

cobas[®] TV/MG

Kvalitativt nukleinsyratest för användning på systemen cobas[®] 5800/6800/8800

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] TV/MG

P/N: 09040633190

För användning på systemet cobas[®] 5800

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

För användning på systemen cobas[®] 6800/8800

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 07948689190 eller

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 eller

P/N: 09051953190

Innehållsförteckning

Användningsområde	4
Sammanfattning och förklaring av testet	4
Reagens och material	7
cobas® TV/MG-reagens och -kontroller	7
cobas® omni-reagens för provberedning	8
Förvaring av reagens	9
Reagenshantering för systemet cobas® 5800 eller systemen cobas® 6800/8800	9
Extramaterial som behövs för systemen cobas® 5800/6800/8800	10
Instrument och programvara som behövs	11
Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® TV/MG	11
Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® TV/MG	12
Försiktighetsåtgärder och information om hantering	12
Varningar och säkerhetsåtgärder	12
Reagenshantering	13
God laboratoriesed	13
Provtagning, transport och förvaring av prover	14
Provtagning	14
Transport av prover	14
Förvaring av prover	14
Urinprover från män och kvinnor	14
Endocervikala och vaginala prover	15
Prover från urinrörsmynningen	15
Cervixprover i PreservCyt®-lösning	16
Systemet cobas® 5800	16
Systemen cobas® 5800/6800/8800	17
Bruksanvisning	17
Anmärkningar om testet	17
Köra cobas® TV/MG på systemen cobas® 5800/6800/8800	17

Resultat	21
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre.....	21
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4.....	21
Tolkning av resultat på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre.....	22
Tolkning av resultat på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4	23
Tolkning av resultat för systemen cobas® 5800/6800/8800	25
Testets begränsningar	26
Utvärdering av icke-klinisk prestanda	27
Systemekvivalens	27
Viktiga prestandaegenskaper	27
Detektionsgräns (LoD)	27
Inklusivitet	27
Precision.....	27
Analytisk specificitet/korsreaktivitet.....	29
Interferens.....	31
Kompetitiv inhibition	32
Felfrekvens inom hela systemet	32
Korskontamination	33
Utvärdering av klinisk prestanda.....	34
Ytterligare information.....	38
Viktiga analyssegenskaper	38
Symboler	39
Teknisk support.....	40
Tillverkare och importör	40
Varumärken och patent.....	40
Copyright.....	40
Referenser.....	41
Revidering av dokumentet	43

Användningsområde

cobas® TV/MG för användning på systemen **cobas®** 5800/6800/8800 är ett automatiskt, kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test som använder PCR (Polymerase Chain Reaction) i realtid för direkt detektion av *Trichomonas vaginalis* (TV) och/eller *Mycoplasma genitalium* (MG) DNA i urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover som är självtagna efter instruktion från sjukvårdspersonal, vaginala pinnprover som tagits av sjukvårdspersonal, endocervikala pinnprover, pinnprover från urinrörsmynningen som är självtagna efter instruktion från sjukvårdspersonal, pinnprover från urinrörsmynningen som tagits av sjukvårdspersonal; samtliga tagna i **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) och cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning. Testet är avsett som hjälpmedel vid diagnos av TV- och MG-orsakad infektion hos både symptomatiska och asymptomatiska personer.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Trichomonas vaginalis är den vanligaste sexuellt överförda infektionen (STI) i världen som inte är en virusinfektion, med uppskattningsvis 276,4 miljoner fall 2008 med en ungefärlig prevalens hos kvinnor och män på 8,1 % respektive 1,0 %.¹ De här siffrorna antas dock vara underskattade eftersom de flesta studierna har baserats på metoder som att studera flytande prover med mikroskop istället för att utföra nukleinsyraamplifieringstester (NAAT-tester). Globala populationsbaserade studier visar hur siffrorna varierar mellan 3,2 % och 42,6 %, beroende på vilken geografisk region som studeras.¹

Trichomonas vaginalis är även den vanligaste STI-sjukdomen i USA. En populationsbaserad studie visade en total prevalens på 3,1 % hos kvinnor i åldern 14 till 49 år, med siffror så höga som 13,3 % hos svarta kvinnor i den allmänna populationen.² En annan studie visade en TV-prevalens på 11,9 % hos kvinnor i åldern 36 till 45 år, 7,7 % hos kvinnor i åldern 51 till 60 år och 4,2 % hos kvinnor i åldern 16 till 25 år.³ Molekylärbaserade tester för detektion av TV har visat en detektionsgrad mellan 7 % och 13 % hos kvinnor.⁴ TV är dock inte en anmälningspliktig sjukdom, och den verkliga uppskattningen av sjukdomens prevalens är inte känd för närvarande. Några av de faktorer som bidrar till detta är avsaknad av rutinmässig testning, låg sensitivitet (SENS) hos de traditionella laboratorietesterna och icke-specifika symptom.

Trichomonas vaginalis är en protozoparasit som är ungefär 10 till 20 µm lång och 2 till 14 µm bred, och den har fyra bakre flageller. *Trichomonas vaginalis*-trofozoiter delar sig med binär fission, och ger i naturliga infektioner upphov till en population i hålrum och på de mukosala ytorna i det urogenitala området hos människor.⁵ *Trichomonas vaginalis* infekterar primärt de skvamösa epitelcellerna och erytrocyter och återfinns i det nedre genitala området hos kvinnor och i urinröret och prostatan hos män.¹ Människor är den enda kända värden för TV, och patogenen överförs främst sexuellt. Infektionen kan pågå lång tid (månader till år) hos kvinnor, men hos män pågår den vanligen mindre än tio dagar.

Kvinnor med symptom på en TV-infektion besväras av vaginala flytningar, klåda och irritation. Andra tecken på infektion är dålig lukt, ödem och/eller erytem. *Trichomonas vaginalis* orsakar även urinrörskatarr hos män som har sex med kvinnor. Män med trikomonas kan besväras av klåda eller irritation inuti penis eller sveda efter urinering eller ejakulation eller få flytningar från penis. Sviden et al observerade en TV-detektionsgrad på 8,2 % hos 500 män med urinrörskatarr vid polymeraskedjereaktion (PCR) jämfört med en detektionsgrad på 2,2 % hos asymptomatiska män.⁴

Laboratoriediagnos har baserats på att studera organismerna i mikroskop via ett prov i saltlösning som har preparerats från patientens flytningar. De motila trikomonaderna kan observeras; dock måste analys av flytande prover med mikroskop utföras inom 10 till 20 minuter från provtagningen, eftersom organismens livsduglighet försämras och därmed också den karakteristiska motiliteten. En annan nackdel med analys av flytande prover med mikroskop är att vita blodkroppar (WBC) ofta förekommer i vaginala flytningar, och WBC kan misstas för TV-organismer. Så trots att analys av flytande prover med mikroskop är en snabb och billig metod så är SENS begränsad och omfattar från 60 % till 70 %.^{5,6}

Den nuvarande guldstandarden för laboratoriediagnos av TV är odling som kan utföras i Diamonds medium. InPouch™ TV (Biomed Diagnostics) kan användas för odlingsbaserad testning. Det är godkänt av United States Food and Drug Administration (FDA) och är tillgängligt i handeln. Trots att odlingsmediet hjälper till att upprätthålla livsdugligheten hos TV-organismen så har den här testmetoden relativt dålig sensitivitet (73,3 %).⁶ Nukleinsyraamplifieringstester har visat sig ha högre sensitivitet än odlingsbaserade tester.⁷

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) rekommenderar att kvinnor som testar positivt för TV screenas på nytt 3 månader efter behandling.⁸ CDC rekommenderar även att kvinnor med HIV-infektion (humant immunbristvirus) även screenas för TV vid det första besöket och därefter årligen.

Mycoplasma genitalium är en svåroddad bakterie som först isolerades 1980 från pinnprov från urinröret från två symptomatiska män med icke-gonokock urinrörskatarr (NGU).⁹ Infektioner som orsakas av den här bakterien har associerats med urinrörskatarr hos män och kvinnor, balanopostit, prostatit, infektion i livmoderhalsen, bäckeninflammation och infertilitet hos män och kvinnor.¹⁰ Även andra komplikationer som för tidig födsel och extragenitala infektioner har rapporterats.

Det finns endast några få studier som visar en korrekt prevalens för MG eftersom det historiskt sett har varit en svåroddad bakterie. Det finns dock ett antal molekyllära analyser som visar en så pass hög prevalens som 47,5 %.¹¹ Några av de faktorer som bidrar till det breda intervallet för prevalens är relaterade till provtypen (vaginala pinnprover, urin, rektala pinnprover eller endocervikala pinnprover) och till vilka patienter som har valts ut. I en studie som utfördes 2016 på olika offentliga kliniker, familjeplaneringskliniker och sjukhussystem i USA med molekyllära metoder erhöles prevalensnivåer på 16,3 % respektive 17,2 % för kvinnor och män.¹² En annan studie som utfördes på en STI-klinik visade att 17,5 % av kvinnorna testade positivt för MG och att vaginala pinnprover hade den högsta relativa sensitiviteten (SENS, 85,7 %), där urinprover hade en relativ SENS på 61,4 %.¹³ Mezzini et al visade att hos 8,1 % av männen (96 av 1 182 män) som uppsökte en offentlig mottagning för sexuell hälsa med symptom på dysuri och/eller urinläckage kunde MG-deoxiribonukleinsyra (DNA) detekteras i deras urin.¹⁴

Det finns för närvarande inget evidensbaserat konsensus- eller guldstandardtest för MG eller en konsensus-provtyp för insamling. Det finns inte heller några rekommenderade riktlinjer för MG-screening eller -testning, och avsaknaden av en universellt accepterad, standardiserad analys komplicerar screeningarbetet för patientpopulationer som är i riskzonen. Precis som TV så är inte MG en anmälningspliktig sjukdom, och det är troligt att utan tillgänglig laboratorietestning så behandlas vissa fall av MG-infektion empiriskt som en *Chlamydia trachomatis*-infektion (CT). Det finns inte heller några rekommenderade riktlinjer för omtestning av patienter som har genomgått behandling för MG. Uppföljande testning och en förnyad bedömning kan förordas beroende på patientens riskfaktorer för reinfektion och historiken och mottagligheten för antibiotikabehandling. En bidragande orsak till det potentiella behovet av omtestning är den ökande incidensen av resistens mot makrolider när den första linjens behandling inte fungerar eller fungerar suboptimalt.¹²

Förklaring av testet

cobas® TV/MG för användning på systemet **cobas®** 5800, systemet **cobas®** 6800 eller systemet **cobas®** 8800 (kallas **cobas®** TV/MG framöver i detta dokument) är ett automatiskt, kvalitativt realtids-PCR-test som är utformat för att detektera TV- och MG-DNA i urogenitala prover från manliga och kvinnliga patienter, och därigenom uppfylla det medicinska behovet av ett snabbt molekyllärt screeningtest med hög kapacitet som hjälp vid diagnos av TV- och MG-orsakade sjukdomar hos både symptomatiska och asymptomatiska personer. **cobas®** TV/MG möjliggör detektion av TV- och/eller MG-DNA i endocervikala och vaginala prover, urinprover och cervixprover från kvinnliga patienter och prover från urinrörsmynningen och urinprover från manliga patienter. Internkontroll-DNA för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen tillsätts i varje prov under provbearbetningen. Dessutom används en positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll i testet.

