

cobas[®] DPX

Duplekss HAV un parvovīrusa B19 nukleīnskābju tests

Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā

cobas[®] DPX – 192	P/N: 09171126190
cobas[®] DPX Control Kit	P/N: 09040749190
cobas[®] Buffer Negative Control Kit	P/N: 09051953190
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

Saturs

Paredzētais lietojums.....	4
Testa apskats un skaidrojums.....	4
Reāģenti un materiāli.....	7
cobas® DPX reāģenti un kontroles	7
cobas® omni reāģenti paraugu sagatavošanai.....	9
Prasības reāģentu glabāšanai un darbam ar tiem.....	10
Prasības darbam ar reāģentiem sistēmā cobas® 5800	10
Prasības darbam ar reāģentiem sistēmās cobas® 6800/8800.....	11
Sistēmai cobas® 5800 papildus nepieciešamie materiāli.....	12
Sistēmām cobas® 6800/8800 papildus nepieciešamie materiāli	12
Nepieciešamā aparatūra un programmatūra.....	13
Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības	14
Bridinājumi un piesardzības pasākumi	14
Darbs ar reāģentiem.....	15
Laba laboratorijas prakse.....	15
Paraugu ņemšana, transportēšana, glabāšana un kopparaugu veidošana.....	16
Dzīvu donoru paraugi.....	16
Lietošanas instrukcijas	19
Automatizēta paraugu pipetēšana un kopparaugu veidošana (pēc izvēles).....	19
Parvovīrusa B19 robežvērtības iestatīšana	19
Sistēma cobas® 5800	19
Sistēmas cobas® 6800/8800.....	19
Piezīmes par procedūru.....	20
cobas® DPX testa izpilde ar sistēmu cobas® 5800.....	20
cobas® DPX testa izpilde ar sistēmām cobas® 6800/8800.....	21
Rezultāti	22
Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmā cobas® 5800.....	22
Kontrolmateriālu testēšanas rezultāti sistēmā cobas® 5800	22
Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmās cobas® 6800/8800	23
Rezultātu interpretācija	23

Rezultātu interpretācija sistēmā cobas® 5800	24
Rezultātu interpretācija sistēmās cobas® 6800/8800	25
Atsevišķa(u) parauga(u) atkārtota testēšana.....	25
Procedūras ierobežojumi.....	25
Sistēmu ekvivalence / sistēmu salīdzinājums	25
Nekliniskās veikspējas novērtējums, veicot testēšanu ar sistēmām	
cobas® 6800/8800.....	26
Galvenie dzīvu donoru paraugu veikspējas rādītāji	26
Noteikšanas robeža (<i>Limit of Detection</i> — LoD)	26
Parvovirusa B19 kvantitatīvās analīzes lineārais diapazons	27
Reproducējamība	27
Precizitāte.....	28
Genotipu iekļaušana — HAV	29
Parvovirusa B19 genotipu pārbaude	29
Analītiskais specifiskums	30
Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas	31
Korelācija	32
Visas sistēmas kļūda	33
Savstarpēja piesārņošanās.....	33
Kliniskā veikspēja	34
Reproducējamība.....	34
Papildinformācija	36
Testa galvenie parametri	36
Simboli.....	37
Tehniskais atbalsts.....	38
Ražotājs un importētājs	38
Preču zīmes un patenti	38
Autortiesības	38
Izmantotā literatūra	39
Dokumenta pārskatīšana.....	43

Paredzētais lietojums

Lietošanai ar sistēmām cobas® 5800/6800/8800 paredzētais cobas® DPX tests ir *in vitro* tests parvovīrusa B19 1., 2. un 3. genotipa DNS tiešai kvantitatīvajai analīzei un A hepatīta vīrusa (HAV) I, II un III genotipa RNS tiešai kvalitatīvai noteikšanai cilvēka plazmā.

Testu ir paredzēts izmantot *in vitro* testēšanai, lai veiktu tikai parvovīrusa B19 DNS kvantitatīvo analīzi vai arī vienlaicīgi veiktu parvovīrusa B19 DNS kvantitatīvo analīzi un noteiktu HAV RNS plazmā, kas iegūta no nesadalītām donoru asinīm, asins komponentiem vai plazmas un ko paredzēts izmantot ražošanā. No visiem donoriem paņemto plazmu var testēt kā atsevišķus paraugus vai kā kopparaugus, ko veido atsevišķu paraugu alikvotas.

Šo testu nav paredzēts izmantot nabassaites asiņu paraugiem.

Šo testu nav paredzēts izmantot kā parvovīrusa B19 vai HAV diagnosticēšanas palīgīdzekli.

Testa apskats un skaidrojums

Pamatinformācija: asins skrīnings asins pārliešanā pārnestu vīrusa infekciju noteikšanai

Cilvēka parvovīruss B19 ir neliels bezapvalka viena pavediena DNS vīruss, kas pieder *Parvoviridae* dzimtas eritrovīrusu ģintij.¹ Cilvēka eritrovīrusi tiek grupēti trijos atšķirīgos genotipos: 1. genotipā (B19 celmi), 2. genotipā (A6 celmi) un 3. genotipā (V9/D91/1 celmi).^{2,3} Gandrīz visi vīrusu paraugi pieder 1. genotipam.¹ 2. genotips tiek epizodiski konstatēts ASV, Eiropā un Dienvidāfrikā, pārsvarā pacientiem, kuri ir dzimuši pirms 1940. gada.¹ 3. genotips ir galvenokārt sastopams Ziemeļāfrikā un Rietumāfrikā, taču ir ticis konstatēts arī Francijā.¹

Parvovīruss B19 (B19V) ir bieži sastopams patogēns, kas ir izplatīts visā pasaulē. Aprītē esošo B19 IgG antivielu izplatība, kas norāda uz iepriekšēju infekciju, ar vecumu pieaug un svārstās no aptuveni 20% 1–4 gadus veciem bērniem līdz vairāk nekā 60% pieaugušajiem un līdz pat 85% veciem cilvēkiem.^{4–6} Lai gan vispārējā populācijā antivielas ir izplatītas, virēmija vai vīrusa DNS klātbūtne ir reti sastopama.⁴ Slimības klīniskās izpausmes un smagums ir atkarīgs no inficētās personas imunoloģiskā un hematoloģiskā stāvokļa.^{1,7,8} Imūnkompetentiem indivīdiem infekcija bieži vien ir asimptomātiska vai var izraisīt vieglu, pašierobežotu slimības gaitu, kas ietver eritēmu ("piekto slimību") bērniem vai artropātiju pieaugušajiem.^{1,7,9,10} Tomēr parvovīruss B19 var izraisīt arī smagu saslimšanu, piemēram, pārejošu aplastisko anēmiju pacientiem ar hematoloģiskiem traucējumiem, kā arī *Hidrops fetalis*, iedzimtu anēmiju vai augļa zaudēšanu grūtniecēm.^{1,7,11–13} Parvovīrusa B19 izplatība asins un plazmas donoriem ir robežās no 0,16% līdz 0,9%, un lielākajā daļā gadījumu vīrusa DNS līmenis ir ļoti zems.^{14–18} Plazmas ražotāju sektora pētījumu dati liecina par vēl zemāku izplatību.¹⁹

Parvovīruss B19 parasti tiek pārnests ar pilieniem no elpceļiem, bet inficēšanās var notikt arī ar plazmas produktiem un eritrocītu pārliešanas ceļā.^{1,20} Parvovīrusa B19 DNS noteikšana plazmas produktos, tostarp VIII faktora koncentrātā, citos koagulācijas faktoros un ar šķīdinātāju un mazgāšanas līdzekli apstrādātos plazmas kopparaugos, kā arī tās pārņemšana šo produktu saņēmējiem ir plaši aprakstīta publikācijās.^{20–30} Pārņemšana ar plazmas produktiem ir saistīta ar plazmas kopparaugu lielumu, akūtu neaktīvu parvovīrusa B19 infekciju izplatību, augstu vīrusa DNS līmeni (līdz 10^{12} IU/ml) donoru paraugos, kas satur vīrusu, kā arī parvovīrusa B19 rezistenci pret lielāko daļu standarta vīrusu inaktivācijas vai atdalīšanas pasākumu (piemēram, apstrādi ar šķīdinātāju un mazgāšanas līdzekli vai pasterizāciju).^{20,21,27–30} Ir ziņots tikai par dažiem klīniskiem gadījumiem, kad parvovīrusa B19 pārņemšana ir notikusi eritrocītu pārliešanas ceļā.²⁰ Arī pārņemšana saņēmējiem no komponentiem ar zemu vai mērenu parvovīrusa B19 DNS līmeni ($< 10^6$ IU/ml) ir ļoti reta.²⁰

HAV ir neliels bezapvalka RNS vīruss, kas pieder *Picornaviridae* dzimtas hepatovīrusu grupai.³¹ HAV ir izplatīts visā pasaulē, un tā pārņemšana notiek orāli fekālā ceļā, galvenokārt personām atrodoties ciešā kontaktā.³²⁻³⁴ Ir identificēti vairāki genotipi un apakštipi.³⁴ Epidēmijas ir izplatītas jaunattīstības valstīs, kur ir zemas sanitāro standartu prasības, un infekcija parasti tiek iegūta agrīnā vecumā, tāpēc lielai daļai iedzīvotāju ir pret HAV aizsargājošas antivielas.³¹⁻³⁴ Rūpnieciski attīstītās valstīs vīrusa sastopamības līmeņa samazināšanās un vakcīnu pieejamības rezultātā inficēšanās ir novirzījusies uz pieaugušo populāciju.^{31,34} Ziemeļeiropā, Japānā, Kanādā un ASV vīrusa izplatība vispārējā populācijā ir ļoti zema (~0,01%) un tā uzliesmojumi galvenokārt ir saistīti ar tādām riska grupām kā ceļotāji uz endēmiskajiem reģioniem.^{32,33}

HAV infekcijas cilvēkiem variē no asimptomātiskām infekcijām, kuras galvenokārt novēro maziem bērniem, līdz fulminantam hepatītam, kas dažos gadījumos var izraisīt nāvi.^{31,32} HAV izraisa akūtu infekciju, kas izzūd bez hroniska pārnēsātāja stāvokļa, tāpēc HAV infekcija retos gadījumos tiek pārnesta transfūziju ceļā, un asins bankas nepārbauda HAV klātbūtni donoriem, bet paļaujas uz medicīnisko vēsturi, lai atteiktos no donoriem ar hepatītu anamnēzē.³⁵ Ir ziņots tikai par nedaudziem ar transfūziju pārnestas HAV infekcijas gadījumiem, kas ir izraisījuši vieglu aknu sasilšanu.^{36,37} Lai gan infekciozu HAV asinīs var noteikt seroloģiskā loga periodā, risks HAV pārņemšanai ar transfūziju ir ļoti zems.^{35,38} Ir ziņots arī par HAV pārņemšanu no donoriem asimptomātiskā virēmiskā stāvoklī.³⁵⁻³⁸ HAV nav lipīdu apvalka, tāpēc to nav viegli inaktivēt, izmantojot apstrādi ar šķīdinātāju/mazgāšanas līdzekli vai pasterizēšanu, piemēram, plazmas derivātu ražošanas laikā.³⁵ Līdz ar to ir ziņots par HAV pārņemšanu ar plazmas produktiem, galvenokārt ar koagulācijas faktoriem.^{36,39,40}

Lai gan viena donora nodotās asinis var saturēt gan parvovīrusa B19 DNS, gan HAV RNS, vienlaicīga inficēšanās ar parvovīrusu B19 un HAV donoru populācijā nav ne rūpīgi pētīta, ne dokumentēta publikācijās.⁴¹⁻⁴³ Ir ziņots par reti vienlaicīgas cilvēka parvovīrusa B19 un HAV infekcijas gadījumiem zīdaiņiem un bērniem, kas nepieder donoru populācijai.⁴¹⁻⁴³ Vienlaicīgas infekcijas risku var aprēķināt, izmantojot datus par katra vīrusa izplatību. Lai gan HAV izplatība donoru populācijā nav vispusīgi raksturota, izplatība vispārējā populācijā ir ~0,01% un tā ir vēl zemāka plazmaferēzes plazmas donoru populācijā (~0,0004%).^{32,33,44,45} Izmantojot parvovīrusa B19 izplatības rādītāju ~0,9%¹⁴⁻¹⁸, aprēķinātais vienlaicīgas parvovīrusa B19 un HAV infekcijas risks ir ~0,0000036% (0,0004% × 0,9%) jeb 1 no ~28 000 000 donoru paraugiem.

NAT testēšanas pamatojums

Kontaminācijas ar HAV un parvovīrusu B19 noteikšanai var izmantot NAT testēšanu. Reaģējot uz ziņojumiem par abu vīrusu pārnesi ar plazmas produktiem, daži plazmas ražotāji 2000. gada sākumā sāka veikt turpmākai ražošanai paredzētās plazmas skrīningu, izmantojot HAV RNS un parvovīrusa B19 DNS NAT testēšanu.⁴⁶ NAT testēšanas, ko uzskata par testu ražošanas gaitā, mērķis bija aizvākt visas ar HAV kontaminētās vienības un samazināt parvovīrusa B19 slodzi plazmas kopparaugos.⁴⁷ Eiropas Farmakopeja no 2004. gada pieprasa visiem ražotājiem nodrošināt, lai parvovīrusa B19 DNS līmenis ražošanas kopparaugos, ko izmanto cilvēka anti-D imūnglobulīna un vīrusu inaktivācijai apstrādātas apvienotas cilvēka plazmas ražošanai, būtu zemāks par 10⁴ IU/ml.⁴⁸ Līdzīgi FDA 2009. gada vadlīnijās plazmas produktu ražotājiem ir ieteikts veikt parvovīrusa B19 NAT testu visiem no plazmas iegūtiem produktiem, lai nodrošinātu, ka parvovīrusa B19 DNS slodze ražošanas kopparaugā nepārsniedz 10⁴ IU/ml.⁴⁷ Ne ASV, ne Eiropas regulatīvās aģentūras pašlaik nepieprasa turpmākai ražošanai izmantojamu plazmas kopparaugu HAV NAT testēšanu, tomēr Eiropas regulatīvajos noteikumos ir prasība, ka gadījumos, kad ražošanas kopparaugiem ražošanas gaitā tiek izmantoti HAV NAT testi, šiem testiem ir jāspēj noteikt kontroli, kas satur 100 IU/ml HAV RNS.⁴⁹

Testa skaidrojums

cobas® DPX ir dublekss tests, ko veic ar sistēmām **cobas® 5800/6800/8800**. **cobas® DPX** tests nodrošina vienlaicīgu parvovīrusa B19 1., 2. un 3. genotipa DNS kvantitatīvo analīzi un A hepatīta vīrusa (HAV) I, II un III genotipa RNS kvalitatīvo noteikšanu cilvēka plazmā.

