüpleri testin tekrarlanmasını gerektirir.

- EDTA antikoagülan, Becton-Dickinson EDTA Plazma Hazırlama Tüpleri (BD PPT™) veya Greiner Vacuette® K2EDTA Plazma Jel Tüplerinde alınan kan için 5 dakika boyunca 600 × g'de ek bir santrifüj işlemi geçersiz sonuçların tekrarlanmasını azaltmaya yardımcı olabilir.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- **cobas® HEV** testi, yalnızca **cobas® 6800/8800** sistemleri ile kullanıma yönelik **cobas® HEV Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** ve **cobas® omni Wash Reagent** ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru numune alma, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır.
- Heparinin PCR'yi inhibe ettiği görüldüğünden, bu testte heparinize plazma kullanmayın.
- HEV RNA'nın saptanması, numunede bulunan virüs partiküllerinin sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, saklanması ve kullanımından, hasta faktörlerinden (yaş, semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon aşamasından ve havuz boyutundan etkilenebilir.
- Nadir de olsa, **cobas® HEV** testi tarafından kapsanan viral genomun yüksek düzeyde korunan bölgelerindeki mutasyonlar, primerleri ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığını tespit etmede başarısızlığa neden olabilir.
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojidен başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.

Klinik olmayan performans değerlendirmesi

Sistem eşdeğerliği

cobas® 5800, cobas® 6800 ve cobas® 8800 sistemlerinin sistem eş değeri, performans çalışmaları ile kanıtlanmıştır.

Kullanım Talimatlarında sunulan veriler, tüm sistemler için eşdeğer performansı destekler.

Temel performans özellikleri

Saptama limiti (LoD)

DSÖ Uluslararası Standardı

HEV RNA için cobas® HEV testinin saptama limiti (LoD), HEV için DSÖ Uluslararası Standardı (PEI kodu 6329/10) kullanılarak belirlenmiştir.

DSÖ Uluslararası standardı için, viral standardın 3 bağımsız dilüsyon serisi normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile hazırlanmıştır. Her bir dilüsyon serisi, konsantrasyon başına toplamda yaklaşık 189 kopya olacak şekilde, lot başına yaklaşık 63 kopya ile 3 farklı cobas® HEV test kiti lotu kullanılarak test edilmiştir. HEV virüsü için %95 güven aralıklarının alt ve üst limiti ile birlikte LoD'yi belirlemede, dilüsyon serileri ve reaktif lotları ile bir araya getirilen veriler üzerinde %95 PROBIT analizi (Tablo 15) ve %50 PROBIT analizi (Tablo 16) kullanılmıştır. HEV için LoD çalışmalarında gözlenen reaktivite oranları, Tablo 17 içinde özetlenmiştir.

Tablo 15 EDTA içeren plazmada viral standartla toplanan LoD verilerinin %95 PROBIT analizinin sonuçları

Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı sınırı	Üst %95 güven aralığı sınırı
HEV	IU/mL	18,6	15,9	22,6

Tablo 16 EDTA içeren plazmada viral standartla toplanan LoD verilerinin %50 PROBIT analizinin sonuçları

Analit	Ölçüm birimleri	LoD	Alt %95 güven aralığı sınırı	Üst %95 güven aralığı sınırı
HEV	IU/mL	3,9	3,4	4,3

Tablo 17 EDTA içeren plazmada HEV için reaktivite oranlarının özeti

HEV RNA konsantrasyonu (IU/mL)	Reaktif sayısı	Geçerli kopya sayısı	% reaktif	%95 alt güven aralığı sınırı (tek taraflı)
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

Tekrar üretilebilirlik

cobas® 6800/8800 sistemleri üzerinde cobas® HEV testi için tekrar üretilebilirlik, HEV için DSÖ Uluslararası Standardı (PEI kodu 6329/10) kullanılarak belirlenmiştir. Bu çalışma, cobas® HEV testinin LoD değerinin yaklaşık 0,5×, 1× ve 2× konsantrasyonlarda 3 HEV panelinin test edilmesinden oluşmuştur. Aşağıdaki değişkenlik bileşenleri için test gerçekleştirilmiştir:

- 3 günde günler arası değişkenlik
- cobas® HEV test için 3 farklı reaktif lotu kullanımı ile lotlar arası değişkenlik
- 3 farklı cobas® 8800 sistemi kullanımı ile cihazlar arası değişkenlik

Her bir reaktif lotu ile toplamda 63 kopya için, 3 panelin her biri ile yaklaşık 21 kopya test edilmiştir. Tüm geçerli tekrar üretilebilirlik verileri, tüm farklı bileşenlerde her bir konsantrasyon düzeyinde reaktif test sonuçlarının yüzdesinin hesaplanması ile değerlendirilmiştir.