Användningsprinciper

cobas® TV/MG är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering och detektion. Systemet **cobas®** 5800 är utformat som ett integrerat instrument. Systemen **cobas®** 6800/8800 består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av programvaran i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800 som tilldelar testresultat för alla tester som positiva, negativa eller ogiltiga. Resultaten kan visas direkt i systemfönstret, exporteras eller skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyra från patientprover, externa kontroller och tillsatta internkontroll-DNA-molekyler (DNA-IC) extraheras samtidigt. Sammanfattningsvis frisätts bakteriell nukleinsyra genom tillsats av proteinas och lyseringsreagens i provet. Den frisatta nukleinsyran binder till kiselytan på de tillsatta magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerat protein, cellrester och potentiella PCR-hämmare tas bort med efterföljande tvättsteg, och renad nukleinsyra elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur.

Selektiv amplifiering av targetnukleinsyra från provet uppnås genom användning av targetspecifika forward- och reverse-primers för TV och MG som väljs från maximalt konserverade regioner inom respektive targetorganism. TV detekteras med en selektiv uppsättning primers och en prob, medan det för MG används två uppsättningar med inriktning på separerade regioner (dubbel target). Selektiv amplifiering av DNA-IC uppnås genom användning av sekvensspecifika forward- och reverse-primers som väljs för att inte ha någon homologi med vare sig TV- eller MG-targetregionerna. Ett värmebeständigt DNA-polymerasenzym används för PCR-amplifiering. Target- och DNA-IC-sekvenserna amplifieras samtidigt med hjälp av en universell PCR-amplifieringsprofil med fördefinierade temperatursteg och antal cykler. I mastermixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon). Eventuellt kontaminerande amplikon från tidigare PCR-körningar elimineras med hjälp av AmpErase-enzymet (ingår i PCR-mastermixen) under det första termocyklingssteget.¹⁵ Nybildade amplikon elimineras dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

cobas® TV/MG-mastermixen innehåller en detektionsprob som är specifik för TV-targetsekvensen, två detektionsprober som är specifika för MG-targetsekvenserna och en för DNA-IC. Proberna är märkta med targetspecifika fluorescerande reporterfluorokromer som möjliggör samtidig detektion av TV-target, MG-targets och DNA-IC i tre olika kanaler.^{16, 17} Fluorescenssignalen för de intakta proberna hämmas av en quencherfluorokrom när den inte är bunden till targetsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proberna specifikt till respektive target på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning av proben genom 5'-till-3'-exonukleasaktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Realtidsdetektion och urskiljning av PCR-produkter uppnås genom att mäta fluorescensen i de frisläppta reporterfluorokromerna för TV- och MG-target respektive för DNA-IC.

Reagens och material

cobas® TV/MG-reagens och -kontroller

Material som medföljer för cobas® TV/MG anges i Tabell 1. Material som behövs men inte medföljer anges i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4, Tabell 10 och Tabell 11.

Alla öppnade reagens och kontroller ska förvaras enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 4.

Tabell 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Förvaras i 2–8 °C

Kassett med 384 tester (P/N 09040633190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 384 tester
Proteinlösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinas EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvrera. EUH208: Innehåller subtilisin från <i>Bacillus subtilis</i> . Kan orsaka allergisk reaktion.	38 ml
Internkontroll-DNA (DNA-IC)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % icke-TV/MG-relaterad DNA-konstrukt som innehåller primer- och probspecifika sekvensregioner, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffert (EB)	Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxibensoat	38 ml
Mastermix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
TV/MG mastermix-reagens 2 (TV/MG MMX-R2)	Tricinbuffert, kaliumacetat, EDTA, glycerol, < 18 % dimetylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymeras, < 0,1 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,01 % forward- och reverseprimers för internkontroll, < 0,01 % uppströms- och nedströms-TV/MG-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för TV, MG och internkontroll-DNA, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Förvaras i 2–8 °C

För användning på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre (P/N 09040641190)

För användning på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 (P/N 07948689190 och P/N 09040641190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
TV/MG Positive Control (TV/MG (+) C)	Trisbuffert, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % icke infektiöst plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande <i>T. vaginalis</i> , < 0,01 % icke infektiöst plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabell 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Förvaras i 2–8 °C

För användning på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre (P/N 09051953190)

För användning på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 (P/N 07002238190 och P/N 09051953190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas® omni-reagens för provberedning

Tabell 4 cobas® omni-reagens för provberedning

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997511190)	Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ej tillämpligt
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat**, 5 % (vikt/volym) polydokanol**, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol**, natriumdivätecitrat EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.	4 × 875 ml	 FARA H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Förvaras i 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat	4,2 l	Ej tillämpligt

* Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

** Farlig substans.

Förvaring av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** ska de förvaras vid den temperatur som anges i Tabell 5.

Tabell 5 Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

Reagens	Förvaringstemperatur
cobas® TV/MG	2–8 °C
cobas® TV/MG Positive 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

Reagenshantering för systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800**

Reagens som laddas i systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas och upprätthålls av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor för hantering av reagens som anges i Tabell 6, Tabell 7 och Tabell 8 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Information om återstående hållbarhet i öppnat kit och antalet kitanvändningar för analyspecifika reagens finns att tillgå via systemets användargränssnitt.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som övervakas och upprätthålls av systemet **cobas® 5800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit	Antal kitanvändningar	Hållbarhet i instrumentet
cobas® TV/MG	90 dagar från första användning	40	36 dagar från laddning
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Behållare för engångsbruk	16	36 dagar från laddning
cobas® Buffer Negative Control Kit	Behållare för engångsbruk	16	36 dagar från laddning

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som övervakas och upprätthålls av systemen **cobas® 6800/8800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit	Antal kitanvändningar	Hållbarhet i instrumentet (utanför kylskåp i instrumentet)
cobas® TV/MG	90 dagar från första användning	40	40 timmar från laddning
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Behållare för engångsbruk	16	10 timmar från laddning
cobas® Buffer Negative Control Kit	Behållare för engångsbruk	16	10 timmar från laddning

Tabell 8 visar hållbarhet i öppnat kit för **cobas® omni**-reagens. Före varje körning verifierar systemet hållbarhet i öppnat kit och säkerställer tillräcklig fyllnadsvolym. Därför har dessa reagens inte tilldelats något antal kitanvändningar eller någon hållbarhet i instrumentet.

Tabell 8 Villkor för hållbarhet för **cobas® omni**-reagens som upprätthålls av systemen **cobas® 5800/6800/8800**

Reagens	Hållbarhet i öppnat kit
cobas® omni Lysis Reagent	30 dagar från laddning
cobas® omni MGP Reagent	30 dagar från första användning
cobas® omni Specimen Diluent	30 dagar från laddning
cobas® omni Wash Reagent	30 dagar från laddning

Extramaterial som behövs för systemen **cobas® 5800/6800/8800**

Tabell 9 Material för användning på systemen **cobas® 5800/6800/8800**

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

Tabell 10 Förbrukningsmaterial för användning på systemet **cobas® 5800***

Material
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Pipettspets CORE TIPS med filter, 1 ml
Pipettspets CORE TIPS med filter, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Påse för fast avfall eller påse för fast avfall med insats
S-carrier med 16 positioner för rör, komplett
Hållare för rack med 5 positioner
Cell Collection Media-carrier

* Information om artikelnummer finns i användarassistenten till systemet **cobas® 5800**.

Tabell 11 Förbrukningsmaterial för användning på systemen **cobas® 6800/8800***

Material
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall eller påse för fast avfall med insats och kit-låda
STD-rack, omkörning R001-R025 rosa

* Information om artikelnummer finns i användarassistenten till systemen **cobas® 6800/8800**.

Instrument och programvara som behövs

Programvaran till **cobas®** 5800, programvaran till systemen **cobas®** 6800/8800 samt **cobas®** TV/MG-analyspaket (ASAP) för systemen **cobas®** 5800/6800/8800 ska installeras på instrumenten.

För systemen **cobas®** 5800 och **cobas®** 6800/8800 med programvara 2.0 eller högre medföljer programvaran x800 Data Manager och en pc (eller server) systemet.

För systemen **cobas®** 6800/8800 med programversion 1.4 medföljer IG-servern (Instrument Gateway) systemet.

Tabell 12 Instrument

Utrustning	P/N
Systemet cobas® 5800	08707464001
Systemet cobas® 6800	05524245001 och 09575154001
Systemet cobas® 8800	05412722001 och 09575146001
Provinmatningsmodul för systemen cobas® 6800/8800	06301037001 och 09936882001

Mer information finns i användarassistenten till systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800.

Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® TV/MG

Tabell 13 Provtagningskit som används med **cobas®** TV/MG

Provtagningskit	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och provtagningsborstar)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och Cytobrush/spatlar för provtagning)	Hologic: 70136-002

Primärröret som används för alla pinn- och urinprovtyper som samlas upp i **cobas®** PCR Media fungerar med **cobas®** TV/MG. I användarassistenten till systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800 finns mer information om primär- och sekundärrör som kan användas på instrumenten.

Obs! Kontakta din representant från Roche om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten

Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® TV/MG

Tabell 14 Extramaterial som används med **cobas®** TV/MG för fördelning och laddning av prov

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ersättningslock för PreservCyt®-behållare	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (tillval)	07958064190
MPA-rack 16 mm ljusgrönt 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5-rack – RD-standardrack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a RD5- eller MPA-rack behövs i kombination med hållare för rack med 5 positioner på systemet **cobas®** 5800.

^b Vi rekommenderar MPA 16 mm-rack eller rörhållare med 16 positioner för användning med prover som har samlats upp i **cobas®** PCR Media-rör.