Procedūras principi

cobas® DPX testa pamatā ir pilnīgi automatizēta parauga sagatavošana (nukleīnskābju ekstrakcija un attīrīšana), izmantojot reālā laika PĶR tehnoloģiju, kam seko PĶR amplifikācija un noteikšana.

Sistēmu **cobas® 5800** veido viena integrēta iekārta. Sistēmas **cobas® 6800/8800** sastāv no paraugu padeves moduļa, pārnesšanas moduļa, apstrādes moduļa un analīzes moduļa. Automatizēto datu pārvaldību veic **cobas® 5800** vai **6800/8800** programmatūra, kas noteiktajai parvovīrusa B19 kvantitatīvajai vērtībai (mērvienība: IU/ml) piešķir testa rezultātus, izmantojot kvantitatīvās analīzes standartu (*Quantitation Standard*, QS), kas ir tieši balstīts uz PVO B19 starptautisko standartu.⁴⁷ Attiecībā uz A hepatīta vīrusa klātbūtni **cobas® 5800/6800/8800** programmatūra piešķir testa rezultātu “nav reaģētspējīgs”, “reaģētspējīgs” vai “nederīgs”. Ja tiek izmantotas sistēmas **cobas® 5800/6800/8800**, rezultātus var apskatīt tieši sistēmas ekrānā un izdrukāt kā atskaiti vai nosūtīt uz LIMS vai citu rezultātu pārvaldības sistēmu.

Paraugus var testēt atsevišķi, vai pēc izvēles var testēt arī kopparaugus, kas sastāv no vairākiem paraugiem. Ja testē kopparaugus, apstrādei pirms analīzes var papildus izmantot iekārtu **cobas® p 680** vai programmatūru **cobas® Synergy** ar Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD.

Nukleīnskābe no parauga un pievienotās aizsargātās RNS (*Armored RNA*) iekšējās kontroles (*Internal Control* — IC), kas kalpo kā visa parauga sagatavošanas un amplifikācijas/noteikšanas procesa kontrole, tiek ekstrahēta vienlaikus. IC uzrauga traucējumus, kas varētu izraisīt negatīvu rezultātu iegūšanu. Iespējami ietekmētie paraugi tiek norādīti kā nederīgi. DNA QS molekulas kalpo arī kā parauga sagatavošanas un amplifikācijas/noteikšanas procesa kontrole un tiek ekstrahētas vienlaikus. Vīrusa nukleīnskābes tiek atbrīvotas, paraugam pievienojot proteīnāzi un līzes reaģentu. Atbrīvotā nukleīnskābe piesaistās pievienoto magnētisko stikla daļiņu silīcija virsmai. Atbrīvotās vielas un piemaisījumi, piemēram, denaturētas olbaltumvielas, šūnu atliekas un iespējamie PĶR inhibitori (piemēram, hemoglobīns), tiek noņemti turpmākajās darbībās ar mazgāšanas reaģentu, un attīrītā nukleīnskābe paaugstinātā temperatūrā tiek eluēta no magnētiskajām stikla daļiņām ar eluēšanas buferšķīdumu.

Parauga mērķa nukleīnskābes selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot vīrusam specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kas tiek izvēlēti augsti konservatīvajos vīrusa nukleīnskābes apgabalos. Apgrieztajai transkripcijai un amplifikācijai tiek izmantots termostabils DNS polimerāzes enzīms. Master Mix ietver dezoksiuridīna trifosfātu (dUTP), nevis dezoksitimidīna trifosfātu (dTTP), kas tiek iekļauts no jauna sintezētajā DNS (amplikonā).⁵⁰⁻⁵² Pirmais termiskā cikla posmā veiktās karsēšanas laikā piesārņotos amplikonus no iepriekšējām PĶR izpildēm likvidē AmpErase enzīms [uracil-N-glikozilāze], kas ietilpst PĶR Master Mix reaģenta sastāvā. Taču no jauna izveidotie amplikoni netiek likvidēti, jo AmpErase enzīms tiek inaktivēts, tiklīdz temperatūra pārsniedz 55 °C.

cobas® DPX Master Mix reaģents satur specifiskas B19 un HAV, kā arī QS un IC nukleīnskābes noteikšanas zondes. Katra īpašā B19, HAV, IC un QS noteikšanas zonde ir marķēta ar vienu no četrām unikālām fluorescējošām krāsvielām, kas darbojas kā indikatori. Katrai zondei ir arī piektā krāsviela, kas darbojas kā slāpētājs. Visas četras indicējošās krāsvielas tiek mērītas iepriekš definētā viļņu garumā, tādējādi ļaujot vienlaikus noteikt un atšķirt amplificētu B19, HAV mērķus, IC un QS.^{53, 54} Neskartas zondes signālu slāpē slāpētāja krāsviela. PĶR amplifikācijas laikā zonžu hibridizācija ar specifiskām viena pavediena DNS matricām izraisa šķelšanu ar DNS polimerāzes 5'→3' nukleāzes darbību, un tā rezultātā indicējošās un slāpētāja krāsvielas tiek atdalītas, veidojot fluorescējošu signālu. Katrā PĶR ciklā veidojas arvien vairāk sašķelto zonžu un vienlaikus palielinās indicējošās krāsvielas kopējais signāls. Tā kā četras indicējošās krāsvielas tiek mērītas iepriekš definētā viļņu garumā, vienlaikus var noteikt un atšķirt gan amplificēto B19 un HAV mērķi, gan QS un IC.

Reāģenti un materiāli

cobas® DPX reāģenti un kontroles

Visi neatvērtie reāģenti un kontroles jāglabā atbilstoši 1. tab. – 4. tab. sniegtajiem ieteikumiem.

1. tab. cobas® DPX tests

Glabāt 2–8 °C temperatūrā

192 testu kasete (P/N 09171126190)

Komplekta sastāvdaļas	Reāģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā
Proteinase Solution (proteināzes šķīdums) (PASE)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, kalcija hlorīds, kalcija acetāts, 8% proteināzes, glicerīns EUH210: Drošības datu lapa ir pieejama pēc pieprasījuma. EUH208: Satur subtilizīnu, kas iegūts no <i>Bacillus subtilis</i> . Var izraisīt alerģisku reakciju.	22,3 ml
DPX Internal Control and Quantitation Standard (DPX iekšējā kontrole un kvantitatīvās analīzes standarts) (DPX IC/QS)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, < 0,01% aizsargātās RNS iekšējās kontroles konstrukcijas (neinfekcioza RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāgā), < 0,01% neinfekciozas sintētiskas QS B19 DNS, kas iekapsulēta lambda bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, < 0,002% Poly rA RNS (sintētiska), < 0,1% nātrija azīda	21,2 ml
Elution Buffer (eluēšanas buferšķīdums) (EB)	Tris buferšķīdums, 0,2 % metil-4-hidroksibenzoāta	21,2 ml
Master Mix Reagent 1 (1. Master Mix reāģents) (MMX-R1)	Mangāna acetāts, kālija hidroksīds, < 0,1 % nātrija azīda	7,5 ml
DPX Master Mix Reagent 2 (2. DPX Master Mix reāģents) (DPX MMX-R2)	Tricīna buferšķīdums, kālija acetāts, glicerīns, 18% dimetilsulfoksīda, Tween 20, EDTA, < 0,06% dATP, dGTP, dCTP, < 0,14% dUTP, < 0,01% sākuma un beigu parvovīrusa B19, HAV, iekšējās kontroles un kvantitatīvās analīzes standarta praimeru, < 0,01% parvovīrusa B19 un HAV zonžu ar fluorescējošu marķējumu, < 0,01% parvovīrusa B19 QS un HAV IC zonžu ar fluorescējošu marķējumu, < 0,01% oligonukleotīdu aptamēra, < 0,01% Z05D DNS polimerāzes, < 0,01% AmpErase (uracil-N-glikozilāze) enzīma (mikrobu), < 0,1% nātrija azīda	9,7 ml

2. tab. DPX kontroļu komplekts **cobas®** DPX Control Kit

Glabāt 2–8 °C

(P/N 09040749190)

Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums*
DPX Dual Positive Control (DPX duālā pozitīvā kontrole) (DPX D(+))C)	< 0,001% sintētiskas (aizsargātas) HAV RNS, kas iekapsulēta MS2 bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, < 0,001% sintētiskas (plazmīdas) parvovīrusa B19 DNS, kas iekapsulēta lambda bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, parasta cilvēka plazma, kas saskaņā ar licencētiem testiem nereaģē uz B19 antivielām, kurā ar PQR metodēm nav nosakāma HAV RNS, kurā ar PQR metodēm nav nosakāma B19 DNS vai arī tās līmenis ir zemāks par to, kas ietekmē kontroles funkcionalitāti (≤ 5 IU/ml) 0,1% konservanta ProClin® 300**	8 ml (8 × 1 ml)	  BRĪDINĀJUMS H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. H412: Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošu iedarbību. P261: Izvairīties ieelpot dūmus vai izgarojumus. P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P280: Izmantot aizsargcimdus. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet medicīnu palīdzību. P362 + P364: Novilkt piesārņoto apģērbu un izmazgāt pirms atkārtotas lietošanas. P501: Atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 55965-84-9 5-hlor-2-metil-2H-izotiazolīn-3-ona un 2-metil-2H-izotiazol-3-ona reakcijas masa (3:1).
DPX High Positive Control (DPX augsti pozitīvā kontrole) (DPX H(+))C)	< 0,001% sintētiskas (plazmīdas) parvovīrusa B19 DNS, kas iekapsulēta lambda bakteriofāga apvalka olbaltumvielā, parasta cilvēka plazma, kas saskaņā ar licencētiem testiem nereaģē uz B19 antivielām, kurā ar PQR metodēm nav nosakāma HAV RNS, kurā ar PQR metodēm nav nosakāma B19 DNS vai arī tās līmenis ir zemāks par to, kas ietekmē kontroles funkcionalitāti (≤ 5 IU/ml) 0,1% konservanta ProClin® 300**	8 ml (8 × 1 ml)	  BRĪDINĀJUMS H317: Var izraisīt alerģisku ādas reakciju. H412: Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošu iedarbību. P261: Izvairīties ieelpot dūmus vai izgarojumus. P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P280: Izmantot aizsargcimdus. P333 + P313: Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet medicīnu palīdzību. P362 + P364: Novilkt piesārņoto apģērbu un izmazgāt pirms atkārtotas lietošanas. P501: Atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu pārstrādes uzņēmumā. 55965-84-9 5-hlor-2-metil-2H-izotiazolīn-3-ona un 2-metil-2H-izotiazol-3-ona reakcijas masa (3:1).

* Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

** Bistama viela.

3. tab. Negatīvās kontroles buferšķīduma komplekts **cobas®** Buffer Negative Control Kit

Glabāt 2–8 °C

(P/N 09051953190)

Komplekta sastāvdaļa	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums
Buffer Negative Control (negatīvās kontroles buferšķīdums) (Buffer-NC)	Tris buferšķīdums, EDTA, 0,002% poly rA RNS (sintētiska), < 0,1% nātrija azīda	16 ml (16 × 1 ml)	Nav

cobas® omni reaģenti paraugu sagatavošanai

4. tab. cobas® omni reaģenti paraugu sagatavošanai*

Reaģenti	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnētiskas stikla daļiņas, Tris buferšķīdums, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoāta, < 0,1 % nātrija azīda	480 testi	Nav
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris buferšķīdums, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoāta, < 0,1 % nātrija azīda	4 × 875 ml	Nav
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (masas daļa) guanidīna tiocianāta**, 5 % (masas koncentrācija) polidokanola**, 2 % (masas koncentrācija) ditiotreitola**, nātrija citrāta dihidrāts	4 × 875 ml	 BĪSTAMI H302: Kaitīgs, ja norij. H314: Izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus. H411: Toksisks ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. EUH032: Saskaroties ar skābēm, izdala ļoti toksiskas gāzes. EUH071: Kodīgs elpceļiem. P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P280: Izmantot aizsargcimdus/aizsargapģērbu/acu aizsargus/sejas aizsargus/dzirdes aizsarglīdzekļus. P303 + P361 + P353: SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni. P304 + P340 + P310: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P391: Savākt izšļakstīto šķidrumu. 593-84-0 Guanidīna tiocianāts 9002-92-0 Polidokanols 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutāna-2,3-diols
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Glabāt 15–30 °C (P/N 06997503190)	Nātrija citrāta dihidrāts, 0,1 % metil-4 hidroksibenzoāta	4,2 l	Nav

* Šie reaģenti nav ietverti cobas® DPX testa komplektā. Skatiet sarakstu ar papildus nepieciešamajiem materiāliem (8. tab. un 9. tab.).

** Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

*** Bīstama viela.

Prasības reaģentu glabāšanai un darbam ar tiem

Reaģenti jāglabā un ar tiem jārikojas atbilstoši 5. tab., 6. tab. un 7. tab. sniegtajiem norādījumiem.

Kad reaģenti nav ievietoti sistēmās cobas® 5800/6800/8800, glabājiet tos atbilstošā temperatūrā, kas norādīta 5. tab.