Her bir Reaktif Oranı için iki taraflı %95 Güven Aralığı limitleri, 3 gün boyunca, 3 reaktif lotu ve 3 cobas® 8800 sistemi ile test edilen üç HEV seviyesinin her biri için hesaplanmıştır. cobas® HEV test, farklı günlerde, reaktif lotlarında ve farklı cihazlarda tekrar üretilebilir niteliktedir. Lotlar arası değişkenlik sonuçları Tablo 18 içinde özetlenmiştir.

Tablo 18 cobas® HEV test reaktif lotlar arası tekrar üretilebilirlik özeti

Analit	Konsantrasyon	Reaktif lotu	% reaktif (reaktif/geçerli kopya)	%95 güven aralığının alt sınırı	%95 güven aralığının üst sınırı
HEV	2 × LoD	1	%100,0 (61/61)	%94,1	%100,0
HEV	2 × LoD	2	%100,0 (63/63)	%94,3	%100,0
HEV	2 × LoD	3	%100,0 (63/63)	%94,3	%100,0
HEV	1 × LoD	1	%88,9 (56/63)	%78,4	%95,4
HEV	1 × LoD	2	%96,8 (60/62)	%88,8	%99,6
HEV	1 × LoD	3	%100,0 (63/63)	%94,3	%100,0
HEV	0,5 × LoD	1	%82,5 (52/63)	%70,9	%90,9
HEV	0,5 × LoD	2	%95,2 (60/63)	%86,7	%99,0
HEV	0,5 × LoD	3	%84,1 (53/63)	%72,7	%92,1

Genotip doğrulaması

cobas® HEV testinin 4 HEV genotipini saptama performansı, toplam 16 benzersiz klinik numune ve genotipleri bilinen kültürlenmiş 7 HEV izolatu test edilerek belirlenmiştir. Tüm numuneler HEV DSÖ standardına göre izlenebilir şekilde ölçülmüştür. 16 klinik numunenin tamamı, normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile cobas® HEV testi LoD değerinin 5 katına seyreltme sonrasında test edilmiştir; bu numunelerin 10'u ayrıca seyreltilmemiş halde de test edilmiştir. Kültürlenmiş 7 izolatu tamamı, normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması ile cobas® HEV testi LoD değerinin 5 katına seyreltme sonrasında test edilmiştir. Tüm klinik numuneler ve kültürlenmiş izolatlar seyreltilmemiş halde ve/veya LoD değerinin 5 katı düzeyinde tespit edilmiştir (Tablo).

Tablo 19 HEV klinik numuneleri ve kültürlenmiş izolatlar

Genotip	Klinik numuneler	Klinik numuneler	Kültürlenmiş izolatlar
	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) seyreltilmemiş	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş	% reaktif (reaktif/test edilen numuneler) 5 × LoD düzeyine seyreltilmiş
1	Test edilmedi*	Test edilmedi*	%100,0 (3/3)
2	Test edilmedi*	Test edilmedi*	%100,0 (1/1)
3	%100,0 (10/10)	%100,0 (10/10)	Test edilmedi*
4	Test edilmedi*	%100,0 (6/6)	%100,0 (3/3)

* Seyreltilmemiş/seyreltilmiş halde test etmek için yetersiz hacim

Analitik özgüllük

cobas® HEV test için analitik özgüllük; 21 viral izolat, 6 bakteriyel suş ve 1 maya izolatını içeren 28 mikroorganizma ile 10^6 partikül, kopya veya PFU/mL düzeyinde çapraz reaktivite açısından değerlendirilmiştir (Tablo 20). Mikroorganizmalar normal, virüs negatif EDTA içeren insan plazmasına eklenmiş ve yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ **cobas® HEV** testi konsantrasyonunda HEV virüsü eklenerek ve eklenmeden test edilmiştir. Test edilen mikroorganizmalar, **cobas® HEV** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmemekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 20 Analitik özgüllük için test edilen mikroorganizmalar