^c De MPA- och RD5-rack som anges här är exempel på material med tillhörande artikelnummer. Kontakta din representant från Roche om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack och hållare för rack som kan användas på instrumenten.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratoriesed för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna inte kontamineras.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.^{18, 19} Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas®** TV/MG och systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800 får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill förekommer, desinficera omedelbart med en nyberedd lösning bestående av natrium- eller kaliumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten eller följ de lokala rutinerna.
- Frys inte prover.
- Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa den fastställda testprestandan.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från din representant från Roche.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att den fastställda testprestandan inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.

- **cobas® PCR Media** (från primärprovror) innehåller guanidinhydroklorid. **Guanidinhydroklorid får inte komma i direkt kontakt med natrium- eller kaliumhypoklorit eller några andra högreaktiva reagens som syror eller baser. Dessa blandningar kan bilda en skadlig gas.** Utspilld vätska som innehåller guanidinhydroklorid torkas upp med lämplig laboratedetergent och vatten. Om den utspillda vätskan innehåller potentiellt smittbärande agenser ska det aktuella området **FÖRST** rengöras med laboratedetergent och vatten, och därefter med natrium- eller kaliumhypoklorit minst 0,5 %.
- Informera berörd lokal myndighet och tillverkaren om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratoriesed för att förhindra carryover av prover, reagens eller kontroller.
- Kontrollera varje reagenskassett, spädningslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte materialet om det finns tecken på läckage.
- **cobas® omni Lysis Reagent** innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- Låt inte **cobas® omni Lysis Reagent**, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natrium- eller kaliumhypokloritlösning. Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.
- Använda kontrollkit innehåller perforerade behållare med återstående reagens. Var extra försiktig vid kassering för att undvika spill och kontakt med reagenset.
- **cobas® TV/MG-kitet**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent** och **cobas® omni Specimen Diluent** innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas® omni Lysis Reagent**, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natrium- eller kaliumhypokloritlösning. Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.
- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller. Laboratoriehandskar måste bytas mellan hantering av prover och **cobas® TV/MG**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** och **cobas® omni**-reagens för att förhindra kontaminering.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens, och efter att du har tagit av dig handskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av natrium- eller kaliumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten. Torka därefter av ytan med etanol 70 %.
- Om spill förekommer på instrumentet **cobas® 5800** eller instrumenten **cobas® 6800/8800** ska anvisningarna i användarassistenten till systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800** följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumenten på rätt sätt.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Provtagning

Endocervikala pinnprover som tagits med **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginala pinnprover och pinnprover från urinrörsmynningen som tagits med antingen **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urinprover från män och kvinnor som tagits med **cobas**® PCR Urine Sample Kit och cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning får användas med **cobas**® TV/MG (i Tabell 13 finns en lista med samtliga provtagningskit). Följ anvisningarna för tagning av pinn- och urinprover i bruksanvisningen till respektive provtagningskit. Följ tillverkarens instruktioner för cervixcellprovtagning i PreservCyt®-lösning.

Transport av prover

Alla provtyper som listas i avsnittet Provtagning kan transporteras i 2–30 °C. Vid transport av TV/MG-prover i **cobas**® PCR Media och PreservCyt®-lösning ska gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas.²⁰

Förvaring av prover

Tabell 15 Sammanfattning av godkända förvaringsvillkor för prover innan testning med **cobas**® TV/MG

Provtyp	2–8 °C	15–30 °C
Prover i cobas ® PCR Media	12 månader	12 månader
i provtagningsrör	90 dagar	90 dagar
PreservCyt® eller PreservCyt® som tillsatts i sekundärrör	31 dagar	31 dagar

Obs! Prover i PreservCyt®-lösning och **cobas**® PCR Media ska inte frysas.

Urinprover från män och kvinnor

- Använd endast **cobas**® PCR Urine Sample Kit för provtagning av urinprover för **cobas**® TV/MG. **cobas**® TV/MG har inte validerats för användning med andra urinprovtagningsenheter eller medietyper. Användning av **cobas**® TV/MG med andra urinprovtagningsenheter eller andra medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.
- För att undvika korskontamination av bearbetade prover ska extra **cobas**® PCR Media-lock i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas**® TV/MG) användas för att försluta prover efter bearbetning.
- På otestade urinprover ska vätskenivåns oandel befinna sig mellan de två svarta strecken på **cobas**® PCR Media-rörets etikettfönster. Om vätskenivån befinner sig över eller under dessa streck har provet inte tagits korrekt och kan inte användas för testning.
- Om ytterligare testning behövs, kontrollera att det finns minst 1,2 ml prov kvar i **cobas**® PCR Media-röret.

Endocervikala och vaginala prover

- Förekomst av slem i endocervikala prover och cervixprover kan orsaka fördröjd bearbetning på grund av igentäppning. Slemfria prover krävs för optimala testresultat. Använd den stora pinnen av vävd polyester i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit eller en motsvarande produkt för att avlägsna sekret och utsöndring från cervix innan det endocervikala provet eller cervixprovet tas.
- Använd endast den flossade pinnen i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit för att ta endocervikala prover. Använd endast den stora pinnen av vävd polyester i antingen **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit för att ta vaginala pinnprover. **cobas®** TV/MG har inte validerats för användning med andra pinnprovtagningssenheter eller medietyper. Användning av **cobas®** TV/MG med andra pinnprovtagningssenheter eller medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.
- För att undvika korskontamination av bearbetade prover ska extra **cobas®** PCR Media-lock i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® TV/MG**) användas för att försluta prover efter bearbetning.
- Alla pinnprover som innehåller en enda pinne i **cobas®** PCR Media-röret kan bearbetas direkt i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800. Om så önskas kan pinnen avlägsnas innan provröret laddas i instrumentet. Största försiktighet måste då iakttas för att undvika korskontamination.
- Ett korrekt taget pinnprov ska ha en enda provpinne med skaftet brutet vid markeringen. Pinnskaft som är brutna ovanför markeringen blir längre än normalt och kan även ha böjts för att passa i **cobas®** PCR Media-röret. Detta kan skapa hinder i pipetteringssystemet som kan göra att provet eller testresultaten förloras och/eller att mekanisk skada uppstår på instrumentet. Om ett pinnprov har ett felaktigt brutet skaft ska pinnen tas bort innan provet bearbetas i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800. Var försiktig vid kassering av pinnprover; undvik stänk och se till att pinnarna inte vidrör andra ytor vid kasseringen för att förhindra kontaminering.
- Provrör med primära pinnprover som kommer in utan pinne eller med två pinnar har inte tagits enligt anvisningarna i bruksanvisningen till respektive provtagningsskit och ska inte testas.
- Ibland innehåller inkommande pinnprover för mycket slem som kan orsaka ett pipetteringsfel (t.ex. koagel eller hinder) i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800. Före omtestning av prover som uppvisat koagel under den inledande bearbetningen ska provpinnen tas bort och kasseras och proverna förslutas igen och vortexas i 30 sekunder så att det överflödiga slemmet löses upp.
- Pinnprover kan analyseras två gånger i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800 med pinnen i provröret. Om ytterligare testning behövs, eller om det första testet misslyckas på grund av provpipetteringsfel (t.ex. koagel eller annat hinder), ska pinnen tas bort och återstående vätska måste ha en volym på minst 1,0 ml.

Prover från urinrörsmynningen

- Använd endast den stora pinnen av vävd polyester i antingen **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit för att ta prover från urinrörsmynningen. **cobas®** TV/MG har inte validerats för användning med andra pinnprovtagningssenheter eller medietyper. Användning av **cobas®** TV/MG med andra pinnprovtagningssenheter eller medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.
- För att undvika korskontamination av bearbetade prover ska extra **cobas®** PCR Media-lock i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® TV/MG**) användas för att försluta prover efter bearbetning.

- Alla pinnprover från urinrörsmynningen som innehåller en enda pinne i **cobas**® PCR Media-röret kan bearbetas direkt i systemet **cobas**® 5800 eller systemen **cobas**® 6800/8800 eftersom volymen i provröret är större än 1,5 ml. Om så önskas kan pinnen avlägsnas innan provröret laddas i instrumentet. Största försiktighet måste då iakttas för att undvika korskontamination.
- Ett korrekt taget pinnprov ska ha en enda provpinne med skaftet brutet vid markeringen. Pinnskaft som är brutna ovanför markeringen blir längre än normalt och kan även ha böjts för att passa i **cobas**® PCR Media-röret. Detta kan skapa hinder i pipetteringssystemet som kan göra att provet eller testresultaten förloras och/eller att mekanisk skada uppstår på instrumentet. Om ett pinnprov har ett felaktigt brutet skaft ska pinnen tas bort innan provet bearbetas i systemet **cobas**® 5800 eller systemen **cobas**® 6800/8800. Var försiktig vid kassering av pinnprover; undvik stänk och se till att pinnarna inte vidrör andra ytor vid kasseringen för att förhindra kontaminering.
- Provrör med primära pinnprover som kommer in utan pinne eller med två pinnar har inte tagits enligt anvisningarna i bruksanvisningen till respektive provtagningskit och ska inte testas.
- Pinnprover från urinrörsmynningen kan analyseras två gånger i systemet **cobas**® 5800 eller systemen **cobas**® 6800/8800 med pinnen i provröret. Om ytterligare testning behövs, eller om det första testet misslyckas på grund av provpipetteringsfel (t.ex. koagel eller annat hinder), ska pinnen tas bort och återstående vätska måste ha en volym på minst 1,2 ml.

Cervixprover i PreservCyt®-lösning

cobas® TV/MG har validerats för användning med cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning. **cobas**® TV/MG har inte validerats för användning med cervixprover som tagits i andra medietyper. Användning av **cobas**® TV/MG med andra medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.

Systemet **cobas**® 5800

- Systemet **cobas**® 5800 kan bearbeta cervixprov i PreservCyt®-lösning direkt från sin primära behållare med korrekt streckkod eller från ett korrekt streckkodsmärkt **cobas**® PCR Media-sekundärrör (se avsnittet om systemen **cobas**® 5800/6800/8800 nedan för alternativa fördelningsinstruktioner för systemet **cobas**® 5800).
- Bär rena handskar och vortexa den förslutna primärbehållaren i **10 sekunder** omedelbart **innan** laddning.
- Ta av locket på primärbehållaren och placera på en hållare för provtagningsmedium.
- För laddning av primärbehållare är den minsta volym som krävs i de primära behållarna med PreservCyt®-lösning 3,0 ml.