5. tab. Reaģentu glabāšana (kad reaģents nav sistēmā)

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

Prasības darbam ar reaģentiem sistēmā cobas® 5800

Reaģenti, kas ievietoti sistēmā cobas® 5800, tiek glabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēma ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek ievēroti visi nosacījumi, kas norādīti 6. tab. Sistēma automātiski neļauj izmantot reaģentus, kuriem ir beidzies derīgums. 6. tab. ļauj lietotājam saprast, kādus nosacījumus darbam ar reaģentiem pieprasa sistēma cobas® 5800.

6. tab. Reaģentu derīguma termiņa noteikumi, ko pieprasa sistēma cobas® 5800

Reaģents	Komplekta derīguma termiņš	Atvērta komplekta stabilitāte	Testēšanas izpildes skaits, kam var izmantot šo komplektu	Stabilitāte sistēmā (kopējais laiks sistēmā ārpus ledusskapja)
cobas® DPX – 192	Termiņš vēl nav beidzies	90 dienas no pirmās lietošanas reizes	Maks. 40 izpildes	Maks. 36 dienas**
cobas® DPX Control Kit	Termiņš vēl nav beidzies	Nav*	Nav	Maks. 36 dienas**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Termiņš vēl nav beidzies	Nav*	Nav	Maks. 36 dienas**
cobas® omni Lysis Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni MGP Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni Specimen Diluent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni Wash Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav

* Vienreizējai lietošanai paredzēti reaģenti.

** Laiku skaita no pirmās reizes, kad reaģents tiek ievietots sistēmā cobas® 5800.

Prasības darbam ar reaģentiem sistēmās cobas® 6800/8800

Reaģenti, kas ievietoti sistēmās cobas® 6800/8800, tiek glabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēma ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek ievēroti visi nosacījumi, kas norādīti 7. tab. Sistēma automātiski neļauj izmantot reaģentus, kuriem ir beidzies derīgums. 7. tab. ļauj lietotājam saprast, kādus nosacījumus darbam ar reaģentiem pieprasa sistēmas cobas® 6800/8800.

7. tab. Reaģentu derīguma termiņa noteikumi, ko pieprasa sistēmas cobas® 6800/8800

Reaģents	Komplekta derīguma termiņš	Atvērta komplekta stabilitāte	Testēšanas izpildes skaits, kam var izmantot šo komplektu	Stabilitāte sistēmā (kopējais laiks sistēmā ārpus ledusskapja)
cobas® DPX – 192	Termiņš vēl nav beidzies	90 dienas no pirmās lietošanas reizes	Maks. 40 izpildes	Maks. 40 stundas**
cobas® DPX Control Kit	Termiņš vēl nav beidzies	Nav*	Nav	Maks. 8 stundas**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Termiņš vēl nav beidzies	Nav*	Nav	Maks. 10 stundas**
cobas® omni Lysis Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni MGP Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni Specimen Diluent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav
cobas® omni Wash Reagent	Termiņš vēl nav beidzies	30 dienas no ievietošanas sistēmā**	Nav	Nav

* Vienreizējai lietošanai paredzēti reaģenti.

** Laiku skaita no pirmās reizes, kad reaģents tiek ievietots sistēmā cobas® 6800/8800.

Sistēmai cobas® 5800 papildus nepieciešamie materiāli

8. tab. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmā cobas® 5800

Materiāls	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Uzgaļi CORE TIPS ar filtru, 1 ml	04639642001
Uzgaļi CORE TIPS ar filtru, 300 µl	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Cieto atkritumu maiss	07435967001
vai	vai
Cieto atkritumu maiss ar ieliktni	08030073001

Sistēmām cobas® 6800/8800 papildus nepieciešamie materiāli

9. tab. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmās cobas® 6800/8800

Materiāls	P/N
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Cieto atkritumu maiss	07435967001
Cieto atkritumu maiss ar ieliktni	08030073001

Nepieciešamā aparatūra un programmatūra

Sistēmā **cobas® 5800** ir instalēta sistēmai **cobas® 5800** nepieciešamā **cobas® DPX** analīžu pakotne. Kopā ar sistēmu **cobas® 5800** tiek nodrošināta datu pārvaldības programmatūra **x800 Data Manager**. Ja nepieciešams, sistēmā ir instalēta programmatūra **cobas® Synergy**.

Iekārtā ir instalēta **cobas® 6800/8800** programmatūra un **cobas® DPX** analīžu pakotne. Kopā ar sistēmu tiek nodrošināts serveris **Instrument Gateway (IG)**. Ja nepieciešams, sistēmā ir instalēta programmatūra **cobas® Synergy**.

10. tab. Aparatūra

Aprīkojums	P/N
Sistēma cobas® 5800	08707464001
Sistēma cobas® 6800 (pārvietojama)	05524245001 un 06379672001
Sistēma cobas® 6800 (stacionāra)	05524245001 un 06379664001
Sistēma cobas® 8800	05412722001
Sistēmu cobas® 6800/8800 paraugu padeves modulis	06301037001
Pipetēšanas un kopparaugu veidošanas iespējas	P/N
Programmatūras cobas® Synergy elektroniskā licence (tikai sistēmai cobas® 5800)	09311246001
Iekārta cobas® p 680	06570577001
Programmatūras cobas® Synergy elektroniskā licence (tikai sistēmām cobas® 6800/8800) (nav obligāta)	09311238001
Hamilton Microlab® STAR IVD	04640535001
Hamilton Microlab® STARlet IVD	04872649001

Papildinformāciju skatiet sistēmas **cobas® 5800** vai sistēmu **cobas® 6800/8800** palīdzībā. Lai iegūtu papildinformāciju par primārajiem un sekundārajiem paraugu stobriņiem, ko var lietot iekārtās, skatiet iekārtas **cobas® p 680** palīdzību vai programmatūras **cobas® Synergy** palīdzību.

Piezīme. Sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi, lai iegūtu detalizētu pasūtīšanas sarakstu ar iekārtām piemērotiem paraugu statīviem, nosprostoto uzgaļu statīviem un statīvu paplātēm.

Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tāpat kā veicot jebkuru testa procedūru, ir svarīgi ievērot labas laboratorijas prakses noteikumus, lai nodrošinātu atbilstošu testa veikspēju. Tā kā testam ir augsta jutība, jāpievērš uzmanība tam, lai reaģenti un amplifikācijas šķīdumi netiktu piesārņoti.

- Paredzēts lietošanai tikai *in vitro* diagnostikā.
- Visi paraugi jāapstrādā tā, it kā tie būtu infekciozi, izmantojot labas laboratorijas prakses procedūras, kas norādītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioloģiskā drošība mikrobioloģiskajās un biomedicīniskajās laboratorijās) un Klinisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumentā M29-A4.^{55, 56} Šo procedūru drīkst veikt tikai personāls, kas prot strādāt ar infekcioziem materiāliem, kā arī izmantot **cobas® DPX** testu, sistēmas **cobas® 5800/6800/8800**, iekārtu **cobas® p 680** (sistēmām **cobas® 6800/8800**) vai Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD ar programmatūru **cobas® Synergy**.
- Visi cilvēka izcelsmes materiāli ir jāuzskata par iespējami infekcioziem, un ar tiem jāstrādā, veicot vispārpieņemtos piesardzības pasākumus. Izšķakstišanās gadījumā nekavējoties jāveic dezinfekcija ar svaigi pagatavotu 0,6% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī vai jāievēro attiecīgajā vietā noteiktās procedūras.
- Kontrolu komplekts **cobas® DPX Control Kit** satur plazmu, kas iegūta no cilvēku asinīm. Avota materiāls ir pārbaudīts ar licencētiem antivielu testiem, kas apliecina, ka tas nesatur B19 IgG un IgM antivielas. Parastās cilvēka plazmas testēšana ar PQR metodēm neuzrādīja ne nosakāmu HAV RNS, ne nosakāmu B19 DNS līmeni, vai arī uzrādīja tādu B19 DNS līmeni, kas ir pietiekami zems, lai neietekmētu DPX pozitīvo kontroļu funkcionalitāti. Neviena zināmā testēšanas metode nevar sniegt pilnīgu garantiju, ka no cilvēka asinīm iegūti produkti nepārnēsīs infekciju izraisītājus.
- Nesadalītas asinis nedrīkst sasaldēt.
- Ieteicams izmantot sterilas, vienreizlietojamas pipetes un pipešu uzgaļus bez nukleāzēm. Lai nodrošinātu optimālu testa veikspēju, izmantojiet tikai pievienotos vai norādītos nepieciešamos palīgmateriālus.
- Drošības datu lapas (*Safety Data Sheets* — SDS) pēc pieprasījuma ir pieejamas pie vietējā Roche pārstāvja.
- Strikti ievērojiet procedūras un sniegtos norādījumus, lai nodrošinātu pareizu testa izpildi. Jebkādas novirzes no procedūrām un norādījumiem var ietekmēt optimālu testa veikspēju.
- Šūnu un plazmas savstarpējās struktūras bojājumi un materiāla difūzija pēc centrifugēšanas var izraisīt lielāka nederīgu rezultātu skaita saņemšanu.
- Ja darbā ar paraugiem un to apstrādē netiek atbilstoši kontrolēta to pārvešana, var iegūt kļūdaini pozitīvus rezultātus.
- Ja, lietojot šo testu, rodas nopietni starpgadījumi, informējiet par to atbildīgo vietējo iestādi un ražotāju.

Darbs ar reaģentiem

- Rīkojieties ar reaģentiem, kontrolēm un paraugiem atbilstoši labai laboratorijas praksei, lai izvairītos no paraugu vai kontroļu pārņemšanas.
- Pirms lietošanas vizuāli pārbaudiet katru reaģentu kaseti, atšķaidītāju, līzes reaģentu un mazgāšanas reaģentu, lai pārlicinātos, vai nav noplūdes pazīmju. Ja ir redzama noplūde, neizmantojiet šo materiālu testēšanai.
- Līzes reaģents **cobas® omni** Lysis Reagent satur guanidīna tiocianātu, kas ir potenciāli bīstama ķīmiska viela. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi.
- **cobas® DPX** testa komplekti, reaģents **cobas® omni** MGP Reagent un paraugu atšķaidītājs **cobas® omni** Specimen Diluent satur nātrija azīdu, kas darbojas kā konservants. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi. Izšķīdināšanas gadījumā pirms nosusināšanas atšķaidiet šos reaģentus ar ūdeni.
- Nepieļaujiet guanidīna tiocianātu saturošā līzes reaģenta **cobas® omni** Lysis Reagent saskari ar nātrija hipohlorīta (balinātāja) šķīdumu. Šis maisījums var veidot ļoti toksisku gāzi.
- Visus materiālus, kas saskārušies ar paraugiem vai reaģentiem, izmetiet atbilstoši reģionālajiem, valsts un vietējiem noteikumiem.

Labā laboratorijas prakse

- Neievelciet šķīdumu pipetē ar muti.
- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet darbam paredzētajās zonās.
- Strādājot ar paraugiem un reaģentiem, valkājiet laboratorijas cimdus, laboratorijas halātu un acu aizsargu. Pēc darba ar katru paraugu, **cobas® DPX** komplektu un **cobas® omni** reaģentu ir jāmaina cimdi, lai izvairītos no piesārņojuma. Nepieļaujiet cimdu piesārņošanu, strādājot ar paraugiem un kontrolēm.
- Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem, kā arī pēc cimdu novilkšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas laboratorijas darba virsmas ar svaigi pagatavotu 0,6% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī. Pēc tam noslaukiet virsmu ar 70 % etanolu.
- Ja uz iekārtām **cobas® 6800/8800** izšļakstās šķidrums, ievērojiet sistēmu **cobas® 6800/8800** lietotāja rokasgrāmatā sniegtos norādījumus par pareizu iekārtas virsmas tīrīšanu un atsārņošanu.
- Ja uz iekārtas **cobas® 5800** izšļakstās šķidrums, ievērojiet sistēmas **cobas® 5800** palīdzībā sniegtos norādījumus par pareizu iekārtas virsmas tīrīšanu un atsārņošanu.

Paraugu ņemšana, transportēšana, glabāšana un kopparaugu veidošana

Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem un kontrolēm tā, it kā tās varētu pārnest infekciju izraisītājus.

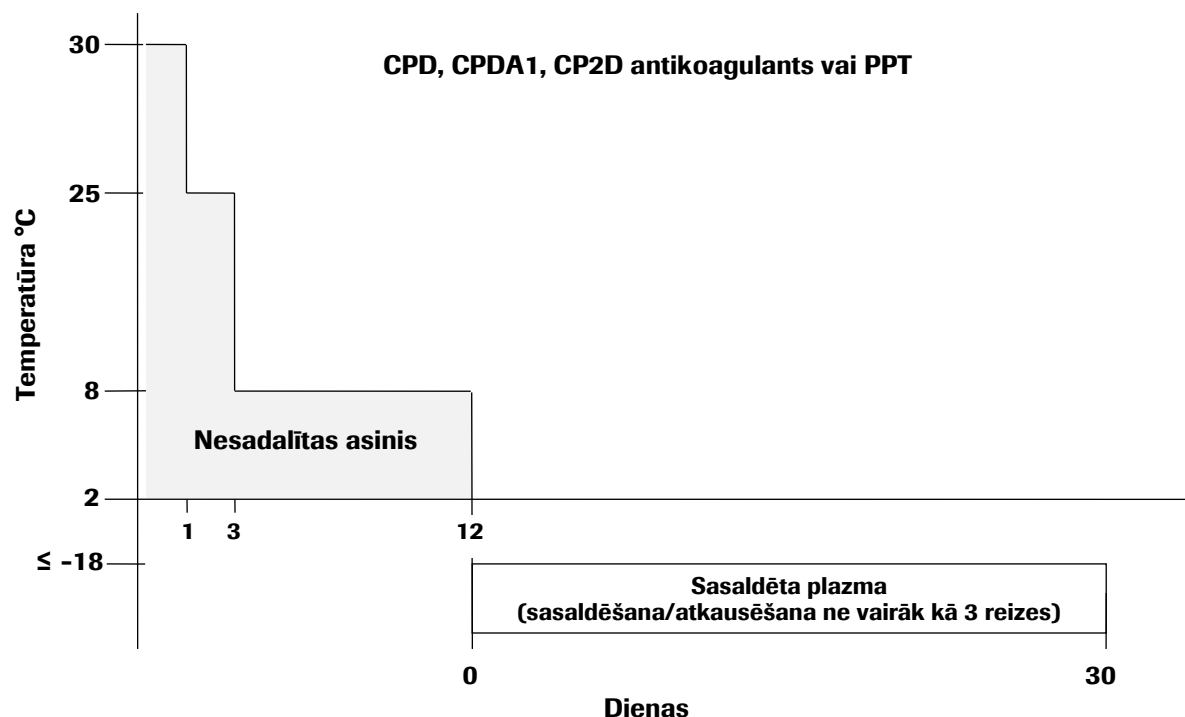
Visi donoru paraugi jāglabā norādītajā temperatūrā.