Virüsler	Sarhumma virüsü	Bakteriler	Maya
Adenovirüsü 5	Batı Nil virüsü	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Sitomegalovirüsü	Dang virüsü Tip 1	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Epstein-Barr virüsü	Usutu virüsü	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Herpes simpleks virüsü tip 1	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
Herpes simpleks virüsü tip 2	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
Hepatit A virüsü	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
Hepatit B virüsü	-	-	-
Hepatit C virüsü	-	-	-
Hepatit G virüsü	-	-	-
İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-1 grup M)	-	-	-
İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-2)	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs Tip I	-	-	-
İnsan T-hücre lenfotropik virüs Tip II	-	-	-
İnsan Herpes virüsü 6	-	-	-
İnfluenza A virüsü	-	-	-
Parvovirüs B19	-	-	-
Chikungunya virüsü	-	-	-
Varicella Zoster virüsü	-	-	-

Her bir hastalık durumundan (Tablo 21) alınan plazma numuneleri HEV olmadan ve **cobas® HEV** testinin yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ konsantrasyonunda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu hastalık durumları, **cobas® HEV** test ile çapraz reaksiyon gerçekleştirilmemekte veya etkileşime girmemektedir.

Tablo 21 Analitik özgüllük açısından test edilen hastalık durumu numuneleri

Hastalık durumu	Hastalık durumu	Hastalık durumu
Adenovirüsü tip 5	Hepatit B virüsü	İnsan T-hücre lenfotropik virüs Tip I
Sitomegalovirüsü	Hepatit C virüsü	İnsan T-hücre lenfotropik virüs Tip II
Dang virüsü	Herpes simpleks virüsü tip 1	Parvovirüs B19
Epstein-Barr virüsü	Herpes simpleks virüsü tip 2	Batı Nil virüsü
Hepatit A virüsü	İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV-1)	-

Analitik özgüllük – etkileşimde bulunan maddeler

Endojen interferans maddeleri

Anormal oranda yüksek düzeylerde trigliserid (33,2 g/L'ye kadar), hemoglobin (4,7 g/L'ye kadar), serbest bilirubin (0,28 g/L'ye kadar), albümin (60 g/L'ye kadar) ve insan DNA'sı (0,004 g/L'ye kadar) bulunan plazma numuneleri, HEV eklenmeden ve **cobas®** HEV testi LoD değerinin yaklaşık 3 katına kadar konsantrasyonda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu endojen maddeleri içeren numuneler, **cobas®** HEV testinin hassasiyetini veya özgüllüğünü etkilememiştir.

Egzojen interferans maddeleri

Anormal derecede yüksek ilaç konsantrasyonları (Tablo 22) içeren normal, virüs negatif (HEV) EDTA içeren insan plazması numuneleri, HEV eklenmeden ve **cobas®** HEV testinin LoD değerinin 3 katı konsantrasyonunda HEV eklenerek test edilmiştir. Bu egzojen maddeler, **cobas®** HEV testinin hassasiyetini veya özgüllüğünü etkilememiştir.

Tablo 22 İlaçlarla test edilen klinik numuneler

Test edilen ilacın adı	Konsantrasyon
Asetaminofen	1324 µmol/L
Asetilsalisilik asit	3620 µmol/L
Askorbik asit	342 µmol/L
Atorvastatin	600 µg Eq/L
Fluoksetin	11,2 µmol/L
İbuprofen	2425 µmol/L
Loratadin	0,78 µmol/L
Nadolol	3,88 µmol/L
Naproksen	2170 µmol/L
Paroksetin	3,04 µmol/L
Fenilefrin HCL	491 µmol/L
Sertralin	1,96 µmol/L

Korelasyon

Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testi ile cobas® HEV testinin karşılaştırmalı performans değerlendirilmesi

cobas® HEV testi ve Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testinin (Altona Diagnostics) performansı 100 ayrı HEV NAT pozitif plazma numunesi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Yüz pozitif numune seyreltilmeden test edilmiş ve 67 pozitif numune 1:6 oranında seyreltilerek test edilmiştir. Ek olarak, 100 HEV negatif plazma numunesi, her iki yöntemle seyreltilmemiş halde test edilmiştir.

Seronegatif numuneler, her iki yöntemle de 100'de 100 reaktif olmayan sonuç vererek %100 özgüllük göstermiştir.

Pozitif numuneler için, McNemar testine göre her iki yöntem de uyumludur; bu da cobas® HEV testi ile Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 testinin performansının eşdeğer olduğunu göstermektedir (Tablo).