Systemen cobas® 5800/6800/8800

- Cervixprover i PreservCyt®-lösning ska fördelas i **cobas®** PCR Media-sekundärrör enligt följande, för bearbetning i systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800:
 1. Bered ett streckodsmärkt **cobas®** PCR Media-sekundärrör för varje PreservCyt®-prov som ska testas.
 2. Bär rena handskar och vortexa varje primärbehållare med PreservCyt®-prov i 10 sekunder omedelbart innan överföring.
 3. Ta bort locket på en primärbehållare och överför minst 1,0 ml men inte mer än 4,0 ml till det beredda streckodsmärkta sekundärröret från steg 1.
 - *Var alltid försiktig när prover överförs från primära behållare till sekundärrör.*
 - *Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.*
 - *Använd alltid pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.*
 - *För att undvika korskontamination ska extra lock för dessa rör i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® TV/MG**) användas för att försluta dessa prover efter bearbetning.*
 - *Överför röret till ett rack om testningen ska utföras direkt efter pipetteringen, eller förslut sekundärröret om testningen ska utföras senare.*
 4. Återförslut primärbehållaren med ett ersättningslock innan du går till nästa prov. Förvara primärbehållaren upprätt.
 5. Endast rack med öppna rör ska laddas i systemen för TV/MG-testning.
- Portionerna med det primära provet måste innehålla en minimivolym på 1,0 ml.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Använd inte reagens för **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit eller **cobas® omni**-reagens efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte förbrukningsmaterial. De är endast avsedda för engångsbruk.
- **cobas®** TV/MG kan köras med en minimi-provvolym på 1,0 ml för endocervikala och vaginala pinnprover och cervixprover i PreservCyt® (överförda till **cobas®** PCR Media Tube), och 1,2 ml för pinnprover från urinrörsmynningen och urinprover.
- PreservCyt®-prover kan öppnas och köras från primärbehållare på systemet **cobas®** 5800 med en minimi-provvolym på 3 ml.

Köra cobas® TV/MG på systemen cobas® 5800/6800/8800

- En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarassistansen till systemen **cobas®** 5800/6800/8800. Bild 1 och Bild 2 nedan sammanfattar proceduren.
- I användarassistansen till systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800 finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.
- Locken ska tas bort från rör med pinnprover (från kvinnliga patienter och från urinrörsmynningen) och urinprover, och de ska laddas direkt i rack för bearbetning på systemet **cobas®** 5800 eller systemen **cobas®** 6800/8800.

- Obs! Använd långsamma och stadiga rörelser när du laddar och matar ut carriern för cellprovtagningsmedium (som håller primärbehållarna) för att undvika stänk av prover.
- PreservCyt®-prover kan fördelas till streckkodsmärkta 13 ml **cobas**® PCR Media-sekundärrör med rund botten för bearbetning på systemet **cobas**® 5800 eller systemen **cobas**® 6800/8800. Se anvisningarna om beredning av cervixprover i avsnittet: "Cervixprover i PreservCyt®-lösning".
- Alternativt kan PreservCyt®-prover öppnas och köras från primärbehållare på systemet **cobas**® 5800.
- En och samma körning kan ha valfri kombination av prover (pinnprover (från kvinnliga patienter och från urinrörsmynningen), urin- och PreservCyt®-prover) och varje prov kan testas för antingen TV/MG, TV eller MG.
- Prover tagna i **cobas**® PCR Media eller PreservCyt®-lösning ska bearbetas med detta provtagningssystem i användargränssnittet (UI) för **cobas**® TV/MG enligt beskrivningen i Tabell 16.
- Kontrollera att streckkodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken. I användarassistansen till systemet **cobas**® 5800 eller systemen **cobas**® 6800/8800 finns specifikationer för streckkoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.

Tabell 16 Provtagningsalternativ i användargränssnittet för systemen **cobas**® 5800/6800/8800

Prov		Typ av provtagningskit	Bearbeta som provtyp
Kvinna	Vaginalt pinnprov	cobas ® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Pinne
	Endocervikalt pinnprov	cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Pinne
	Urin	cobas ® PCR Urine Sample Kit eller cobas ® PCR Media Kit	Urin
	Cervixprover	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	PreservCyt ®
Man	Urin	cobas ® PCR Urine Sample Kit eller cobas ® PCR Media Kit	Urin
	Pinnprov från urinrörsmynningen	cobas ® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Pinnprov från urinrörsmynningen*

* För manuell och rackbaserad beställning: Se till att du väljer provtypen "Meatal Swab" och inte "Swab" som provtyp för pinnprover från urinrörsmynningen. Pinnprover inkluderar endast: vaginala och endocervikala pinnprover.

Bild 1 cobas® TV/MG-testprocedur på systemet cobas® 5800

1	Logga in i systemet
2	Ladda prover i systemet - För varje urin- eller pinnprov i cobas® PCR Media - Ta bort locket på röret - Överför röret direkt till ett rack - För varje primärbehållare med PreservCyt®-prov: - Om primärbehållare laddas: - Vortexa i 10 sekunder - Öppna behållaren - Överför behållaren till ett rack - Om sekundärrör laddas: - Vortexa i 10 sekunder - Tillsätt minst 1 ml PreservCyt®-prov i ett cobas® PCR Media-sekundärrör - Överför röret till ett rack - Ladda provrack Bekräfta att proverna har tagits emot i systemet Beställ tester - Välj "Swab" för beställning av endocervikala och vaginala pinnprover som tagits i cobas® PCR Media - Välj "Urine" för beställning av urinprover från män och kvinnor som tagits i cobas® PCR Media - Välj "Meatal Swab" för beställning av pinnprover från urinrörsmynningen som tagits i cobas® PCR Media - Välj "PreservCyt" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning (cervixprover) Välj testnamn
3	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet - Ladda testspecifik reagenskassett - Ladda kontrollminirack - Ladda processpetsar - Ladda elueringspetsar - Ladda processplattor - Ladda amplifieringsplattor - Ladda vätskeavfallsplattor - Ladda MGP-reagens Fyll på provspädningslösning Fyll på lyseringsreagens Fyll på tvättreagens
4	Starta körningen genom att trycka på knappen "Start processing" (Starta bearbetning) i användargränssnittet. Alla efterföljande körningar startar automatiskt om de inte skjuts upp manuellt.
5	Granska och exportera resultat
6	Ta bort provrören. Om det behövs, förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolymer för framtida användning. Gör i ordning instrumentet - Mata ut tomma testspecifika reagenskassetter - Mata ut tomma kontroll-minirack - Töm lådan för amplifieringsplattan - Töm vätskeavfallet - Töm det fasta avfallet

Bild 2 cobas® TV/MG-testprocedur på systemen cobas® 6800/8800

1	Logga in i systemet Tryck på Start för att förbereda systemet Beställ tester • Välj "Swab" för beställning av endocervikala och vaginala pinnprover som tagits i cobas® PCR Media • Välj "Urine" för beställning av urinprover från män och kvinnor som tagits i cobas® PCR Media • Välj "Meatal Swab" för beställning av pinnprover från urinrörsmynningen som tagits i cobas® PCR Media • Välj "PreservCyt" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning (cervixprover) • Välj test
2	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet • Ladda testspecifik reagenskassett • Ladda kontrollkassetter • Ladda pipettspetsar • Ladda processplattor • Ladda MGP-reagens • Ladda amplifieringsplattor • Fyll på provspädningslösning • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet • För varje primärt urinprov, pinnprov eller pinnprov från urinrörsmynningen i cobas® PCR Media ◦ Ta bort locket på röret ◦ Överför röret direkt till ett rack • För varje primärbehållare med PreservCyt®-prov: ◦ Vortexa i 10 sekunder ◦ Tillsätt minst 1 ml PreservCyt®-prov i ett 13 ml-sekundärrör med rund botten ◦ Överför röret till ett rack • Ladda provracket och racket för igensatta spetsar påProvinmatningsmodulen • Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen
4	Starta körningen
5	Granska och exportera resultat
6	Förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolymer för framtida användning om det behövs Gör i ordning instrumentet • Mata ut tomma kontrollkassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Resultat

Systemet **cobas**® 5800 och systemen **cobas**® 6800/8800 detekterar och urskiljer automatiskt TV- och/eller MG-DNA samtidigt för prover och kontroller, och visar testvaliditet, totalt resultat samt enskilda targetresultat.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemet **cobas**® 5800 och systemen **cobas**® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

- En **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en **cobas**® TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] måste bearbetas minst var 72:a timme eller för varje ny kitlot. Positiva och/eller negativa kontroller kan schemaläggas mer frekvent baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande lokala bestämmelserna.
- Resultaten för kontrollerna visas i programvaran i appen "Controls".
- I programvaran och/eller rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor för att säkerställa validiteten hos motsvarande testresultat (i användarassistenten till x800 Data Manager finns en "Lista med flaggkoder").
- Kontrollerna är giltiga om ingen flagga visas för någon av kontrollerna.
- Kontroller är markerade med "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om respektive targets för kontrollerna har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om respektive targets för kontrollerna har rapporterats som ogiltiga.
- Kontroller som är markerade med "Invalid" har en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför kontrollen har rapporterats som ogiltig (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information. Om en av kontrollerna är ogiltig måste du upprepa testningen av alla kontroller och alla associerade prover.

Validering av resultat utförs automatiskt av instrumentprogramvaran baserat på kontrollresultat.

OBS! Systemet **cobas**® 5800 och systemen **cobas**® 6800/8800 med programversion 2.0 levereras med standardinställningen för körning av en uppsättning kontroller (positiva och negativa) i varje körning, men kan konfigureras till ett mindre frekvent körschema på upp till var 72:a timme, baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande lokala bestämmelserna. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha mer information.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen **cobas**® 6800/8800 med programversion 1.4

- En **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en **cobas**® TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] bearbetas med varje provomgång för en begärd resultattyp.
- I programvaran och/eller rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor till resultaten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarassistenten till systemen **cobas**® 6800/8800.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för någon av kontrollerna. Om omgången är ogiltig krävs upprepad testning av hela omgången.

Validering av resultat utförs automatiskt av instrumentprogramvaran baserat på kontrollresultat.

Tolkning av resultat på systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

Resultaten för proverna visas i programvaran i appen "Results". Exempel på visning av resultat visas i Bild 3.

Bild 3 Exempel på visning av cobas® TV/MG-resultat för systemet cobas® 5800 och systemen cobas® 6800/8800 med programversion 2.0 eller högre

Prov-id*	Test	Kontrollresultat	Flagga**	Resultat
TV/MG_01	TV/MG	Valid		TV Negative MG Negative
MG 01_	MG	Valid		MG Positive (Ct 36.52)
TV/MG_02	TV/MG	Valid		TV Invalid MG Invalid
TV 01	TV	Valid		TV Negative
TV/MG_03	TV/MG	Valid		TV Positive (Ct 35.44) MG positive (Ct 36.00)

* Tabellen gäller för alla provtyper som har använts.