Paraugu stabilitāti ietekmē paaugstināta temperatūra.

Dzīvu donoru paraugi

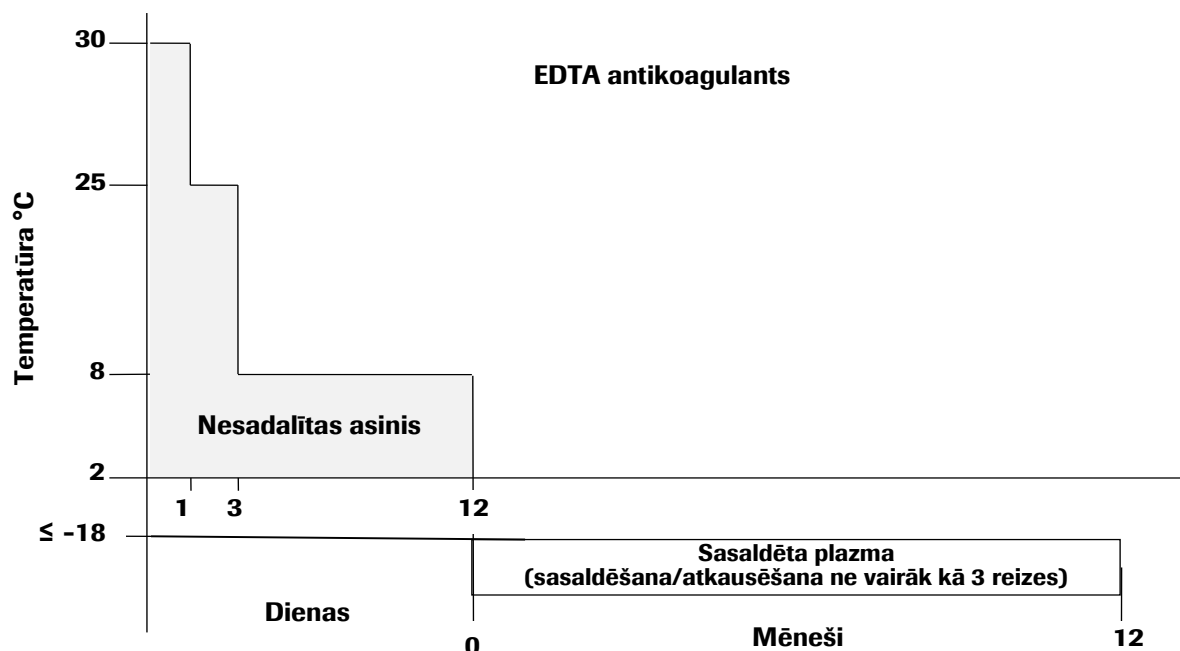
- **cobas® DPX** testam drīkst izmantot EDTA, CPD, CPDA1, CP2D un 4% nātrija citrāta antikoagulantā paņemtu plazmu. Informāciju par apstrādi un centrifugēšanu skatiet parauga ņemšanas stobriņa/iepakojuma ražotāja norādījumos.
- Asinis, kas paņemtas EDTA antikoagulantā EDTA plazmas sagatavošanas stobriņos Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™), pirms ielādes iekārtā, kopparauga izveides vai atkārtotas testēšanas var papildus 5 minūtes centrifugēt ar ātrumu $600 \times g$.
- CPD, CPDA1, CP2D antikoagulantā vai EDTA plazmas sagatavošanas stobriņos Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™) paņemtas asinis drīkst glabāt līdz 12 dienām, ievērojot šādus nosacījumus:
 - Paraugu centrifugēšana jāveic 72 stundu laikā pēc paņemšanas.
 - Ja paraugi tiek glabāti temperatūrā virs 8°C , tos 72 stundas drīkst glabāt temperatūrā, kas nepārsniedz 25°C , kā arī šo 72 stundu laikā paraugus 24 stundas drīkst glabāt līdz 30°C temperatūrā.
 - Citos gadījumos, kas nav norādīti iepriekš, paraugi tiek glabāti $2-8^{\circ}\text{C}$ temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalītu plazmu drīkst līdz 30 dienām glabāt $\leq -18^{\circ}\text{C}$ temperatūrā, veicot trīs sasaldēšanas/atkausēšanas ciklus. Sk. 1. att.

1. att. Donoru paraugu glabāšanas nosacījumi



- EDTA antikoagulantā paņemtas asinis drīkst glabāt līdz 12 dienām, ievērojot šādus nosacījumus:
 - Paraugu centrifugēšana jāveic 72 stundu laikā pēc paņemšanas.
 - Ja paraugi tiek glabāti temperatūrā virs 8 °C, tos 72 stundas drīkst glabāt temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C, kā arī šo 72 stundu laikā paraugus 24 stundas drīkst glabāt līdz 30 °C temperatūrā.
 - Citos gadījumos, kas nav norādīti iepriekš, paraugi tiek glabāti 2–8 °C temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalītu plazmu drīkst līdz 12 mēnešiem glabāt ≤ -18 °C temperatūrā, veicot trīs sasaldēšanas/atkausēšanas ciklus. Sk. 2. att.

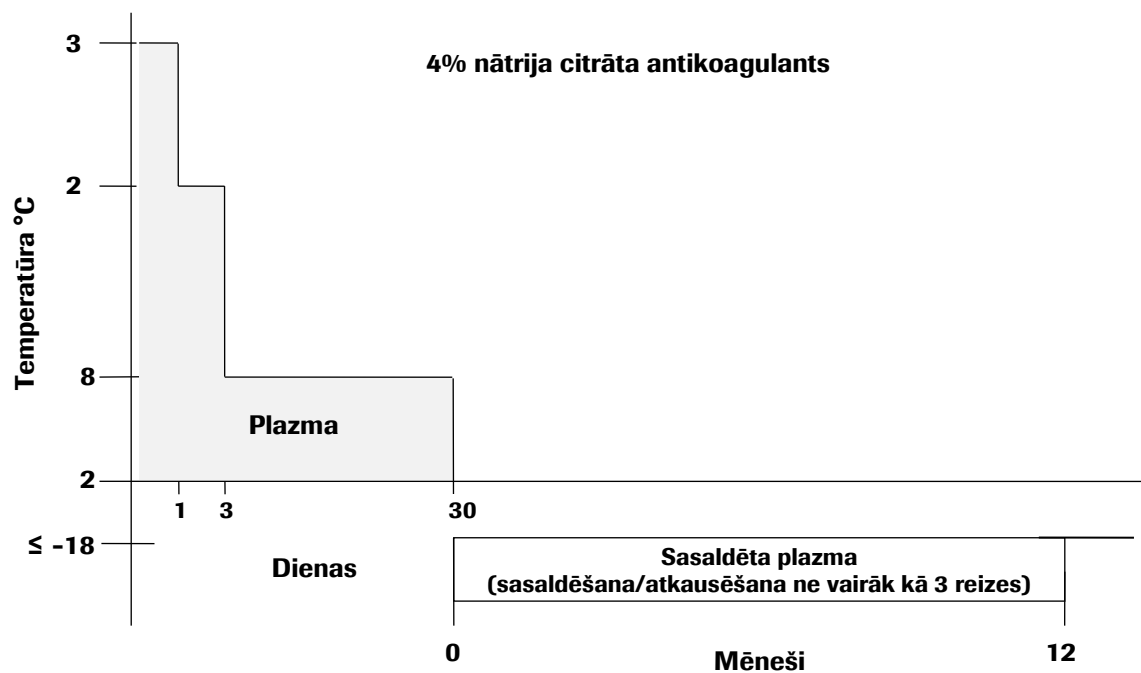
2. att. Donoru paraugu glabāšanas nosacījumi



- Plazmu, kas paņemta 4% nātrija citrāta antikoagulantā, drīkst glabāt līdz 30 dienām 2–8 °C temperatūrā.
 - Ja paraugi tiek glabāti temperatūrā virs 8 °C, tos 72 stundas drīkst glabāt temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C, kā arī šo 72 stundu laikā paraugus 24 stundas drīkst glabāt līdz 30 °C temperatūrā.
 - Citos gadījumos, kas nav norādīti iepriekš, paraugi tiek glabāti 2–8 °C temperatūrā. Turklāt no šūnām atdalītu plazmu drīkst līdz 12 mēnešiem glabāt ≤ -18 °C temperatūrā, veicot trīs sasaldēšanas/atkausēšanas ciklus (sk. 3. att.).

- Ja paraugi jātransportē, tie jāiepako un jāmarķē saskaņā ar spēkā esošajiem valsts un/vai starptautiskajiem noteikumiem par paraugu un infekciju izraisītāju pārvadāšanu.

3. att. Paraugu glabāšanas apstākļi 4% nātrija citrāta antikoagulantā



Lietošanas instrukcijas

Automatizēta paraugu pipetēšana un kopparaugu veidošana (pēc izvēles)

Automatizētai vairāku primāro paraugu alikvotu pipetēšanai vienā kopparaugā kopā ar sistēmām **cobas® 6800/8800** kā papildu komponentu var izmantot vai nu iekārtu **cobas® p 680**, vai arī programmatūru **cobas® Synergy** kopā ar Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD.

Automatizētai vairāku primāro paraugu alikvotu pipetēšanai vienā kopparaugā kopā ar sistēmu **cobas® 5800** kā papildu piederumu var izmantot programmatūru **cobas® Synergy** un Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD.

Papildinformāciju skatiet iekārtas **cobas® p 680** palīdzībā vai programmatūras **cobas® Synergy** palīdzībā.

Parvovīrusa B19 robežvērtības iestatīšana

Sistēma **cobas® 5800**

Sistēma **cobas® 5800** programmatūras **cobas® 5800** lietotāja interfeisā parāda B19V titru. Taču atbilstošā kvalitatīvā rezultāta iegūšanai nepieciešamo robežvērtību var iestatīt vienīgi programmatūrā **cobas® Synergy**. Skatiet programmatūras **cobas® Synergy** palīdzību.

Sistēmas **cobas® 6800/8800**

B19V titra robežvērtību nosaka laboratorijas vadītājs, iestatot robežvērtību kopparaugam, kas ietver 1 paraugu. Šeit ievadīto vērtību programmatūra izmanto, lai piešķirtu rezultātu “B19V < cut off” (B19V < robežvērtību) vai “B19V ≥ cut off” (B19V ≥ robežvērtību) (13. tab.). Programmatūra automātiski aprēķina rezultātu saskaņā ar ievadīto robežvērtību un kopparauga lielumu.

Lai piešķirtu B19V titra robežvērtību

DPX-B19V robežvērtība ir pieejama, lietotāja interfeisā izvēloties Administration -> Settings -> Processing settings -> Roche tests (Administrācija -> Iestatījumi -> Apstrādes iestatījumi -> Roche testi). DPX ASAP un DPX-B19 ASAP sadaļā “Settings” (Iestatījumi) robežvērtību var iestatīt, izmantojot pogu “Edit” (Rediģēt).

Ja izmantojat risinājumu **cobas® Synergy**

Ja izmantojat DPX un DPX-B19 ASAP, galīgie B19 un DPX testa rezultāti ir pieejami tikai programmatūrā **cobas® Synergy**, bet ne sistēmās **cobas® 6800/8800**.

Lai piešķirtu B19V titra robežvērtības (pēc kopparauga lieluma, ar mērvienību IU/ml), skatiet aprakstu programmatūras **cobas® Synergy** lietotāja pamācībā. **cobas® 6800/8800** programmatūrā ir ieteicams iestatīt robežvērtību 1.

Piezīmes par procedūru

- Neizmantojiet **cobas® DPX** testa reaģentus, kontroļu komplektu **cobas® DPX Control Kit**, negatīvās kontroles buferšķiduma komplektu **cobas® Buffer Negative Control Kit** un **cobas® omni** reaģentus pēc derīguma termiņa beigām.
- Neizmantojiet palīgmateriālus atkārtoti. Tie paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Informāciju par pareizu aparatūras apkopi skatiet sistēmas **cobas® 5800** palīdzībā.
- Informāciju par pareizu aparatūras apkopi skatiet sistēmu **cobas® 6800/8800** palīdzībā.
- Informāciju par kopparaugu veidošanas procedūrām un pareizu iekārtu apkopi skatiet programmatūras **cobas® Synergy** palīdzībā.
- Nederīgu rezultātu iegūšanu var izraisīt dažādi faktori, piemēram, parauga īpašības, traucējošas vielas un pirmsanalīzes darbplūsmas.

cobas® DPX testa izpilde ar sistēmu cobas® 5800

Testa procedūra ir detalizēti aprakstīta sistēmas **cobas® 5800** palīdzībā. 4. att. ir sniegta procedūras kopsavilkums. Ja nepieciešams, informāciju par kopparaugu veidošanas procedūrām skatiet programmatūras **cobas® Synergy** palīdzībā.