Tablo 23 Pozitif numunelerin korelasyonu (seyreltilmemiş)

Yöntemler	Yöntemler	HEV sonucu	HEV sonucu
Realstar® HEV RT-PCR Kit 1.0 test	cobas® HEV	Seyreltilmemiş	1:6 oranında seyreltilmiş
Reaktif değil	Reaktif değil	0	3
Reaktif	Reaktif değil	0	3
Reaktif değil	Reaktif	1	9
Reaktif	Reaktif	99	52
Toplam	Toplam	100	67
McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)	McNemar testi, p değeri (iki taraflı, $\alpha = 0,05$)	1,00	0,09

Tüm sistem hatası

cobas® HEV testi için tüm sistem hatası oranı, HEV eklenmiş 100 kopya EDTA içeren plazma test edilerek belirlenmiştir. Bu numuneler, yaklaşık $3 \times \text{LoD}$ hedef konsantrasyon düzeyinde test edilmiş ve 1'lik havuzlarda (seyreltilmemiş) çalışılmıştır. Çalışma, cobas® p 680 cihazı ile cobas® 8800 sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir (pipetleme ve havuzlama).

Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların HEV için reaktif olduğunu belirlemiş ve %0 tüm sistem hata oranı sonucunu vermiştir. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0 ve üst sınır için %3,62 olmuştur [%0: %3,62].

Ek bilgiler

Temel test özellikleri












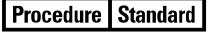








































Numune tipi	Plazma
Gereken minimum numune miktarı	1000 µL*
İşlenen minimum numune miktarı	850 µL

* Test için kullanılan tüplerin farklı ölçü hacimleri olabilir ve daha fazla veya az minimum hacim gerekebilir. Daha fazla bilgi için yerel Roche servis temsilcinizle iletişime geçin.

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 24 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

 Yaş veya doğum tarihi	 Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	 PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
 Yardımcı yazılım	 Cihaz hastanın kendi kendini test etmesi amaçlı değildir	 Seri numarası
 Atanan aralık (kopya/mL)	 Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	 Tesis
 Atanan aralık (IU/mL)	 Tekrar kullanmayın	 Standart prosedür
 Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	 Kadın	 Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
 Barkod Veri Sayfası	 Sadece IVD performans değerlendirmesi için	 Karanlık ortamda muhafaza edin
 Lot kodu	 Global Ticari Ürün Numarası	 Sıcaklık sınırı
 Biyolojik riskler	 İthalatçı	 Test tanım dosyası
 Katalog numarası	 <i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı	 Burası yukarı gelecek
 CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	 Belirlenen aralığın alt sınırı	 Ultra hassas prosedür
 Numune alma tarihi	 Erkek	 Benzersiz cihaz tanımlayıcı
 Kullanım talimatlarına bakın	 Üretici	 Belirlenen aralığın üst sınırı
 <n> test için yeterli miktarda içerir	 Negatif kontrol	 İdrar dolum çizgisi
 Kit içeriği	 Steril değil	 ABD için: Dikkat: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
 Kontrol	 Hasta adı	 Son kullanma tarihi
 Üretim tarihi	 Hasta numarası	
 Hasta yanında test için uygun cihaz	 Buradan soyarak açın	
 Cihaz hastanın kendi kendine test yapmasına yöneliktir	 Pozitif kontrol	
	 PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 25 Üretici ve ithalatçı



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

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, Yattoo GN. Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:778-84.
39. Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, et al. Hepatitis E in the Netherlands: imported and endemic. *Lancet.* 1993;341:826.

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

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 3.0 08/2024	<p>cobas® markası güncellendi.</p> <p>Tablo 6'da, cobas® HEV Control Kit ve cobas® NHP Negative Control Kit için 10 saat olan cihaz üzerinde stabilite 36 gün olarak düzeltildi.</p> <p>Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi.</p> <p>Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.</p>
Doc Rev. 4.0 03/2025	<p>Kullanım amacı bölümü güncellendi.</p> <p>Prosedür prensipleri bölümü güncellendi.</p> <p>Reaktifler ve materyaller bölümü güncellendi.</p> <p>Uyarılar ve önlemler bölümü güncellendi.</p> <p>Numune alma, taşıma, saklama ve havuzlama bölümü güncellendi.</p> <p>cobas® 6800/8800 sistemleri için sistem yazılımı sürüm 2.0 bilgileri eklendi.</p> <p>Tüketim malzemelerinin P/N'leri çıkarıldı, cobas® 5800 ve cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında tüketim malzemelerine ilişkin ayrıntılı bilgiler belirtildi.</p> <p>Rx Only sembolü çıkarıldı.</p> <p>IVD sembolü taşındı.</p> <p>Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.</p>

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>