** I resultatöversikten visas en flaggsymbol i händelse av ogiltiga resultat. Detaljerade flaggbeskrivningar finns i resultatinformationen.

Kontrollera varje enskilt prov avseende flaggor i programvaran och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- Prover associerade med giltiga kontroller visas som "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result".
- Prover associerade med en misslyckad kontroll visas som "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result".
- Om de associerade kontrollerna för ett provresultat är ogiltiga läggs en specifik flagga till enligt följande:
 - Q05D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig positiv kontroll
 - Q06D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig negativ kontroll
- Värdena i kolumnen "Results" (Resultat) för enskilda provtargetresultat ska tolkas enligt Bild 4, Bild 5 och Bild 6 nedan.
- Om ett eller flera provtargets har markerats med "Invalid" (Ogiltig) visar programvaran en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför provtargets har rapporterats som ogiltiga (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.
- Ogiltiga resultat för en eller flera targetkombinationer är möjliga med begäran av TV/MG-resultat och rapporteras specifikt för varje target. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

Tolkning av resultat på systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4

Exempel på visning av resultat visas i Bild 4, Bild 5 respektive Bild 6.

Bild 4 Exempel på visning av cobas® TV/MG-resultat för begäran om TV/MG-resultat för systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4

Test	Prov-id	Giltigt	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2
TV/MG	PC_TVMGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG	PC_TVMGInv_01	NA	Y40T	PreservCyt®	NA	Invalid	Invalid
TV/MG	UR_TVMGNegPos_B1	NA		Urine	NA	TV Negative	MG Positive
TV/MG	UR_TVMGPos_B2	NA		Urine	NA	TV Positive	MG Positive
TV/MG	MS_TVMGNeg_01	NA		Meatal Swab	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG	MS_TVMGPosNeg_A6	NA		Meatal Swab	NA	TV Positive	MG Negative
TV/MG	SB_TVMGPosInv_01	NA	C01H2	Swab	NA	TV Positive	Invalid
TV/MG	SB_TVMGInvPos_A2	NA	C01H1	Swab	NA	Invalid	MG Positive
TV/MG	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
TV/MG	C161420284093009580264	Yes		TV/MG (+) C	Valid	Valid	Valid

Bild 5 Exempel på visning av cobas® TV-resultat för begäran om TV-resultat för systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4

Test	Prov-id	Giltigt	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2
TV	SB_TVInv_01	NA	Y40T	Swab	NA	Invalid	
TV	SB_TVNeg_01	NA		Swab	NA	TV Negative	
TV	UR_TVPos_A5	NA		Urine	NA	TV Positive	
TV	UR_TVNeg_01	NA		Urine	NA	TV Negative	
TV	PC_TVPos_A3	NA		PreservCyt®	NA	TV Positive	
TV	PC_TVNeg_01	NA		PreservCyt®	NA	TV Negative	
TV	MS_TVInv_01	NA	P02T	Meatal Swab	NA	Invalid	
TV	MS_TVNeg_01	NA		Meatal Swab	NA	TV Negative	
TV	C161420284093009580263	Yes		TV/MG (+) C	Valid	Valid	
TV	C161420284090428828403	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	

Obs! Inga resultat visas under Target 2 eftersom det är reserverat för MG-resultat.

Bild 6 Exempel på visning av cobas® MG-resultat för begäran om MG-resultat för systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4

Test	Prov-id	Giltigt	Flaggor	Provtyp	Totalt resultat	Target 1	Target 2
MG	UR_MGVNeg_A1	NA		Urine	NA		MG Negative
MG	UR_MGNeg_01	NA		Urine	NA		MG Negative
MG	MS_MGInv_01	NA	Y40T	Meatal Swab	NA		Invalid
MG	MS_MGPos_A2	NA		Meatal Swab	NA		MG Positive
MG	PC_MGPos_B1	NA		PreservCyt®	NA		MG Positive
MG	PC_MGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA		MG Negative
MG	SB_MGPos_A7	NA		Swab	NA		MG Positive
MG	SB_MGNeg_01	NA		Swab	NA		MG Negative
MG	C16142028409300950734	Yes		TV/MG (+) C	Valid		Valid
MG	C161420284090428828402	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid

Obs! Inga resultat visas under Target 1 eftersom det är reserverat för TV-resultat.

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i systemen cobas® 6800/8800 med programversion 1.4 och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- En giltig omgång kan innehålla både giltiga och ogiltiga provresultat.
- Kolumnerna "Valid" och "Overall Result" är inte tillämpliga (NA) på provresultat för cobas® TV/MG och är markerade med "NA". Värdena som rapporteras i de här kolumnerna är inte tillämpliga och påverkar **inte** giltigheten för resultat som rapporteras i kolumner med resultat för enskilda targets.
- De rapporterade targetresultaten för enskilda prover är giltiga om de inte indikeras som "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen med resultat för enskilda targets.
- Ogiltiga resultat för en eller flera targetkombinationer är möjliga med begäran av TV/MG-resultat och rapporteras specifikt för varje target. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

Tolkning av resultat för systemen cobas® 5800/6800/8800

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektering av TV och MG (Tabell 17), endast TV (Tabell 18) och endast MG (Tabell 19) visas nedan.

Tabell 17 cobas® TV/MG-resultat och tolkning för begäran om TV/MG-resultat

Resultat		Betydelse
TV Positive	MG Positive	Alla begärda resultat var giltiga. Targetsignal detekterades för TV- och MG-DNA.
TV Positive	MG Negative	Alla begärda resultat var giltiga. Targetsignal detekterades för TV-DNA. Ingen targetsignal detekterades för MG-DNA.
TV Negative	MG Positive	Alla begärda resultat var giltiga. Ingen targetsignal detekterades för TV-DNA. Targetsignal detekterades för MG-DNA.
TV Negative	MG Negative	Alla begärda resultat var giltiga. Ingen targetsignal detekterades för TV- eller MG-DNA.
TV Positive	Invalid	Alla begärda resultat var inte giltiga. Targetsignal detekterades för TV-DNA. TV-resultatet är giltigt. MG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt MG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
Invalid	MG Positive	Alla begärda resultat var inte giltiga. TV-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga TV-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas. Targetsignal detekterades för MG-DNA. MG-resultatet är giltigt.
TV Negative	Invalid	Alla begärda resultat var inte giltiga. Ingen targetsignal detekterades för TV-DNA. TV-resultatet är giltigt. MG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt MG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
Invalid	MG Negative	Alla begärda resultat var inte giltiga. TV-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga TV-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas. Ingen targetsignal detekterades för MG-DNA. MG-resultatet är giltigt.
Invalid	Invalid	Både TV- och MG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga TV- och MG-resultat erhålls. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas.

Tabell 18 cobas® TV/MG-resultat och tolkning för begäran om TV-resultat

Resultat	Betydelse
TV Positive	Det begärda resultatet var giltigt. Targetsignal detekterades för TV-DNA.
TV Negative	Det begärda resultatet var giltigt. Ingen targetsignal detekterades för TV-DNA.
Invalid	TV-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga TV-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Tabell 19 cobas® TV/MG-resultat och tolkning för begäran om MG-resultat

Resultat	Betydelse
MG Positive	Det begärda resultatet var giltigt. Targetsignal detekterades för MG-DNA.
MG Negative	Det begärda resultatet var giltigt. Ingen targetsignal detekterades för MG-DNA.
Invalid	MG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt MG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Testets begränsningar

- Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800**.
- **cobas® TV/MG** har endast validerats för användning tillsammans med **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** och **cobas® omni Wash Reagent** för användning på systemet **cobas® 5800** eller systemen **cobas® 6800/8800**.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Produkter som innehåller carbomer, till exempel glidmedel, krämer och gel kan interferera med testet och ska inte användas under eller före provtagning av urogenitala prover. Mer information finns i resultaten (Tabell 24) för interferenstestning.
- **cobas® TV/MG** har endast validerats för användning med urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover som är självtagna efter instruktion från sjukvårdspersonal, vaginala pinnprover som tagits av sjukvårdspersonal, pinnprov från urinrörsmynningen som är självtagna efter instruktion från sjukvårdspersonal, pinnprov från urinrörsmynningen som tagits av sjukvårdspersonal och endocervikala pinnprover, samtliga tagna i **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.) och cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning. Analysens prestanda har inte fastställts med andra provtagningsmedier och/eller provtyper. Användning av andra provtagningsmedier och/eller provtyper kan leda till falskt positiva, falskt negativa eller ogiltiga resultat.
- **cobas® TV/MG** har inte utvärderats för patienter som är yngre än 14 år.
- Detektion av *T. vaginalis* och *M. genitalium* är beroende av antalet organismer i provet och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, STD-historik, förekomst av symptom), infektionsstadium och/eller smittande *T. vaginalis*- och *M. genitalium*-stammar.
- Vi rekommenderar att **cobas® TV/MG** för urintestning utförs på urinprover med den första delen av urinstrålen (definierat som de första 10 till 50 ml av urinstrålen). Effekterna av andra variabler, t.ex. den första delen av strålen vs. mellanstrålen, efterstrålen osv. har inte utvärderats.
- Effekterna av andra möjliga variabler, t.ex. vaginalflytning, användning av tamponger, sköljning osv. samt provtagningsvariabler har inte utvärderats.
- **cobas® TV/MG** har inte utvärderats för patienter med pågående behandling med antimikrobiella läkemedel mot TV eller MG eller för patienter som har genomgått hysterektomi.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av polymerashämmare. Internkontrollen ingår i **cobas® TV/MG** för att bidra till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.
- Tillsats av AmpErase-enzym i **cobas® TV/MG** mastermix-reagens möjliggör selektiv amplifiering av target-DNA. Kontamination av reagens kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och de förfaranden som beskrivs i den här bruksanvisningen följs noga.
- Mutationer inom de maximalt konserverade regionerna på det genomiska DNA hos *T. vaginalis* eller det genomiska DNA hos *M. genitalium* som täcks av **cobas® TV/MG**-testets primers och/eller prober är visserligen sällsynta, men kan resultera i att förekomst av bakterier inte kan detekteras.
- På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna.

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Systemekvivalens

Systemekvivalensen för systemen **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 och **cobas**® 8800 påvisades genom studier av prestandan. Data som presenteras i denna bruksanvisning ger stöd för motsvarande prestanda för alla system.