4. att. cobas® DPX testa izpildes procedūra sistēmā cobas® 5800

1	Pipetēšana un kopparaugu veidošana.
2	Paraugu statīvu ievietošana sistēmā: • Ievietojiet sistēmā paraugu statīvus. • Ja LIS pasūtījumi nav pieejami, pasūtiet testus manuāli.
3	Uzpildiet reaģentus un palīgmateriālus atbilstoši sistēmas norādēm: • Ievietojiet īpašo(ās) testam nepieciešamo(ās) reaģentu kaseti(es). • Ievietojiet kontroļu ministatīvus. • Ievietojiet apstrādes uzgaļus. • Ievietojiet eluēšanas uzgaļus. • Ievietojiet apstrādes plates. • Ievietojiet šķidro atkritumu plates. • Ievietojiet amplifikācijas plates. • Ievietojiet MGP kaseti. • Uzpildiet paraugu atšķaidītāju. • Uzpildiet līzes reaģentu. • Uzpildiet mazgāšanas reaģentu.
4	Sāciet izpildi, lietotāja interfeisā manuāli nospiežot pogu "Start". Visas nākamās izpildes sāksies automātiski, ja vien tās netiks manuāli atliktas.
5	Pārskatiet rezultātus.
6	Izņemiet visus paraugu stobriņus. Veiciet iekārtas tīrīšanu: • Iztukšojiet reaģentu kasetes. • Iztukšojiet kontroļu ministatīvus. • Iztukšojiet amplifikācijas plates atvilktni. • Iztukšojiet šķidros atkritumus. • Iztukšojiet cietos atkritumus.

cobas® DPX testa izpilde ar sistēmām cobas® 6800/8800

Testa procedūra ir detalizēti aprakstīta sistēmu cobas® 6800/8800 palīdzībā. Detalizētu informāciju par kopparaugu veidošanas procedūrām (izvēles iespēja) skatiet attiecīgi iekārtas cobas® p 680 palīdzībā vai programmatūras cobas® Synergy palīdzībā.

5. att. cobas® DPX testa izpildes procedūra sistēmās cobas® 6800/8800

1	Pipetēšana un kopparaugu veidošana.
2	Izveidojiet pasūtījumu.
3	Uzpildiet reaģentus un palīgmateriālus atbilstoši sistēmas norādēm: • Uzpildiet mazgāšanas reaģentu, līzes reaģentu un atšķaidītāju. • Uzpildiet apstrādes plates un amplifikācijas plates. • Uzpildiet magnētiskās stikla daļiņas. • Uzpildiet īpašos testam nepieciešamos reaģentus. • Uzpildiet kontroļu kasetes. • Uzpildiet uzgaļu statīvus. • Nomainiet nosprostoto uzgaļu statīvu.
4	Sāciet testa izpildi: • Ievietojiet statīvus ar paraugiem. • Interfeisā nospiediet pogu "Start" (Sākt).
5	Pārskatiet un eksportējiet rezultātus.
6	Izņemiet palīgmateriālus: • Izņemiet amplifikācijas plates no analītiskā moduļa. • Izņemiet tukšās kontroļu kasetes. • Iztukšojiet cietos atkritumus. • Iztukšojiet šķidros atkritumus.

Rezultāti

Sistēmas **cobas® 5800** un **cobas® 6800/8800** automātiski nosaka parvovīrusa B19 DNS koncentrāciju donoru paraugos un kontrolēs. Parvovīrusa B19 DNS koncentrācija tiek izteikta starptautiskajās vienībās vienā mililitrā (IU/ml). Turklāt sistēma **cobas® 5800** un sistēmas **cobas® 6800/8800** automātiski nosaka HAV RNS gan paraugos, gan kontrolmateriālos.

Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmā **cobas® 5800**

Sistēmas **cobas® 5800** sākotnējais standarta iestatījums ir kontroļu (pozitīvās un negatīvās) testēšana katrā testēšanas izpildē, taču šo konfigurāciju var nomainīt uz retāku pārbaudi intervālu, kas atbilst laboratorijas procedūrām un/vai vietējām prasībām. Lai to izdarītu, sazinieties ar Roche apkopes speciālistu vai Roche klientu tehniskā atbalsta dienestu.

- Lai pārliecinātos par testēšanas kopas derīgumu, pārbaudiet karodziņus un ar tiem saistītos rezultātus sistēmā **cobas® 5800** un/vai atskaitē.
- Ja nevienai no trim kontrolēm netiek parādīts karodziņš, atbilstošo paraugu rezultāti ir derīgi.

Sistēma **cobas® 5800** rezultātus automātiski apzīmē kā nederīgus, pamatojoties uz negatīvās vai pozitīvās kontroles kļūdām.

Kontrolmateriālu testēšanas rezultāti sistēmā **cobas® 5800**

Kontrolmateriālu testēšanas rezultāti tiek parādīti **cobas® 5800** programmatūras lietotnē “Controls”.

- Kontroles kolonnā “Control result” tiek apzīmētas kā derīgas (Valid), ja visiem kontroles mērķiem ir saņemts derīgs rezultāts. Kontroles kolonnā “Control result” tiek apzīmētas kā nederīgas (Invalid), ja visiem kontroles mērķiem vai kādam no tiem ir saņemts nederīgs rezultāts.
- Kontrolēm, kuru rezultāts ir “Invalid”, kolonnā “Flags” tiek parādīts karodziņš. Detalizētajā skatā tiek parādīta papildinformācija par to, kāpēc kontrole ir apzīmēta kā nederīga, kā arī informācija par karodziņu.
- Ja pozitīvā kontrole nav derīga, atkārtojiet pozitīvo kontroļu un visu ar tām saistīto paraugu testēšanu. Ja negatīvā kontrole nav derīga, atkārtojiet visu kontroļu un ar tām saistīto paraugu testēšanu.

11. tab. Negatīvās un pozitīvās kontroles karodziņi sistēmā **cobas® 5800**

Negatīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
(-) Ctrl	Tiek parādīts karodziņš	Invalid	Visa testēšanas kopa nav derīga, ja (-) Ctrl rezultāts ir nederīgs.
Pozitīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
DPX D (+) C	Tiek parādīts karodziņš	Invalid	Nederīgs rezultāts vai aprēķinātais parvovīrusa B19 titra rezultāts nav piešķirtajā diapazonā, vai arī HAV rezultāts: “nav reaģētspējīgs”. Attiecas tikai uz B19: nederīgs rezultāts attiecīgā QS dēļ, vai arī aprēķinātais parvovīrusa B19 titra rezultāts nav piešķirtajā diapazonā. Attiecas tikai uz HAV: nederīgs rezultāts attiecīgās IC dēļ, vai arī HAV rezultāts: “nav reaģētspējīgs”. Visa testēšanas kopa nav derīga, ja DPX D (+) C rezultāts ir nederīgs.
DPX H (+) C	Tiek parādīts karodziņš	Invalid	Nederīgs rezultāts vai arī aprēķinātais augstās pozitīvās kontroles titrs neietilpst norādītajā diapazonā. Visa testēšanas kopa nav derīga, ja DPX H (+) C rezultāts ir nederīgs.

Ja kāda no kontrolēm nav derīga, atkārtojiet attiecīgās kontroles un ar to saistīto paraugu testēšanu.

Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmās cobas® 6800/8800

- Katrā testēšanas kopā tiek apstrādāta viena negatīva kontrole [(-) Ctrl] un divas pozitīvās kontroles [DPX D (+) C un DPX H (+) C].
- Lai pārliecinātos par testēšanas kopas derīgumu, pārbaudiet karodziņus un ar tiem saistītos rezultātus cobas® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē.
- Testēšanas kopa ir derīga, ja nevienai no trim kontrolēm netiek parādīts karodziņš.

cobas® 6800/8800 programmatūra rezultātus automātiski apzīmē kā nederīgus, pamatojoties uz negatīvās vai pozitīvās kontroles kļūdām.

Kontrolmateriālu testēšanas rezultāti sistēmās cobas® 6800/8800

12. tab. Negatīvās un pozitīvās kontroles karodziņi

Negatīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
(-) Ctrl	Q02	Invalid	Visa testēšanas kopa nav derīga, ja (-) Ctrl rezultāts ir nederīgs.
Pozitīvā kontrole	Karodziņš	Rezultāts	Interpretācija
DPX D (+) C	Q02	Invalid	Nederīgs rezultāts vai aprēķinātais parvovīrusa B19 titra rezultāts nav piešķirtajā diapazonā, vai arī HAV rezultāts: “nav reaģētspējīgs”. Attiecas tikai uz B19: nederīgs rezultāts attiecīgā QS dēļ, vai arī aprēķinātais parvovīrusa B19 titra rezultāts nav piešķirtajā diapazonā. Attiecas tikai uz HAV: nederīgs rezultāts attiecīgās IC dēļ, vai arī HAV rezultāts: “nav reaģētspējīgs”. Visa testēšanas kopa nav derīga, ja DPX D (+) C rezultāts ir nederīgs.
DPX H (+) C	Q02	Invalid	Nederīgs rezultāts vai arī aprēķinātais augstās pozitīvās kontroles titrs neietilpst norādītajā diapazonā. Visa testēšanas kopa nav derīga, ja DPX H (+) C rezultāts ir nederīgs.

Ja testēšanas kopa nav derīga, atkārtojiet visu testēšanas izpildi ar visiem paraugiem un kontrolēm.

Rezultātu interpretācija

Derīgai testēšanas kopai pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam sistēmu cobas® 5800/6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Atkarībā no atsevišķajiem paraugiem iegūtajiem karodziņiem derīga testēšanas kopa var ietvert gan derīgus, gan nederīgus donoru paraugu rezultātus.
- Paraugu rezultāti ir derīgi tikai tad, ja konkrētajā testēšanas kopā ir derīgas attiecīgās pozitīvās kontroles un negatīvā kontrole.

Katram paraugam tiek vienlaikus mērīti četri parametri: viens parvovīrusam B19, viens HAV, viens kvantitatīvajam standartam, kā arī iekšējai kontrolei. Programmatūra paziņo cobas® DPX testa galīgos paraugu rezultātus. Nederīgā kopparaugā iekļautie donoru paraugi ir jātestē vēlreiz. Sistēmu cobas® 5800/6800/8800 programmatūrā tiek parādīti atsevišķo mērķu rezultāti, kas jāinterpretē, kā aprakstīts 13. tab. Turklāt sistēmās cobas® 6800/8800 tiek parādīts kopējais rezultāts, kas apvieno abu mērķu rezultātus.

13. tab. Mērķa rezultāti atsevišķu mērķa rezultātu interpretēšanai

Mērķa rezultāti	Interpretācija
HAV Non-Reactive	HAV mērķa signāls nav noteikts, un IC signāls ir noteikts.
HAV Reactive	HAV mērķa signāls ir noteikts, un IC signālu varēja vai nevarēja noteikt.
B19 Target Not Detected	B19 DNS nav noteikts mērķa signāls, un QS signāls ir noteikts.
B19 < Titer Min	B19 ir noteikts, un aprēķinātā titra vērtība ir zemāka par testa kvantitatīvās analīzes apakšējo robežu (KAApR).
B19 > Titer Max	B19 ir noteikts, un aprēķinātā titra vērtība ir virs testa kvantitatīvās analīzes augšējās robežas (KAAuR). ^a
B19 Titer	B19 titra rezultāts: B19 ir noteikts, un aprēķinātais titrs ir starp testa kvantitatīvās analīzes augšējo robežu (KAAuR) un apakšējo robežu (KAApR).
B19 < robežvērtība (izņemot cobas® 5800 , ko lieto bez cobas® Synergy)	B19 titra vērtība ir mazāka par lietotāja definēto robežvērtību; titra vērtība ir norādīta. Piezīme. cobas® p 680 — B19 robežvērtība tiek parādīta sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā. cobas® Synergy — B19 robežvērtība tiek parādīta programmatūrā cobas® Synergy .
B19 ≥ robežvērtība (izņemot cobas® 5800 , ko lieto bez cobas® Synergy)	B19 titra vērtība ir lielāka par lietotāja definēto robežvērtību; titra vērtība ir norādīta. Piezīme. cobas® p 680 — B19 robežvērtība tiek parādīta sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā. cobas® Synergy — B19 robežvērtība tiek parādīta programmatūrā cobas® Synergy .
Invalid	HAV mērķis un/vai iekšējā kontrole neatbilst derīguma kritērijiem. HAV rezultāti “nav reaģētspējīgs” tiek uzrādīti kā nederīgi, ja B19 titrs ir > 10 ⁶ IU/ml. B19 QS signāls nav noteikts, un B19 mērķi varēja vai nevarēja noteikt.

^a Ja nepieciešams kvantitatīvs rezultāts, sākotnējais paraugs ir jāatšķaida ar pret parvovīrusu B19 negatīvu EDTA plazmu un tests ir jāatkārto. Reiziniet iegūto rezultātu ar atšķaidīšanas pakāpi. Ja izmantojat programmatūru **cobas® Synergy**, galīgo rezultātu aprēķinus var pārskatīt programmatūrā **cobas® Synergy**.

Rezultātu interpretācija sistēmā **cobas® 5800**

Paraugu testēšanas rezultāti tiek parādīti sistēmā **cobas® 5800**. Rezultātus ir ieteicams pārskatīt programmatūrā **cobas® Synergy**.

- Derīgai kontroļu testēšanas kopai (ko definē sistēmas kontroļu konfigurācija) piederošie paraugi tiek apzīmēti kā derīgi (Valid) kolonnā “Control result” (Kontroles rezultāts). Nederīgai kontroļu testēšanas kopai piederošajiem paraugiem kolonnā “Control result” tiek parādīts rezultāts “Invalid” (Nederīgs).
- Ja ar paraugu saistīto kontroļu rezultāti nav derīgi, parauga rezultātiem tiek pievienots īpašs karodziņš:
 - Q05D — neizdevusies rezultāta validācija nederīgas pozitīvās kontroles dēļ.
 - Q06D — neizdevusies rezultāta validācija nederīgas negatīvās kontroles dēļ.
- Atsevišķu paraugu mērķa rezultāti, kas parādīti kolonnā “Results”, ir jāinterpretē, kā norādīts 13. tab.
 - Sistēma **cobas® 5800** kā atsevišķus mērķus parāda HAV kvalitatīvo un B19 kvantitatīvo rezultātu. B19 rezultāts, kas balstās uz lietotāja definētu robežvērtību, sistēmā **cobas® 5800** nav pieejams. Tas tiek uzrādīts vienīgi programmatūras **cobas® Synergy** rezultātu skatā.
 - Sistēmas **cobas® 5800** lietotāja interfeisā kopējais rezultāts nav pieejams. Tas tiek uzrādīts vienīgi programmatūras **cobas® Synergy** rezultātu skatā.
 - Plašāku informāciju par paraugu rezultātiem un karodziņiem skatiet sistēmas **cobas® 5800** palīdzībā.

Rezultātu interpretācija sistēmās cobas® 6800/8800

Derīgai testēšanas kopai pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Paraugiem kolonnā “Valid” ir norādīts “Yes”, ja visiem pieprasītajiem mērķa rezultātiem ir saņemtas derīgas vērtības. Ja paraugiem kolonnā “Valid” ir norādīts “No”, var būt nepieciešama papildu interpretācija un rīcība.
- Atsevišķu paraugu mērķa rezultāti ir jāinterpretē, kā norādīts 13. tab.
- Plašāku informāciju par paraugu rezultātiem un karodziņiem skatiet sistēmu cobas® 6800/8800 palīdzībā.

Atsevišķa(u) parauga(u) atkārtota testēšana

Paraugu stobriņiem, kuriem vienam no mērķiem galīgais rezultāts ir “Invalid” (Nederīgs), tests ir jāatkārto arī tad, ja pārējo mērķu rezultāti ir derīgi. Ja atkārtotā HAV testa rezultāts ir nederīgs augsta B19 titra ($> 10^6$ IU/ml) dēļ, tas saglabājas nederīgs. Lai izvairītos no atkārtotas nederīgu rezultātu saņemšanas asins paraugiem, kas paņemti EDTA antikoagulantā EDTA plazmas sagatavošanas stobriņos Becton-Dickinson EDTA Plasma Preparation Tubes (BD PPT™), var palīdzēt papildu 5 minūtes ilga centrifugēšana ar ātrumu $600 \times g$.

Procedūras ierobežojumi

- cobas® DPX tests ir izvērtēts lietošanai sistēmās cobas® 5800/6800/8800 tikai kopā ar kontroļu komplektu cobas® DPX Control Kit, negatīvas kontroles buferšķiduma komplektu cobas® Buffer Negative Control Kit, reaģentu cobas® omni MGP Reagent, līzes reaģentu cobas® omni Lysis Reagent, paraugu atšķaidītāju cobas® omni Specimen Diluent un mazgāšanas reaģentu cobas® omni Wash Reagent.
- Rezultātu ticamība ir atkarīga no tā, cik pareizi tiek izpildītas paraugu ņemšanas, glabāšanas un darba procedūras.
- Kopā ar šo testu nelietojiet plazmu, kas satur heparīnu, jo ir zināms, ka heparīns inhibē PQR.
- Parvovīrusa B19 DNS un HAV RNS noteikšana ir atkarīga no paraugā esošā vīrusu daļiņu skaita, un to var ietekmēt paraugu ņemšana, glabāšana un rīkošanās ar tiem, ar pacientiem saistīti faktori (t.i., vecums, simptomu esamība) un/vai infekcijas stadija, kā arī kopparauga lielums.
- Lai gan reti, tomēr mutācijas augsti konservatīvajos vīrusa genoma apgabalos, ko pārbauda cobas® DPX tests, var ietekmēt praimeru un/vai zonžu saistīšanos, kā rezultātā tiek noteikta pārāk zema vīrusa kvantitāte vai arī vīrusa esamība netiek noteikta.
- Tā kā tehnoloģijām ir raksturīgas atšķirības, lietotājiem laboratorijā pirms pārejas no vienas tehnoloģijas uz citu ir ieteicams veikt metožu korelācijas izpēti, lai noteiktu tehnoloģiju atšķirības. Lietotājiem jāievēro viņu specifiskās politikas/procedūras.

Sistēmu ekvivalence / sistēmu salīdzinājums

Sistēmu cobas® 5800 un cobas® 6800/8800 ekvivalence tika pierādīta ekvivalences pētījumos.

Šajās lietošanas instrukcijās sniegtie rezultāti pamatojas uz ekvivalentu visu sistēmu veiktspēju.

Nekliniskās veikspējas novērtējums, veicot testēšanu ar sistēmām cobas® 6800/8800

Galvenie dzīvu donoru paraugu veikspējas rādītāji

Noteikšanas robeža (*Limit of Detection* — LoD)

PVO starptautiskie standarti

cobas® DPX testa HAV RNS un parvovīrusa B19 DNS noteikšanas robežas (LoD) tika noteiktas, izmantojot PVO starptautiskos standartus vīrusam HAV (NIBSC kods 00/560) un parvovīrusam B19 (NIBSC 99/802).

Katra vīrusa standartšķīdumam tika sagatavotas trīs neatkarīgas atšķaidījumu sērijas, izmantojot apvienotu, pret vīrusiem negatīvu cilvēka plazmu, kas paņemta EDTA antikoagulantā. Katra atšķaidījumu sērija tika testēta, izmantojot trīs dažādas cobas® DPX reaģentu komplektu partijas un ar katru partiju testējot aptuveni 21 atkārtojumu, kas kopumā veido aptuveni 189 atkārtojumus katrai koncentrācijai. Lai novērtētu LoD un divpusējos 95% fiduciālos ticamības intervālus, tika izmantota visu testēto abu vīrusu atkārtojumu apvienoto datu PROBIT analīze. 14. tab. – 16. tab. ir apkopoti kopējie noteikšanas robežas pētījuma rezultāti.

14. tab. PROBIT analīzes rezultāti LoD datiem, kas iegūti, izmantojot vīrusu standartus EDTA plazmā

Analizējamā viela	Mērvienības	LoD	Apakšējā 95 % ticamības robeža	Augšējā 95 % ticamības robeža
HAV	IU/ml	1,1	0,9	1,3
Parvovīruss B19	IU/ml	13,9	11,7	17,4

15. tab. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par HAV EDTA plazmā

HAV RNS koncentrācija (IU/ml)	Reaģējušo paraugu skaits	Derīgo atkārtojumu skaits	Reaģējušo paraugu %	Apakšējā 95% ticamības robeža (vienpusēja)
6	189	189	100 %	98,4 %
3	189	189	100 %	98,4 %
1,5	186	189	98,4 %	95,9 %
0,75	165	189	87,3 %	82,6 %
0,375	119	189	63,0 %	56,8 %

16. tab. Reaģētspējas rādītāju apkopojums par parvovīrusu B19 EDTA plazmā

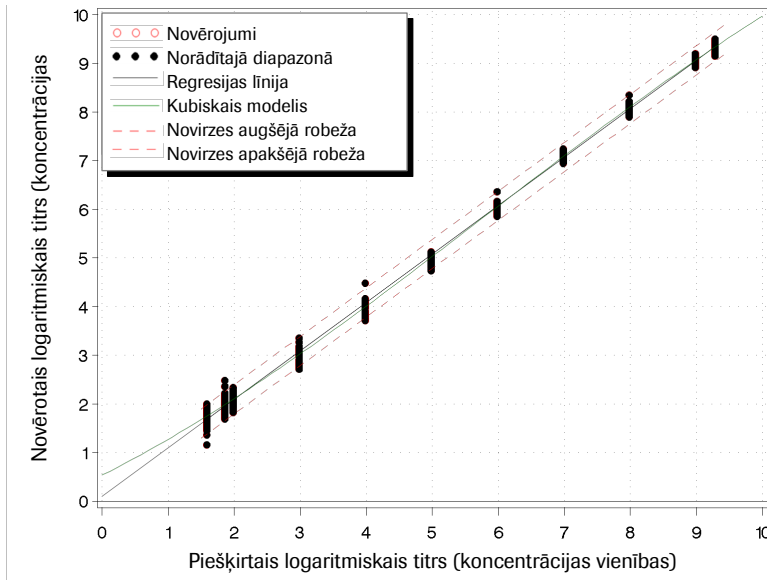
Parvovīrusa B19 DNS koncentrācija (IU/ml)	Reaģējušo paraugu skaits	Derīgo atkārtojumu skaits	Reaģējušo paraugu %	Apakšējā 95% ticamības robeža (vienpusēja)
40	187	189	98,9 %	96,7 %
20	184	189	97,4 %	94,5 %
10	175	189	92,6 %	88,7 %
5	145	189	76,7 %	71,1 %
2,5	91	189	48,1 %	42,0 %

Parvovīrusa B19 kvantitatīvās analīzes lineārais diapazons

cobas® DPX testa parvovīrusa B19 kvantitatīvās analīzes linearitātes pētījums tika veikts ar atšķaidījumu sēriju, ko veido 12 paneļa elementi, kas aptver parvovīrusa B19 dominējošajam 1. genotipam paredzēto lineāro diapazonu. Izvērtēšana tika veikta saskaņā ar Klinisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) vadlīniju dokumentu EP6-A. Trīs lietotāji analizēja trīs reaģentu partijas ar trim sistēmām **cobas® 6800/8800**, 12 testēšanas dienu laikā katram paneļa elementam un partijai kopumā testējot 16 atkārtojumus.

Pētījums tika veikts ar trim reaģentu partijām. Tika noteikts, ka lineārais diapazons ir robežās starp 40 IU/ml un 1,00E+09 IU/ml (no 38,5 IU/ml līdz 1,93E+09 IU/ml) un tas cilvēka EDTA plazmā uzrāda absolūto novirzi no atbilstošākās nelineārās regresijas, kas ir mazāka par $\pm 0,3 \log_{10}$ (sk. 6. tab.).

6. att. Parvovīrusa B19 lineārā diapazona noteikšana EDTA plazmā



Reproducējamība

cobas® DPX testa reproducējamība trīs dienu laikā tika izvērtēta trim reaģentu partijām, četrām dažādām sistēmām/lietotājiem un starp vairākām testēšanas izpildēm. Reaģentu partiju rezultāti ir apkopoti 17. tab.

17. tab. Reproducējamība starp dažādām reaģentu partijām

Analizējamā viela	Koncentrācija	Reaģentu partija	Reaģējušo paraugu % (reaģē/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējā robeža	95% ticamības intervāla augšējā robeža
HAV	2 × LoD	1	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		2	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	1 × LoD	1	98,4 % (62/63)	91,5 %	100,0 %
		2	96,8 % (61/63)	89,0 %	99,6 %
		3	100,0 % (63/63)	94,3 %	100,0 %
	0,5 × LoD	1	79,4 % (50/63)	67,3 %	88,5 %
		2	90,5 % (57/63)	80,4 %	96,4 %
		3	92,1 % (58/63)	82,4 %	97,4 %

Precizitāte

cobas® DPX testa precizitāte parvovīrusam B19 tika noteikta, analizējot pozitīva parvovīrusa B19 parauga atšķaidījumu sēriju negatīvā EDTA plazmā. Trīs lietotāji 12 dienu laikā testēja astoņus atšķaidījuma līmeņus, izmantojot 48 atkārtojumus katram limenim, trīs **cobas® DPX** testa reaģentu partijas un trīs iekārtas. Katram paraugam tika veikta visa **cobas® DPX** testa procedūra pilnībā automatizētā sistēmā **cobas® 6800/8800**. Tāpēc šeit norādītā precizitāte atspoguļo visus testēšanas procedūras aspektus. Rezultāti ir parādīti 18. tab.

cobas® DPX tests parvovīrusam B19 uzrādīja augstu precizitāti trim reaģentu partijām, kas tika testētas koncentrācijas diapazonā no 1,00E+03 IU/ml līdz 2,0E+09 IU/ml.

18. tab. **cobas® DPX** testa precizitāte laboratorijā*

Nominālā koncentrācija (IU/ml)	Piešķirtā koncentrācija (IU/ml)	Avota materiāls	EDTA plazma			
			1. partija	2. partija	3. partija	Visas partijas
			SN	SN	SN	Kopējā SN
2,00E+09	1,93E+09	Klīniskie paraugi	0,08	0,05	0,04	0,06
1,00E+09	9,63E+08	Klīniskie paraugi	0,05	0,06	0,04	0,05
1,00E+08	9,63E+07	Klīniskie paraugi	0,04	0,07	0,04	0,05
1,00E+07	9,63E+06	Klīniskie paraugi	0,04	0,04	0,03	0,04
1,00E+06	9,63E+05	Klīniskie paraugi	0,12	0,04	0,04	0,08
1,00E+05	9,63E+04	Klīniskie paraugi	0,06	0,05	0,02	0,05
1,00E+04	9,63E+03	Klīniskie paraugi	0,06	0,12	0,04	0,08
1,00E+03	9,63E+02	Klīniskie paraugi	0,05	0,09	0,04	0,06

* Titra dati tiek uzskatīti par logaritmiskajam normālajam sadalījumam atbilstošiem un ir analizēti, ievērojot $\log_{10}$ transformāciju. Standartnovirzes (SN) kolonnās norādīta logaritmiski transformētā titra kopsumma katrai no trim reaģentu partijām.

Genotipu iekļaušana — HAV

cobas® DPX testa trīs HAV genotipu noteikšanas veikspēja tika pārbaudīta, kopumā testējot 12 unikālus kliniskus paraugus, HAV PVO standartu (NIBSC kods 00/560) un astoņus HAV kultūru izolātus ar zināmiem genotipiem. Visi kliniskie paraugi un kultūru izolāti tika kvantitatīvi analizēti ar **cobas® DPX** testu, izmantojot kalibratoru braketēšanas metodi. Visi kliniskie paraugi tika testēti neatšķaidītā veidā un pēc atšķaidīšanas ar parastu, vīrusu (HAV) nesaturošu cilvēka EDTA plazmu līdz $3,6 \times$ **cobas® DPX** testa LoD koncentrācijai. Visi astoņi kultūru izolāti un HAV PVO standarts tika testēti pēc atšķaidīšanas ar parastu, vīrusu (HAV) nesaturošu cilvēka EDTA plazmu līdz $3,6 \times$ **cobas® DPX** testa LoD koncentrācijai. Tests noteica visus kliniskos paraugus un kultūru izolātus neatšķaidītā veidā un/vai $3,6 \times$ LoD atšķaidījumā (19. tab.).