Viktiga prestandaegenskaper

Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen för **cobas**® TV/MG fastställdes genom analys av seriella spädningar av två TV-stammar (RP – metronidazolkänslig och CDC085 – metronidasolresistent) och två olika MG-stammar (MG37 och M30). Paneler med sex till sju koncentrationsnivåer plus ett blankprov testades med tre loter av **cobas**® TV/MG-testreagens under flera körningar och dagar och med olika användare och instrument.

LoD för TV låg mellan 0,02 celler/ml (TV-stammen CDC085 i pinnprover från urinrörsmynningen) och 0,16 celler/ml (RP-stammen i vaginala pinnprover).

LoD för MG låg mellan 0,3 kp/ml (MG-stammen G37 i urin) och 3,2 kp/ml (MG-stammen M30 i vaginala pinnprover).

Inklusivitet

Inklusiviteten för **cobas**® TV/MG bekräftades genom att testa åtta TV-stammar (*C-1:NIH*, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01) och fem MG-stammar (SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341). Alla TV-stammarna detekterades vid eller under 0,16 celler/ml och alla MG-stammar vid eller under 3,2 kp/ml.

Precision

Den interna precisionen granskades med hjälp av panelprover som bestod av TV- och MG-odlingar som späddes i poolat negativt urin som stabiliserats i **cobas**® PCR Media, samt i artificiella matriser som motsvarade vaginala pinnprover och pinnprover från urinrörsmynningen som tagits i **cobas**® PCR Media eller i cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning. Källor för variabilitet undersöktes med en panel bestående av fyra koncentrationsnivåer med hjälp av tre loter av **cobas**® TV/MG-reagens och två instrument under en tidsperiod på 12 dagar och vid totalt 24 körningar. En beskrivning av precisionspanelerna och positivitetsvärdena för studien visas i Tabell 20. Alla negativa panelprover var negativa i testerna under hela studien. Analys av standardavvikelser och variationskoefficienter i procent för Ct-värdena från giltiga tester som utförts på positiva panelprover (se Tabell 21 och Tabell 22) gav totalt sett CV-intervall (%) från 1,5 % till 2,8 % för TV och från 1,2 % till 4,9 % för MG.

Tabell 20 Sammanfattning av precision inom laboratoriet

Koncentration av target		Antal testade	Antal positiva TV	Antal positiva MG	Träffsannolikhet		95-procentigt konfidensintervall			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Nedre gräns	Övre gräns	Nedre gräns	Övre gräns
Vaginalt pinnprov taget i cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,06 celler/ml	1,2 kp/ml	72	48	61	66,7 %	84,7 %	54,6 %	77,3 %	74,3 %	92,1 %
0,24 celler/ml	4,8 kp/ml	71	69	70	97,2 %	98,6 %	90,2 %	99,7 %	92,4 %	100,0 %
0,73 celler/ml	14,4 kp/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Urin som stabiliserats i cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,02 celler/ml	0,2 kp/ml	72	44	53	61,1 %	73,6 %	48,9 %	72,4 %	61,9 %	83,3 %
0,07 celler/ml	0,8 kp/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
0,20 celler/ml	2,5 kp/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Pinnprov från urinrörsmynningen taget i cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,01 celler/ml	0,1 kp/ml	72	37	41	51,4 %	56,9 %	39,3 %	63,4 %	44,7 %	68,6 %
0,05 celler/ml	0,5 kp/ml	72	71	69	98,6 %	95,8 %	92,5 %	100,0 %	88,3 %	99,1 %
0,16 celler/ml	1,6 kp/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,03 celler/ml	0,3 kp/ml	72	39	41	54,2 %	56,9 %	42,0 %	66,0 %	44,7 %	68,6 %
0,11 celler/ml	1,1 kp/ml	72	69	68	95,8 %	94,4 %	88,3 %	99,1 %	86,4 %	98,5 %
0,33 celler/ml	3,3 kp/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Tabell 21 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde, TV-positiva paneler

Koncentration av target	Träffsannolikhet	Medel-Ct	Inom körning		Mellan körningar		Mellan dagar		Mellan instrument		Mellan loter		Totalt	
TV			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginalt pinnprov taget i cobas® PCR Media														
0,06 celler/ml	66,7 %	37,6	0,98	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,26	0,7	0,22	0,7	1,04	2,8
0,24 celler/ml	97,2 %	36,5	0,62	1,7	0,22	0,6	0,00	0,0	0,60	1,6	0,19	0,5	0,91	2,5
0,73 celler/ml	100,0 %	35,5	0,38	1,1	0,05	0,2	0,03	0,1	0,74	2,1	0,15	0,4	0,85	2,4
Urin som stabiliserats i cobas® PCR Media														
0,02 celler/ml	61,1 %	37,7	0,86	2,3	0,00	0,0	0,25	0,7	0,00	0,0	0,10	0,3	0,90	2,4
0,07 celler/ml	100,0 %	36,7	0,62	1,7	0,31	0,8	0,18	0,5	0,11	0,3	0,16	0,4	0,74	2,0
0,20 celler/ml	100,0 %	35,6	0,36	1,0	0,09	0,3	0,14	0,4	0,33	0,9	0,11	0,3	0,53	1,5
Pinnprov från urinrörsmynningen taget i cobas® PCR Media														
0,01 celler/ml	51,4 %	38,0	0,81	2,1	0,31	0,8	0,00	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,87	2,3
0,05 celler/ml	98,6 %	36,9	0,76	2,1	0,00	0,0	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,77	2,1
0,16 celler/ml	100,0 %	35,9	0,46	1,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,47	1,3	0,15	0,4	0,68	1,9
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning														
0,03 celler/ml	54,2 %	37,6	0,65	1,7	0,30	0,8	0,29	0,8	0,42	1,1	0,00	0,0	0,87	2,3
0,11 celler/ml	95,8 %	36,7	0,69	1,9	0,28	0,8	0,00	0,0	0,50	1,4	0,06	0,2	0,90	2,4
0,33 celler/ml	100,0 %	34,6	0,64	1,8	0,15	0,4	0,00	0,0	0,64	1,8	0,00	0,0	0,92	2,6

Tabell 22 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde, MG-positiva paneler

Koncentration av target	Träffsannolikhet	Medel-Ct	Inom körning		Mellan körningar		Mellan dagar		Mellan instrument		Mellan loter		Totalt	
MG			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginalt pinnprov taget i cobas® PCR Media														
1,2 kp/ml	84,7 %	37,2	1,29	3,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,98	2,6	0,00	0,0	1,62	4,3
4,8 kp/ml	98,6 %	35,6	0,56	1,6	0,00	0,0	0,16	0,5	0,71	2,0	0,05	0,1	0,92	2,6
14,4 kp/ml	100,0 %	34,7	0,26	0,7	0,00	0,0	0,05	0,1	0,73	2,1	0,10	0,3	0,78	2,3
Urin som stabiliserats i cobas® PCR Media														
0,2 kp/ml	73,6 %	37,9	1,19	3,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,24	3,3
0,8 kp/ml	100,0 %	36,3	0,66	1,8	0,21	0,6	0,00	0,0	0,25	0,7	0,20	0,6	0,76	2,1
2,5 kp/ml	100,0 %	35,2	0,25	0,7	0,18	0,5	0,00	0,0	0,28	0,8	0,09	0,3	0,42	1,2
Pinnprov från urinrörsmynningen taget i cobas® PCR Media														
0,1 kp/ml	56,9 %	38,1	1,55	4,1	0,37	1,0	0,00	0,0	0,95	2,5	0,00	0,0	1,85	4,9
0,5 kp/ml	95,8 %	37,0	0,78	2,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,1	0,00	0,0	0,87	2,4
1,6 kp/ml	100,0 %	35,7	0,33	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,18	0,5	0,50	1,4
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning														
0,3 kp/ml	56,9 %	37,9	1,20	3,2	0,97	2,6	0,07	0,2	0,50	1,3	0,67	1,8	1,75	4,6
1,1 kp/ml	94,4 %	36,5	0,87	2,4	0,52	1,4	0,00	0,0	0,76	2,1	0,15	0,4	1,27	3,5
3,3 kp/ml	100,0 %	35,2	0,46	1,3	0,00	0,0	0,09	0,3	0,59	1,7	0,00	0,0	0,75	2,1

Analytisk specificitet/korsreaktivitet

En panel med 102 bakterier, svampar och virus, inklusive sådana som normalt finns i det manliga och kvinnliga urogenitala området, testades med **cobas®** TV/MG för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna i listan i Tabell 23 spikades till koncentrationer på ungefär 1×10^6 enheter/ml för bakterier och ungefär 1×10^5 enheter/ml för virus i poolat negativt urin som stabiliserats i **cobas®** PCR Media. Testerna utfördes med varje potentiellt interfererande organism vid frånvaro och förekomst av TV- och MG-target (spikade vid ungefär $3 \times \text{LoD}$). Ingen av de testade organismerna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt positiva resultat. Detektion av TV- och MG-target påverkades inte av de testade organismerna förutom *Trichomonas tenax* vid koncentrationsnivåer $> 1\text{E}+04$ CFU/ml. *Trichomonas tenax* är en kommensal organism i munhålan.

Tabell 23 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Acholeplasma oculi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Achromobacter xerosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aerococcus viridans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i> subsp. <i>faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Micrococcus luteus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella osloensis</i>	1,0E+06 CFU/ml

09199616001-03SV

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Brevibacterium linens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella lacunata</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Morganella morganii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma faucium</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma fermentans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma orale</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma penetrans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Citrobacter braakii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pirum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Clostridioides difficile</i> serogrupp B	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma primatum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma salivarium</i> -DNA	1,0E+06 kp/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1,0E+06 ccu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Cytomegalovirus	1,0E+05 IU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Derxia gummosa</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rahnella aquatilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella minnesota</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA NRS 164	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Giardia intestinalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes simplex-virus typ 1	1,0E+05 kp/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes simplex-virus typ 2	1,0E+05 kp/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1,0E+04 CFU/ml*
<i>Mycoplasma hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,0E+06 ccu/ml
Humant immunbristvirus	1,0E+05 kp/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant papillomvirus typ 16	1,0E+05 celler/ml	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Kingella denitrificans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,0E+06 CFU/ml

* Nivå vid vilken ingen interferens med TV-detektion observerades; testat även vid 1,0E+06 CFU/ml vilket visade interferens med TV men inte med MG.

Interferens

Effekten av receptfria eller receptbelagda produkter för kvinnor som kan förekomma i urogenitala prover (Tabell 24) utvärderades. Testningen utfördes med poolade kliniska prover och artificiella prover spikade med potentiella interfererande ämnen vid de nivåer som kan förväntas vid normal patientanvändning och vid frånvaro och förekomst av TV- och MG-target (spikade vid ungefär $3 \times \text{LoD}$).