19. tab. HAV kliniskie paraugi un kultūru izolāti

Genotips	Klīniski paraugi		Kultūru izolāti
	Reaģējušo paraugu % (reaģē/testētie paraugi) neatšķaidīti	Reaģējušo paraugu % (reaģē/testētie paraugi) atšķaidīti līdz $3,6 \times$ LoD	Reaģējušo paraugu % (reaģē/testētie paraugi) atšķaidīti līdz $3,6 \times$ LoD
I A	100,0 % (11/11)	100,0% (12/12)**	Nav testēts*
I B	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)	100,0 % (1/1)
II A	Nav testēts*	Nav testēts*	100,0 % (1/1)
II B	Nav testēts*	Nav testēts*	100,0 % (1/1)
III A	Nav testēts*	Nav testēts*	100,0 % (3/3)
III B	Nav testēts*	Nav testēts*	100,0 % (2/2)

* Nepietiekams apjoms, lai varētu testēt neatšķaidītā/atšķaidītā veidā.

** T.sk. HAV PVO standarts (NIBSC kods 00/560).

Parvovīrusa B19 genotipu pārbaude

cobas® DPX testa parvovīrusa B19 genotipu noteikšanas veikspēja tika novērtēta šādi:

- Noteikšanas robežas pārbaude 1., 2. un 3.genotipam.
- Linearitātes pārbaude 2. un 3. genotipam.

Noteikšanas robežas pārbaude 1.–3. genotipam

Trīs dažādo parvovīrusa B19 genotipu (1, 2, 3a) DNS kliniskie paraugi tika atšķaidīti EDTA plazmā vienādā koncentrācijas līmenī. Parvovīrusa B19 3b genotipa plazmā tika atšķaidīta EDTA plazmā vienā koncentrācijas līmenī. Reaģētspējas rādītāja noteikšana tika veikta ar 21 atkārtojumiem. Testēšana tika veikta ar vienu **cobas® DPX** reaģentu partiju. EDTA plazmas rezultāti ir parādīti 20. tab. Šie rezultāti apstiprina, ka **cobas® DPX** tests noteica trīs dažādo parvovīrusa B19 genotipu DNS 10,3–17,4 IU/ml koncentrācijā ar reaģētspējas rādītāju 100%.

20. tab. Parvovīrusa B19 genotipu iekļaušana

Genotips	Koncentrācija	Reaģējušo paraugu % (reaģē/derīgi atkārtojumi)	95% ticamības intervāla apakšējā robeža	95% ticamības intervāla augšējā robeža
1	17,4 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
2	10,3 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
3a	10,3 IU/ml	100 % (21/21)	83,9 %	100,0 %
3b	17,4 IU/ml	100 % (20/20)	83,2 %	100,0 %

2. un 3.a genotipa lineārā diapazona pārbaude

Atšķaidījumu sērija, kas tika izmantota **cobas® DPX** testa genotipu linearitātes pētījuma pārbaudei, sastāvēja no 7 paneļa elementiem, kuri aptvēra paredzēto lineāro diapazonu. Augsta titra paneļa elementi tika sagatavoti no augsta titra plazmīdu DNS izejmateriāla, bet zemāka titra paneļa elementi tika sagatavoti no 1. PVO starptautiskā atsauces paneļa parvovīrusa B19 genotipiem (NIBSC 09/110). Linearitātes panelis tika veidots tā, lai abiem materiālu avotiem būtu aptuveni 2 log₁₀ titru sakritība. **cobas® DPX** lineārais diapazons ir no KAApR (40 IU/ml) līdz KAAuR (1,00E+09 IU/ml), un tas ietver vienu medicīnisku lēmumu pieņemšanas punktu. Testēšana tika veikta ar vienu **cobas® DPX** reaģentu partiju, katram līmenim testējot 11 atkārtojumus EDTA plazmā. **cobas® DPX** testa lineārais diapazons tika pārbaudīts abiem genotipiem (2 un 3a). Maksimālā novirze starp lineāro regresiju un atbilstošāko nelineāro regresiju bija vienāda ar vai mazāka par 0,3 log₁₀.

Analītiskais specifiskums

cobas® DPX testa analītiskais specifiskums tika izvērtēts, testējot tā krustenisko reaģētspēju ar 27 mikroorganismu paneli 10⁶ daļiņu, IU, kopiju vai CFU/ml koncentrācijā, kā parādīts 21. tab. Mikroorganismus pievienoja parastai apvienotai pret vīrusiem negatīvai cilvēka plazmai, un tos testēja ar pievienotu HAV vai parvovīrusu B19, kā arī bez tiem, pievienojot HAV aptuveni 3 × **cobas® DPX** testa LoD koncentrācijā vai parvovīrusu B19 5 × KAApR koncentrācijā. Ar **cobas® DPX** testu visiem mikroorganismu paraugiem bez pievienota HAV vai parvovīrusa B19 tika iegūts rezultāts “nav reaģētspējīgs” un visiem mikroorganismu paraugiem ar pievienotu HAV vai parvovīrusu B19 tika iegūts rezultāts “reaģētspējīgs”. Turklāt visu pozitīvo parvovīrusa B19 paraugu, kuri saturēja potenciāli krusteniski reaģējošu organismu, vidējais log₁₀ titrs bija ±0,5 log₁₀ robežās no attiecīgās pievienotās kontroles vidējā log₁₀ titra. Testētie mikroorganismi krusteniski nereaģēja ar **cobas® DPX** testu.

Testētie mikroorganismi neietekmēja **cobas® DPX** testu.

21. tab. Mikroorganismi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums

Virusi	Flavivīruss	Baktērijas	Rauga sēnīte
Adenovīrusa 5. tips	Rietumnilas vīruss (WNV)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Čikungunjas vīruss	Denges vīrusa 1. tips	<i>Propionibacterium acnes</i>	-
Citomegalovīruss (CMV)	Usutu vīruss	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
Epšteina–Barra vīruss (EBV)	-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-
B hepatīta vīruss (HBV)	-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-
C hepatīta vīruss (HCV)	-	<i>Streptococcus viridans</i>	-
E hepatīta vīruss (HEV)	-	-	-
G hepatīta vīruss (GBV C)	-	-	-
<i>Herpes simplex</i> vīrusa 1. tips (HSV-1)	-	-	-
<i>Herpes simplex</i> vīrusa 2. tips (HSV-2)	-	-	-
Cilvēka herpes vīrusa 6A tips (HHV-6)	-	-	-
Cilvēka imūndeficīta vīruss (apakštipi HIV-1M un HIV-2)	-	-	-
Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa I tips (HTLV I)	-	-	-
Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa II tips (HTLV II)	-	-	-
A tipa gripas vīruss	-	-	-
<i>Varicella zoster</i> vīruss (VZV)	-	-	-

Plazmas paraugus, kas iegūti no katras no 22. tab. uzskaitītajām saslimšanām, testēja ar HAV vai parvovīrusu B19, kā arī bez tiem, pievienojot HAV aptuveni $3 \times \text{cobas}^{\circ}$ DPX testa LoD koncentrācijā un parvovīrusu B19 $5 \times \text{KAApR}$ koncentrācijā. Ar **cobas**® DPX testu visu šo saslimšanu paraugiem, kuriem nebija pievienots HAV vai parvovīruss B19, tika iegūts rezultāts “nav reaģētspējīgs”. Ar **cobas**® DPX testu visu šo saslimšanu paraugiem, kuriem bija pievienots HAV vai parvovīruss B19, tika iegūts rezultāts “reaģētspējīgs”. Turklāt visu pozitīvo parvovīrusa B19 paraugu, kuri saturēja potenciāli krusteniski reaģējošu organismu, vidējais $\log_{10}$ titrs bija $\pm 0,5 \log_{10}$ robežās no attiecīgās pievienotās kontroles vidējā $\log_{10}$ titra. Šīs saslimšanas neietekmēja **cobas**® DPX testu.

22. tab. Saslimšanas, kurām pārbaudīts analītiskais specifiskums

Saslimšana		
Adenovīrusa 5. tips	C hepatīta vīruss	Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa I tips
Citomegalovīruss	E hepatīta vīruss	Cilvēka T šūnu limfotropā vīrusa II tips
Denges vīruss	<i>Herpes simplex</i> vīrusa 1. tips	Rietumnilas vīruss
Epšteina-Barra vīruss	<i>Herpes simplex</i> vīrusa 2. tips	-
B hepatīta vīruss	Cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV-1M)	-

Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas

Endogēnās traucējošas vielas

Tika testēti plazmas paraugi ar pārlieku augstu triglicerīdu (līdz 33 g/l), hemoglobīna (līdz 2 g/l), nekonjugēta bilirubīna (līdz 0,2 g/l), konjugēta bilirubīna (līdz 0,2 g/l), albumīna (līdz 60 g/l) vai cilvēka DNS (līdz 1,8 mg/l) līmeni, gan pievienojot HAV aptuveni $3 \times \text{cobas}^{\circ}$ DPX testa LoD koncentrācijā vai parvovīrusu B19 $5 \times \text{KAApR}$ koncentrācijā, gan nepievienojot šos vīrusus. Šīs endogēnās vielas paraugos neietekmēja ne **cobas**® DPX testa jutīgumu, ne kvantitatīvo analīzi, ne specifiskumu.

Eksogēnās traucējošas vielas

Parastus pret vīrusiem negatīvus cilvēka EDTA plazmas paraugus, kas satur pārlieku augstu zāļu koncentrāciju (23. tab.), testēja ar pievienotu HAV vai parvovīrusu B19, kā arī bez tiem, pievienojot HAV $3 \times \text{cobas}^{\circ}$ DPX testa LoD koncentrācijā un parvovīrusu B19 $5 \times \text{KAApR}$ koncentrācijā. Šīs eksogēnās vielas neietekmēja ne **cobas**® DPX testa jutīgumu, ne kvantitatīvo analīzi, ne specifiskumu.

23. tab. Klīnisko paraugu testēšana ar zālēm

Testēto zāļu nosaukums	Koncentrācija
Acetaminofēns	1324 $\mu\text{mol/l}$
Acetilsalicilskābe	3620 $\mu\text{mol/l}$
Askorbīnskābe	342 $\mu\text{mol/l}$
Atorvastatīns	600 $\mu\text{g ekv./l}$
Fluoksetīns	11,2 $\mu\text{mol/l}$
Ibuprofēns	2425 $\mu\text{mol/l}$
Loratadīns	0,78 $\mu\text{mol/l}$
Nadolols	3,88 $\mu\text{mol/l}$
Naproksēns	2170 $\mu\text{mol/l}$
Paroksetīns	3,04 $\mu\text{mol/l}$
Fenilefrīna HCl	491 $\mu\text{mol/l}$
Sertralīns	1,96 $\mu\text{mol/l}$

Korelācija

cobas® DPX testa veikspējas salīdzinājums ar cobas® TaqScreen DPX testu

cobas® DPX testa un cobas® TaqScreen DPX testa veikspēja tika salīdzināta, izmantojot 84 HAV NAT pozitīvus plazmas paraugus, 100 parvovīrusa B19 NAT pozitīvus paraugus un 100 pret HAV un parvovīrusu B19 negatīvus paraugus.

Negatīvie paraugi uzrādīja 100% specifiskumu ar abām metodēm, ģenerējot 100/100 rezultātus ar statusu “nav reaģētspējīgs”.

HAV pozitīvajiem paraugiem cobas® DPX testa un cobas® TaqScreen DPX testa rezultāti sakrita 84 no 84 paraugiem (24. tab.). Tas nodrošina 100% pozitīvo rezultātu procentuālo sakritību.

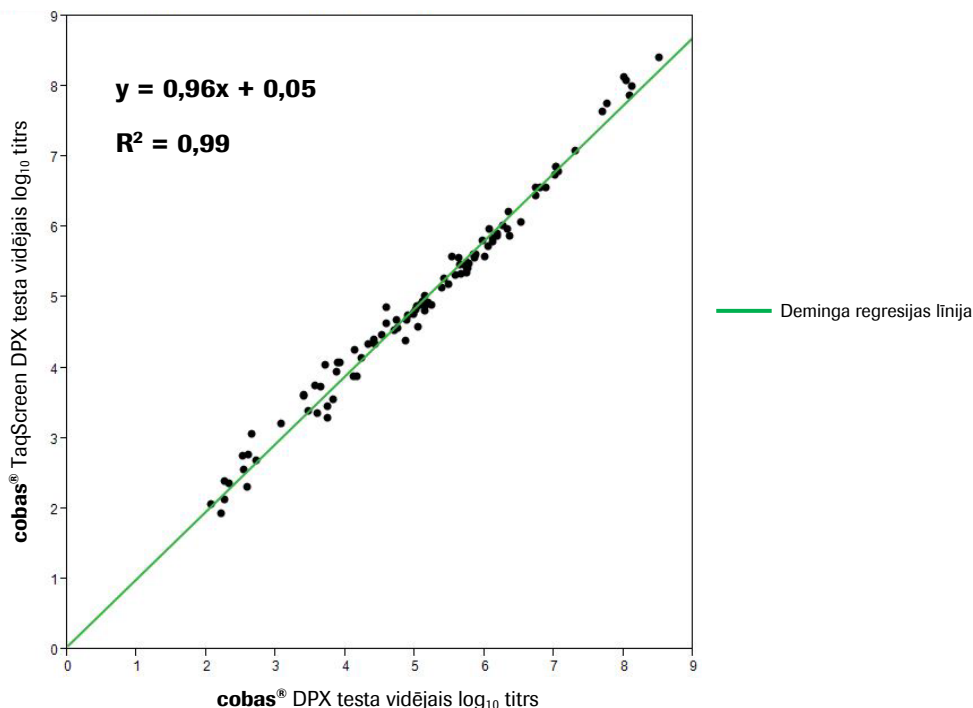
24. tab. HAV pozitīvo/negatīvo paraugu korelācija

Metodes		HAV rezultāti	
cobas® TaqScreen DPX	cobas® DPX	Pozitīvi paraugi	Negatīvi paraugi
Nereaģē	Nereaģē	0	100
Reaģē	Nereaģē	0	0
Nereaģē	Reaģē	0	0
Reaģē	Reaģē	84	0
Kopā		84	100
Maknemāra tests, p vērtība (divpusējs, $\alpha = 0,05$)		1,00	1,00

Parvovīrusa B19 pozitīvos paraugus testēja divkārt, izmantojot cobas® DPX testu un cobas® TaqScreen DPX testu. Tika veikta Deminga regresijas analīze. Titra vidējā novirze ar abiem testiem analizētajiem paraugiem bija $0,15 \log_{10}$. Turklāt titra diapazonā $1,0E+03$ – $1,0E+06$ IU/ml titra vidējā novirze ar abiem testiem bija $0,14 \log_{10}$.

7. att. ir attēloti Deminga regresijas rezultāti.

7. att. cobas® DPX un cobas® TaqScreen DPX testa regresijas analīze, izmantojot 100 pozitīvus parvovīrusa B19 paraugus



Visas sistēmas kļūda

Visas sistēmas kļūdas rādītājs cobas® DPX testam tika noteikts, testējot 100 atkārtojumus EDTA plazmai, kurai pievienots HAV un parvovīruss B19. Šie paraugi tika testēti ar aptuveni $3 \times \text{LoD}$ lielu mērķa koncentrāciju, un testi tika izpildīti ar viena parauga kopparaugu (neatšķaidītu). Pētījums tika veikts, izmantojot sistēmu cobas® 8800 kopā ar iekārtu cobas® p 680 (pipetēšanai un kopparaugu veidošanai).

Šī pētījuma rezultāti parāda, ka visi parvovīrusa B19 atkārtojumi bija reaģētspējīgi. Līdz ar to visas sistēmas kļūdu daudzuma rādītājs ir 0%. Divpusējais 95 % precīzās ticamības intervāls bija 0 % apakšējai robežai un 3,62 % augšējai robežai (0 %: 3,62 %).

Šī pētījuma rezultāti parāda, ka 99 no 100 HAV atkārtojumiem bija reaģētspējīgi. Līdz ar to visas sistēmas kļūdu daudzuma rādītājs ir 1%. Divpusējais 95 % precīzās ticamības intervāls bija 0 % apakšējai robežai un 5,45 % augšējai robežai (0 %: 5,45 %).

Savstarpēja piesārņošanās

cobas® DPX testa savstarpējās piesārņošanās rādītājs tika noteikts, testējot 239 negatīvās kontroles buferšķīduma atkārtojumus un 223 augsta titra parvovīrusa B19 parauga atkārtojumus ar koncentrāciju $1,00\text{E}+08$ IU/ml. Pētījums tika veikts, izmantojot sistēmu cobas® 8800. Kopā tika veiktas 5 testēšanas izpildes ar pozitīviem un negatīviem paraugiem, izmantojot šaha galdiņa konfigurāciju.

Visi 239 negatīvās kontroles buferšķīduma atkārtojumi bija negatīvi, parādot, ka krusteniskās piesārņošanas rādītājs ir 0%. Divpusējais 95 % precīzās ticamības intervāls bija 0 % apakšējai robežai un 1,53 % augšējai robežai (0 %: 1,53 %).

Klīniskā veiktspēja

Reproducējamība

cobas® DPX testa reproducējamība tika noteikta, testējot 16 elementu paneli, kas ietvēra divus plazmas paneļa elementus, kuri ir negatīvi pret HAV un zem parvovīrusa B19 kvantitatīvās analīzes apakšējās robežas (KAAPR), un 14 pozitīvus plazmas paraugus, kas ietvēra divus HAV pozitīvus paraugus 3 dažādās koncentrācijās (aptuveni $0,5 \times$, $1,0 \times$ un $3,0 \times$ **cobas® DPX** testa LoD HAV vīrusam) un divus parvovīrusa B19 paraugus 4 dažādās koncentrācijās (diapazonā no 10^3 līdz 10^6 IU/ml).

Katrā no trim **cobas® DPX** testa veikšanas vietām lietotāji testēšanu veica piecas dienas, izmantojot 3 **cobas® DPX** reaģentu partijas, lai katrā dienā iegūtu divas derīgas testēšanas kopas. Katrai koncentrācijai tika testēti divi atkārtojumi, lai kopumā katram paneļa elementa vīrusam katrā no trim HAV koncentrācijām un katrā no četrām parvovīrusa B19 koncentrācijām iegūtu līdz 180 testiem.

HAV gadījumā tika analizētas visas derīgās testēšanas kopas un testu rezultāti, aprēķinot katra paneļa elementa reaģētspējīgo testu rezultātu procentuālo īpatsvaru un negatīvās kontroles paneļa elementa nereaģētspējīgo testu rezultātu procentuālo īpatsvaru (25. tab.). Šis pētījums liecina, ka **cobas® DPX** tests uzrāda reproducējamu veikspēju ar visiem izvērtētajiem mainīgajiem (partija, testēšanas vieta/iekārta, diena, testēšanas kopa un vienas kopas ietvaros) katrā no trim dažādajām testētajām HAV koncentrācijām.

25. tab. HAV testu rezultāti, apkopoti pēc vietas/iekārtas, partijas, dienas un testēšanas kopas (pozitīvie paneļa elementi)

				Reaģētspējīgo testu skaits/derīgo rezultātu kopējais skaits											
HAV koncentrācija	Vidējais Ct	Ct SN	Ct VK%	Partija			Vieta/iekārta			Diena			Testēšanas kopa		
				ID	Reaģēt-spējīgs/derīgs	%	ID	Reaģēt-spējīgs/derīgs	%	ID	Reaģēt-spējīgs/derīgs	%	ID	Reaģēt-spējīgs/derīgs	%
0,5 × LoD	37,50	0,799	2,1	1	53/60	88,3	1	48/60	80,0	1	30/36	83,3	1	76/90	84,4
				2	48/60	80,0	2	51/60	85,0	2	33/36	91,7	2	77/90	85,6
				3	52/60	86,7	3	54/60	90,0	3	31/36	86,1			
										4	26/36	72,2			
										5	33/36	91,7			
1,0 × LoD	37,04	0,763	2,1	1	57/59	96,6	1	55/60	91,7	1	34/36	94,4	1	88/89	98,9
				2	58/60	96,7	2	59/59	100,0	2	35/35	100,0	2	85/90	94,4
				3	58/60	96,7	3	59/60	98,3	3	36/36	100,0			
										4	34/36	94,4			
										5	34/36	94,4			
3,0 × LoD	35,95	0,725	2,0	1	60/60	100,0	1	60/60	100,0	1	36/36	100,0	1	90/90	100,0
				2	60/60	100,0	2	60/60	100,0	2	36/36	100,0	2	90/90	100,0
				3	60/60	100,0	3	60/60	100,0	3	36/36	100,0			
										4	36/36	100,0			
										5	36/36	100,0			

Piezīme. Ct = cikla sliekšnis.

Parvovīrusa B19 gadījumā tika analizētas visas derīgās testēšanas kopas un testu rezultāti, aprēķinot katra mainīgā (partija, vieta/iekārta, diena, testēšanas izpilde un vienas izpildes ietvaros) standartnovirzi un katras B19 koncentrācijas kopējās precizitātes standartnovirzi (26. tab.). Šis pētījums liecina, ka cobas® DPX tests uzrāda reproducējamu veikspēju ar visiem izvērtētajiem mainīgajiem (partija, testēšanas vieta/iekārta, diena, testēšanas kopa un vienas kopas ietvaros) katrā no četrām dažādaajām testētajām parvovīrusa B19 koncentrācijām.

26. tab. Parvovīrusa B19 testu rezultāti, apkopoti pēc vietas/iekārtas, partijas, dienas un testēšanas kopas (pozitīvie paneļa elementi)

Sagaidāmā B19 DNS koncentrācija (log ₁₀ IU/ml)	Sagaidāmā B19 DNS koncentrācija (IU/ml)	Vidējā B19 DNS koncentrācija (log ₁₀ IU/ml)	Logaritmiski normālā vidējā B19 DNS koncentrācija (IU/ml) ^a	Testu skaits ^b	Partija	Vieta/iekārta	Diena	Testēšanas kopa	Vienā kopā	Log ₁₀ B19 DNS koncentrācijas kopējā standartnovirze
3,000	1 000	3,09	1 252	176	0,0444	0,0092	0,0000	0,0000	0,0559	0,072
4,000	10 000	4,04	11 008	178	0,0348	0,0141	0,0248	0,0135	0,0543	0,072
5,000	100 000	5,04	11 1745	179	0,0305	0,0221	0,0000	0,0265	0,0663	0,081
6,000	1 000 000	6,08	1 216 471	179	0,0248	0,0181	0,0166	0,0141	0,0718	0,081

^a Logaritmiski normālā vidējā vērtība = $10^{\hat{\mu} + \hat{\sigma}^2 \cdot 1.151}$, kur vidējā vērtība un standartnovirze tiek novērtētas pēc nejaušas iedarbības dispersijas komponentu modeļiem.

^b Testu skaits ar nosakāmu vīrusa slodzi. Tika plānoti vismaz 180 testi katram paneļa elementam. Nederīgie testi netika atkārtoti.

Papildinformācija

Testa galvenie parametri

Parauga veids	Plazma*
Nepieciešamais parauga daudzums	1000 µl
Apstrādājamais parauga daudzums	850 µl

* Testēšanai izmantoto stobriņu neizmantojamie tilpumi var atšķirties, un var būt nepieciešams lielāks vai mazāks minimālais apjoms. Plašāku informāciju lūdziet vietējam Roche tehniskā dienesta pārstāvim.

Simboli

Šie simboli tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai.

27. tab. Simboli, kas tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai

Age/DOB	Vecums vai dzimšanas datums		Ierīce nav paredzēta testēšanai pacienta tuvumā	QS IU/PCR	QS IU PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta starptautiskās vienības PQR reakcijā".
	Papildu programmatūra		Ierīce nav paredzēta paštestēšanai	SN	Sērijas numurs
Assigned Range [copies/mL]	Piešķirtais diapazons (kopijas/mL)		Izplatītājs (Piezīme. Zem simbola var tikt norādīta valsts/reģions.)	Site	Laboratorija
Assigned Range [IU/mL]	Piešķirtais diapazons (IU/mL)		Nelietot atkārtoti	Procedure Standard	Standarta procedūra
EC REP	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā		Sieviete	STERILE EO	Sterilizēts, lietojot etilēnoksidu
	Svītrkoda datu lapa		Tikai IVD veikspējas izvērtēšanai		Glabāt tumšā vietā
LOT	Partijas kods	GTIN	Globālais tirdzniecības vienības numurs		Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski		Importētājs		Testa definīcijas fails
REF	Numurs katalogā	IVD	In vitro diagnostikas medicīnas ierīce		Ar šo malu uz augšu
	CE atbilstības marķējums: šī ierīce atbilst spēkā esošajām in vitro diagnostikas medicīnas ierīču CE marķējuma prasībām.	LLR	Piešķirtā diapazona apakšējā robeža	Procedure UltraSensitive	Īpaši jutīga procedūra
Collect Date	Parauga paņemšanas datums		Vīrietis	UDI	Ierīces unikālais identifikators
	Skatiet lietošanas instrukcijas		Ražotājs	ULR	Piešķirtā diapazona augšējā robeža
	Satura pietiek <n> testiem	CONTROL -	Negatīvā kontrole	Urine Fill Line	Urīna uzpildīšanas robežlīnija
CONTENT	Komplekta saturs		Nav sterils	Rx Only	Uzmanību ASV: saskaņā ar federālajiem tiesību aktiem šī ierīce tiek pārdota tikai ārstiem vai ar viņu norīkojumu.
CONTROL	Kontrole		Pacienta vārds, uzvārds		Derīguma termiņš
	Ražošanas datums		Pacienta numurs		
	Pacientuvas testēšanas ierīce		Jāatver šeit		
	Paštestēšanas ierīce	CONTROL +	Pozitīvā kontrole		
		QS copies / PCR	QS kopijas PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta kopijas PQR reakcijā".		

Tehniskais atbalsts

Lai saņemtu tehnisko atbalstu (palīdzību), lūdzu, sazinieties ar savu vietējo filiāli:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Ražotājs un importētājs

28. tab. Ražotājs un importētājs



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

Ražots ASV



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Preču zīmes un patenti

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

Autortiesības

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Izmantotā literatūra

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

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

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

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

Dokumenta pārskatīšana

Dokumenta pārskatīšanas vēsture	
Doc Rev. 2.0 12/2024	Visā tekstā pievienota informācija par iekārtu cobas® 5800. Visā tekstā atjaunināts preču zīmju lietojums un informācija par reģistrāciju. Atjaunināta nodaļa Procedūras principi. Pievienota nodaļa Prasības darbam ar reaģentiem sistēmā cobas® 5800. Pievienota nodaļa Sistēmai cobas® 5800 papildus nepieciešamie materiāli. Atjaunināta nodaļa Nepieciešamā aparatūra un programmatūra. Atjaunināta nodaļa Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības. Atjaunināta nodaļa Lietošanas instrukcijas. Atjaunināta nodaļa Rezultāti, un pievienota nodaļa Sistēmu ekvivalence / sistēmu salīdzinājums. No titullapas izdzēsts simbols "Rx Only". Atjaunināta saskaņoto simbolu lappuse. Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.

Kopsavilkuma atskaiti par drošību un veikspēju var atrast, izmantojot šo saiti: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>