Av de receptfria hygienprodukterna och de receptbelagda produkterna för kvinnor som testades i de urogenitala proverna gav Metronidazole Vaginal Gel från Sandoz, Replens™ och RepHresh™ falskt negativa eller ogiltiga resultat. De här produkterna innehåller carbomer. Produkter som innehåller carbomer har visat sig ge falskt negativa och ogiltiga resultat. Tabell 24 ska inte betraktas som en heltäckande lista över produkter som innehåller carbomer.

Tabell 24 Lista med substanser som testats för interferens i urogenitala prover

Produktnamn		
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Monistat® Complete Care, kräm mot klåda	Yeast Gard Advanced
CVS tioconazole 1 (Equate Tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Isättika
Equate Vagicare, kräm mot klåda	Norforms, suppositorier	Azo Standard (endast urin)
Estrace	Premarin	RepHresh™ Clean Balance*
K-Y™ UltraGel (ersätter KY Silk E)	Replens™ långtidsverkande vaginalgel*	Arilin rapid vaginala suppositorier**
Metronidazole Vaginal Gel från Sandoz*	Summer's Eve, deospray för kvinnor	Vagi Metro Cream**
Monistat 3, kombinationspaket med vaginal svampdödande kräm	Vaginalt spermiedödande skum	Nidazea Gel**

* Metronidazole Vaginal Gel från Sandoz, Replens™ och RepHresh™ visade interferens vid nivåer som potentiellt kan förekomma i kliniska prover.

** Produkter som innehåller metronidazol som inte visade interferens, till skillnad från Metronidazole Vaginal Gel från Sandoz.

Endogena substanser som kan förekomma i urogenitala prover testades för interferens. Testningen utfördes med poolade kliniska prover och artificiella prover spikade med potentiella interfererande ämnen vid förhöjda nivåer och vid frånvaro och förekomst av TV- och MG-target (spikade vid ungefär $3 \times \text{LoD}$).

Ingen av substanserna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt negativa eller falskt positiva resultat. Nivåerna av endogena substanser som tolereras av analysen för alla provtyper visas i Tabell 25.

Tabell 25 Sammanfattning av koncentrationer för endogena substanser som inte visar interferens

Interfererande ämne	Endocervikalt pinnprov	Pinnprov från urinrörsmynningen	Cervixprover	Urin
Albumin (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	0,5 %
Bilirubin (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	1,0 %
Slem*	Förekomst	Förekomst	Förekomst	Förekomst
Glukos (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	1,0 %
Perifera mononukleära blodceller	1,0E+06 celler/ml	N/A	1,0E+06 celler/ml	1,0E+06 celler/ml
pH (surt och alkaliskt)	N/A	N/A	N/A	pH 4 och pH 9
Sperma	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Helblod (volymprocent)	10 %	N/A	10 %	10 %

* En pinne med slem per prov återspeglade den maximala nivån som kunde hittas i patientprovet

Kompetitiv inhibition

För att bedöma den kompetitiva inhibitionen mellan TV och MG testades prover för varje provtyp (pinnprover och pinnprover från urinrörsmynningen i **cobas**® PCR Media, urin som stabiliserats i **cobas**® PCR Media och cervixprover i PreservCyt®-lösning). Låga och måttliga koncentrationer för en target blandades med mycket höga koncentrationer för motsatt target. De låga och måttliga koncentrationerna definierades som $\sim 1 \times \text{LoD}$ respektive $\sim 3 \times \text{LoD}$, och de höga koncentrationerna definierades som de som genererade en signal som var större än i 95 % av de targetpositiva kliniska proverna.

Testresultaten indikerade att när MG förekom vid en hög koncentration så detekterades TV i alla provtyper, både vid låga ($\sim 1 \times \text{LoD}$) och måttliga ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer. Resultaten indikerade att när TV förekom vid en hög koncentration så detekterades MG i alla provtyper, både vid låga ($\sim 1 \times \text{LoD}$) och måttliga ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer.

Felfrekvens inom hela systemet

Proverna som testades i studien av felfrekvens inom hela systemet var poolade negativa urinprover som stabiliserats i **cobas**® PCR Media, samt artificiella matriser som motsvarade vaginala pinnprover och pinnprover från urinrörsmynningen som tagits i **cobas**® PCR Media eller cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning, co-spikade med TV- och MG-target till en koncentration på ungefär $3 \times \text{LoD}$ för respektive target och matris. Resultaten i den här studien fastställde att samtliga replikat var giltiga och positiva för TV och MG, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0 %. Det tvåsidiga 95-procentiga exakta konfidensintervallet var 0 % för den nedre gränsen och 3,6 % för den övre gränsen [0 %: 3,6 %].

Korskontamination

Studier utfördes för att utvärdera potentiell korskontamination på systemen **cobas**® 6800/8800 vid användning av **cobas**® TV/MG. Korskontamination kan orsaka falskt positiva resultat. I den här prestandastudien fastställdes procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas**® TV/MG till 0,7 % (4/576) för TV och 0,0 % (0/480) för MG när mycket högpositiva och negativa prover testades omväxlande under flera körningar. Testningen gjordes med prover som hade beretts med **cobas**® PCR Media och med PreservCyt®-lösning. De högpositiva proverna i studien bereddes för att generera ett Ct-värde som överstiger 95 % eller mera av signalen som erhållits från prover från infekterade patienter i populationen för avsedd användning. Sannolikheten för att påträffa sådana prover vid rutinmässig användning av **cobas**® TV/MG är proportionell mot TV-prevalensen i testpopulationen. Därför kommer procenttalet för korskontamination mellan prover för TV vid rutinmässig användning av **cobas**® TV/MG troligen vara mindre än $0,7 \% \times 5 \% \times \text{TV-prevalensen}$ i testpopulationen. Med en prevalens på 8,1 %¹ hos kvinnliga patienter skulle procenttalet för korskontamination vara $0,7 \% \times 5 \% \times 8,1 \% = 0,003 \%$.

Utvärdering av klinisk prestanda

Prestandan för cobas® TV/MG för *T. vaginalis* jämfördes med en sammansatt referensmetod som bestod av Hologic Aptima® TV Assay och två laboratorietvecklade PCR-tester, båda med inriktning på genomregioner av TV som skiljer sig från cobas® TV/MG. Med tillämpning av ”två-av-tre”-regeln definierades infektionsstatusen för följande provtyper för alla deltagare:

- Endocervikala pinnprover i cobas® PCR Media
- Vaginala pinnprover (tagna av sjukvårdspersonal) i cobas® PCR Media
- Vaginala pinnprover (självtagna) i cobas® PCR Media
- Urinprover från kvinnor som stabiliserats i cobas® PCR Media
- Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning

Totalt 412 personer rekryterades från olika platser i Tyskland, Ukraina och USA. Resultaten visas i Tabell 26.

Tabell 26 Sensitivitet och specificitet för TV med cobas® TV/MG i prover från kvinnor

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % CI
Endocervikalt pinnprov	Sensitivitet	100 % (22/22)	84,6–100 %
	Specificitet	99,2 % (387/390)	97,8–99,8 %
Vaginalt pinnprov – kombinerat	Sensitivitet	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Specificitet	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
CC – vaginalt pinnprov	Sensitivitet	100 % (14/14)	76,8–100 %
	Specificitet	100 % (208/208)	98,2–100 %
SC – vaginalt pinnprov	Sensitivitet	100 % (11/11)	71,5–100 %
	Specificitet	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urinprover från kvinnor	Sensitivitet	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Specificitet	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
PreservCyt®	Sensitivitet	100 % (23/23)	85,2–100 %
	Specificitet	99,5 % (387/389)	98,2–99,9 %

CC = taget av sjukvårdspersonal; SC = självtaget.

Obs! Det finns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan resultat från självtagna vaginala pinnprover och vaginala pinnprover tagna av sjukvårdspersonal.

Resultaten från cobas® TV/MG jämfördes även direkt med resultat från Hologic Aptima® TV Assay (Tabell 27).

Tabell 27 Korrelation mellan TV för cobas® TV/MG och Hologic Aptima® TV Assay

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Endocervikalt pinnprov	20	378	5	9
Vaginalt pinnprov	24	383	2	3
Urinprover från kvinnor	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Alla prover totalt	91	1533	11	13

Con = överensstämmande; + = positiva; - = negativa

Testning av de 24 prover där resultaten var avvikande mellan **cobas**® TV/MG och Hologic Aptima® TV Assay med ett alternativt PCR-test genererade 18 resultat som överensstämde med **cobas**® TV/MG (inklusive alla 13 resultat för cobas-/Aptima+ och 5 av 11 resultat för cobas+/Aptima-) och 6 resultat som överensstämde med Hologic Aptima® TV Assay (samtliga cobas+/Aptima-).

Prestandan för **cobas**® TV/MG för *T. vaginalis* i urinprover från män som stabiliserats i **cobas**® PCR Media jämfördes med en sammansatt referensmetod som bestod av testet Xpert TV och två laboratorieutvecklade PCR-tester, båda med inriktning på genomregioner av TV som skiljer sig från **cobas**® TV/MG. Med tillämpning av ”två-av-tre”-regeln definierades infektionsstatusen för alla deltagare:

Totalt 424 personer rekryterades från olika platser i Tyskland, Ukraina och USA. Resultaten visas i Tabell 28.

Tabell 28 Sensitivitet och specificitet för TV med **cobas**® TV/MG i urinprover från män

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % CI
Urinprover från män	Sensitivitet	100 % (6/6)	54,1–100 %
	Specificitet	99,3 % (415/418)	97,9–99,9 %

Resultaten från **cobas**® TV/MG jämfördes även direkt med resultat från testet Xpert TV (Tabell 29).

Tabell 29 Korrelation mellan TV för **cobas**® TV/MG och testet Xpert TV

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Xpert -	cobas -/Xpert +
Urinprover från män	5	415	4	0

Con = överensstämmande; + = positiva; - = negativa

Prestandan för **cobas**® TV/MG i pinnprover från urinrörsmynningen (tagna av sjukvårdspersonal och självtagna) jämfördes med prestandan i urinprover för varje deltagare.

Totalt 424 personer rekryterades från olika platser i Tyskland, Ukraina och USA.

Resultaten visas i Tabell 30 och Tabell 31. Den totala procentuella överensstämmelsen var 96,7 %.

Tabell 30 Resultatsammanfattning för korrelation för TV mellan pinnprover från urinrörsmynningen och urinprover med **cobas**® TV/MG

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	MS +/UR -	MS -/UR +
Pinnprov från urinrörsmynning – kombinerat	8	402	13	1
CC – pinnprov från urinrörsmynningen	4	206	5	0
SC – pinnprov från urinrörsmynningen	4	196	8	1

Con = överensstämmande; MS = pinnprov från urinrörsmynningen; UR = urinprov; + = positivt; - = negativt; CC = tagna av sjukvårdspersonal; SC = självtagna

Tabell 31 Beräkningar av överensstämmelse för korrelation för TV mellan pinnprover från urinrörsmynningen och urinprover med cobas® TV/MG

Provtyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % CI
Pinnprov från urinrörsmynning – kombinerat	PPA	88,9 % (8/9)	51,8–99,7 %
	NPA	96,9 % (402/415)	94,7–98,3 %
	OPA	96,7 % (410/424)	94,5–98,2 %
CC – pinnprov från urinrörsmynningen	PPA	100 % (4/4)	39,8–100 %
	NPA	97,6 % (206/211)	94,6–99,2 %
	OPA	97,7 % (210/215)	94,7–99,2 %
SC – pinnprov från urinrörsmynningen	PPA	80,0 % (4/5)	28,4–99,5 %
	NPA	96,1 % (196/204)	92,4–98,3 %
	OPA	95,7 % (200/209)	92,0–98,0 %

PPA = överensstämmelse för positiv procentandel; NPA = överensstämmelse för negativ procentandel; OPA = överensstämmelse för total procentandel;
 CC = taget av sjukvårdspersonal; SC = självtaget

Obs! Det finns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan resultat från självtagna pinnprover från urinrörsmynningen och pinnprover från urinrörsmynningen tagna av sjukvårdspersonal.

Prestandan för cobas® TV/MG för *M. genitalium* jämfördes med en sammansatt referensmetod som bestod av Hologic Aptima® MG Assay och två laboratorieutvecklade PCR-tester, båda med inriktning på genomregioner av MG som skiljer sig från cobas® TV/MG. Med tillämpning av ”två-av-tre”-regeln definierades infektionsstatusen för följande provtyper för alla deltagare:

- Endocervikala pinnprover i cobas® PCR Media
- Vaginala pinnprover (tagna av sjukvårdspersonal) i cobas® PCR Media
- Vaginala pinnprover (självtagna) i cobas® PCR Media
- Urinprover från män och kvinnor som stabiliserats i cobas® PCR Media
- Pinnprover från urinrörsmynningen (tagna av sjukvårdspersonal) i cobas® PCR Media
- Pinnprover från urinrörsmynningen (självtagna) i cobas® PCR Media
- Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning

Totalt 836 personer rekryterades från olika platser i Tyskland, Ukraina och USA. Resultaten visas i Tabell 32.

Tabell 32 Sensitivitet och specificitet för MG med **cobas®** TV/MG

Provtyp	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Resultat (%)	95 % CI
Endocervikalt pinnprov	Sensitivitet	100 % (16/16)	79,4–100 %
	Specificitet	99,0 % (392/396)	97,4–99,7 %
Vaginalt pinnprov – kombinerat	Sensitivitet	96,2 % (25/26)	80,4–99,9 %
	Specificitet	99,0 % (382/386)	97,4–99,7 %
CC – vaginalt pinnprov	Sensitivitet	100 % (15/15)	78,2–100 %
	Specificitet	98,6 % (204/207)	95,8–99,7 %
SC – vaginalt pinnprov	Sensitivitet	90,9 % (10/11)	58,7–99,8 %
	Specificitet	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urinprover från kvinnor	Sensitivitet	100 % (26/26)	86,8–100 %
	Specificitet	97,7 % (377/386)	95,6–98,9 %
Urinprover från män	Sensitivitet	100 % (39/39)	91,0–100 %
	Specificitet	98,7 % (380/385)	97,0–99,6 %
Pinnprov från urinrörsmynning – kombinerat	Sensitivitet	100 % (21/21)	83,9–100 %
	Specificitet	98,3 % (396/403)	96,5–99,3 %
CC – pinnprov från urinrörsmynningen	Sensitivitet	100 % (8/8)	63,1–100 %
	Specificitet	98,1 % (203/207)	95,1–99,5 %
SC – pinnprov från urinrörsmynningen	Sensitivitet	100 % (13/13)	75,3–100 %
	Specificitet	98,5 % (193/196)	95,6–99,7 %
PreservCyt®	Sensitivitet	91,3 % (21/23)	72,0–98,9 %
	Specificitet	99,0 % (385/389)	97,4–99,7 %

CC = taget av sjukvårdspersonal; SC = självtaget.

Obs! Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad mellan resultat från självtagna pinnprover från urinrörsmynningen och pinnprover från urinrörsmynningen tagna av sjukvårdspersonal.

Resultaten från **cobas®** TV/MG jämfördes även direkt med resultat från Hologic Aptima® MG Assay (Tabell 33).

Tabell 33 Korrelation mellan MG för **cobas®** TV/MG och Hologic Aptima® MG Assay

Provtyp	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Endocervikalt pinnprov	20	383	0	9
Vaginalt pinnprov	27	374	2	9
Urinprover från kvinnor	30	373	5	4
Urinprover från män	41	375	3	5
Pinnprov från urinrörsmynningen	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Alla prover totalt	169	2270	12	45

Con = överensstämmande; + = positiva; - = negativa

Testning av de 57 prover där resultaten var avvikande mellan **cobas®** TV/MG och Hologic Aptima® MG Assay med ett alternativt PCR test genererade 50 resultat som överensstämde med **cobas®** TV/MG (inklusive alla 45 resultat för cobas-/Aptima+ och 5 av 12 resultat för cobas+/Aptima-) och 7 resultat som överensstämde med Hologic Aptima® MG Assay (samtliga cobas+/Aptima-).

Ytterligare information

Viktiga analyssegenskaper

Provtyper	• Endocervikalt pinnprov taget i cobas® PCR Media • Vaginalt pinnprov taget i cobas® PCR Media • Självtaget vaginalt pinnprov taget i cobas® PCR Media • Pinnprov från urinrörsmynningen taget i cobas® PCR Media • Självtaget pinnprov från urinrörsmynningen taget i cobas® PCR Media • Urinprover från män och kvinnor som stabiliserats i cobas® PCR Media • Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning
Mängd prov som krävs/bearbetats	• $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för pinnprover, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$ • $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för PreservCyt®-prover, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$ • $\geq 1\,200\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för pinnprover från urinrörsmynningen, instrumentet bearbetar $850\ \mu\text{l}$ • $\geq 1\,200\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för urinprover, instrumentet bearbetar $850\ \mu\text{l}$ • På systemet cobas® 5800 krävs $\geq 3\,000\ \mu\text{l}$ i provröret för PreservCyt®-prover i primärrör, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$
Tidsåtgång	• $< 3,5$ timmar till första resultatet

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 34 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

Age/DOB	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tilldelat intervall (kopior/mL)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	Site	Plats
Assigned Range [IU/mL]	Tilldelat intervall (IU/mL)		Får ej återanvändas	Procedure Standard	Standardprocedur
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna	STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
BARCODE	Streckkodsdatablad		Endast för IVD-prestandautvärdering		Förvaras mörkt
LOT	Partikod	GTIN	GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Denna sida upp
	CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Lägre gräns för tilldelat intervall	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitiv procedur
Collect Date	Provtagningsdatum		Man	UDI	Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare	ULR	Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	CONTROL -	Negativ kontroll	Urine Fill Line	Urinfyllnadsnivå
CONTENT	Utrustningen innehåller		Icke-steril	Rx Only	För USA: Varning: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
CONTROL	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning	CONTROL +	Positiv kontroll		
		QS copies / PCR	QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.		

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör

Tabell 35 Tillverkare och importör



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



Tillverkad i USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patent

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

1. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC Infect Dis. 2015;15:307. doi:10.1186/s12879-015-1055-0.
2. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive-age women in the United States, 2001–2004. Clin Infect Dis. 2007;45(10):1319-26.
3. Andrea SB, Chapin KC. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification assay and BD affirm VPIII for detection of *T. vaginalis* in symptomatic women: performance parameters and epidemiological implications. J Clin Microbiol. 2011;49(3):866-9. doi:10.1128/JCM.02367-10.
4. Update on Laboratory Diagnosis and Epidemiology of *Trichomonas vaginalis*: You Can Teach an “Old” Dog “New” Trichs. Munson, Erik et al. Clinical Microbiology Newsletter, Volume 38, Issue 20, 159–168.
5. Schwebke JR, Burgess D. Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(4):794-803, table of contents.
6. Patil MJ, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from vaginal specimens by wet mount microscopy, in pouch tv culture system, and PCR. J Global Infect Dis. 2012;4(1):22-5. doi:10.4103/0974-777X.93756.
7. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):188.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.10.005.
8. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64(RR-03):1-137.
9. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet. 1981; Jun; 1(8233):1288-91.
10. Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* infections. Diagnosis, clinical aspects, and pathogenesis. Dan Med Bull. 2006; 53(1):1–27.
11. Daley GM, Russell DB, Tabrizi SN, McBride J. *Mycoplasma genitalium*: a review. Int J STD AIDS. 2014; 25(7):475-87. doi: 10.1177/0956462413515196.
12. Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S. *Mycoplasma genitalium* Prevalence, Coinfection, and Macrolide Antibiotic Resistance Frequency in a Multicenter Clinical Study Cohort in the United States. J Clin Microbiol. 2016; 54(9):2278-83. doi:10.1128/JCM.01053-16.
13. Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L, Martin DH. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women. J Clin Microbiol. 2011; 49(5):1990-2. doi: 10.1128/JCM.00129-11.
14. Mezzini TM, Waddell RG, Douglas RJ, Sadlon TA. *Mycoplasma genitalium*: prevalence in men presenting with urethritis to a South Australian public sexual health clinic. Intern Med J. 2013; 43(5):494-500. doi: 10.1111/imj.12103.
15. 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.
16. Higuchi R, Dollinger, G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. Bio/Technology 1992; 10:413-7.
17. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. Genome Research. 1996; 6:986-94.

18. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
20. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 3.0 12/2024	Information om programversion 2.0 för systemen cobas® 6800/8800 har lagts till. Visning av exempelresultat på systemen cobas® 6800/8800 har uppdaterats med programversion 1.4. P/N för förbrukningsmaterial har tagits bort, hänvisning till mer information om förbrukningsmaterial i användarassistansen till systemen cobas® 5800 och cobas® 6800/8800. Symbolen för Rx Only har tagits bort från första sidan. Totala CV-intervall (%) för TV har uppdaterats i avsnittet Precision. Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Kontakta din representant från Roche vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>