

cobas[®] MTB

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] MTB

P/N: 09040579190

För användning på cobas[®] 5800 System

cobas[®] MTB Positive Control Kit

P/N: 09040587190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

För användning på cobas[®] 6800/8800 Systems

cobas[®] MTB Positive Control Kit

P/N: 07544812190 eller
P/N: 09040587190

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® MTB-reagens och -kontroller	7
cobas® omni-reagens för provberedning	9
Förvaring av reagens	10
Reagenshantering för cobas® 5800 System	10
Reagenshantering för cobas® 6800/8800 Systems	11
Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System	12
Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems	12
Instrument och programvara som behövs	13
Försiktighetsåtgärder och information om hantering	14
Varningar och säkerhetsåtgärder	14
Reagenshantering	15
God laboratoriesed	15
Provtagning, transport och förvaring av prover	16
Prover	16
Transport och förvaring av prover	16
Förvaring av inaktiverade prover	16
Bruksanvisning	17
Anmärkningar om testet	17
Bearbetning av prover med obehandlad sputum	20
Bearbetning av sputum- och BAL-sediment	20
Sonikering av prover	21
Köra cobas® MTB på cobas® 5800 System	22
Köra cobas® MTB på cobas® 6800/8800 Systems	24

Resultat	25
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 5800 System	25
Kontrollresultat på cobas® 5800 System	25
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 6800/8800 Systems	25
Tolkning av resultat	26
Tolkning av resultat för cobas® 5800 System	26
Tolkning av resultat för cobas® 6800/8800 Systems	27
Testets begränsningar	27
Utvärdering av prestanda	29
Viktiga prestandaegenskaper på cobas® 6800/8800 Systems	29
Provinaktivering	29
Detektionsgräns (LoD)	29
Inklusivitet	29
Precision	30
Analytisk specificitet/korsreaktivitet	31
Interferens	33
Felfrekvens inom hela systemet	34
Korskontamination	35
Prestanda med kliniska prover	35
Systemekvivalens/systemjämförelse	37
Ytterligare information	38
Viktiga analyssegenskaper	38
Symboler	39
Teknisk support	40
Tillverkare	40
Varumärken och patent	40
Copyright	40
Referenser	41
Revidering av dokumentet	42

Användningsområde

cobas® MTB för användning på cobas® 5800/6800/8800 Systems är ett automatiskt, kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test som använder PCR (*Polymerase Chain Reaction*) i realtid för direkt detektion av *Mycobacterium tuberculosis*-komplex (MTBC)-DNA i luftvägsprover från patienter, inklusive sputumprover samt nedbrutna och dekontaminerade (N-acetyl-L-cystein/NaOH [NALC-NaOH]-behandlade) sputum- och bronkoalveolärt lavage-prover (BAL).

Detta test ska användas med prover från patienter som har en misstänkt *Mycobacterium tuberculosis*-infektion och som inte behandlas med tuberkulosläkemedel. Testet är avsett som hjälpmedel vid diagnos av lungtuberkulos och i kombination med andra laboratoriefynd samt kliniska tecken och symptom.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Tuberkulos är en bakterieinfektion orsakad av MTBC och är ett stort globalt hälsoproblem och en ledande orsak till dödsfall genom infektionssjukdom världen över.¹ Världshälsoorganisationen (WHO) bedömer att cirka en fjärdedel av jordens befolkning är infekterade med MTB, med uppskattningsvis 10,6 miljoner nya TB-infektioner och 1,3 miljoner dödsfall 2022.¹ Av dessa 1,3 miljoner dödsfall bedömdes 167 000 ha förekommit hos personer som lever med HIV/AIDS (PLWA).¹

M. tuberculosis-komplexet består av en grupp närbesläktade arter inom släktet *Mycobacterium* som orsakar sjukdom hos människor och djur och som inkluderar *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guérin), *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. mungi*, *M. suricattae*, *M. orygis*, klipphyrax-baciller och schimpans-baciller. Samtliga arter i MTB-komplexet kan leda till tuberkulosinfektion, men *M. tuberculosis* är den vanligaste orsaken. Lungsjukdom är den vanligaste sjukdomen orsakad av MTB-komplexet. Sjukdom utanför lungorna kan förekomma, men är generellt mer förekommande hos barn. *M. bovis* är orsaken till tuberkulos hos upp till 2,8 % av patienterna i olika geografiska områden.² Andra arter än *M. bovis* och *M. tuberculosis* i MTB-komplexet orsakar i lägre grad sjukdom hos människor. *M. tuberculosis* har associerats med elefanter, både vilda och i fångenskap.³ *M. africanum* har associerats med tuberkulos i västafrikanska länder, *M. canetti* på Afrikas horn och *M. orygis* orsakar tuberkulos hos människor och djur från Afrika till Sydasien. *M. caprae* betraktas som en underart till *M. bovis*. *M. microti* orsakar primärt sjukdom hos gnagare, *M. pinnipedii* associeras med sjukdom hos sälar och *M. suricattae* orsakar tuberkulos hos surikater i Sydafrika. *M. mungi* har identifierats som en orsak till tuberkulossjukdom hos sebramanguster.⁴

Tuberkulos sprids från människa till människa via droppar från luftvägarna. De flesta som är infekterade med *M. tuberculosis* är asymptomatiska och kan bära på sjukdomen efter primär infektion. Detta kallas för latent tuberkulosinfektion. Latenta infektioner kan finnas kvar under årtionden och i de flesta fall resulterar de aldrig i klinisk sjukdom. Hos vissa personer tar sig organismerna förbi immunförsvaret, vilket resulterar i progress från latent tuberkulos till aktiv tuberkulos. Detta sker antingen inom de första två åren med infektion eller efter långa perioder av latens. Generellt föreligger en risk på 5–10 % för patienter med latent infektion att utveckla aktiv TB-sjukdom, men risken varierar på grund av en rad faktorer och kan öka avsevärt genom dämpning av immunförsvaret såsom behandling med biologiska läkemedel⁵ (dvs. TNF-hämmare) och HIV-infektion.^{6,7} Personer med aktiv lungtuberkulos kan producera droppar vid hosta, samtal eller under medicinska procedurer. Personer med aktiv lungsjukdom betraktas som mycket smittsamma och således är en diagnos av högsta vikt.

Diagnos av aktiv TB baseras på kliniska fynd/misstanke samt laboratorie- och radiografiska studier. Patienter kan ombedas att tillhandahålla luftvägsprover för syrafast bakterieutstryk och mykobakteriell odling samt direkta nukleinsyra-amplifieringstester. Det är av högsta vikt att mykobakteriell odling utförs i kombination med nukleinsyrastester för att hjälpa till att minska risken för falskt negativa resultat och för att möjliggöra testning av känslighet mot läkemedel för de patienter som är positiva.

Behandling av tuberkulos involverar långvarig administrering av flera olika läkemedel och är vanligtvis effektivt. Behandling av MTB-stammar som är resistent mot ett eller flera läkemedel försvårar dock botandet. Behandlingen av läkemedelsresistent och multiläkemedelsresistent TB (MDR-TB) är komplex och kräver administrering av flera läkemedel med toxisk effekt under en längre tidsperiod än för TB-patienter med läkemedelskänslighet, med en lägre sannolikhet för framgångsrik behandling.⁸ Behandling av mer allvarliga former av polyresistent TB såsom extremt resistent TB (XDR-TB) associeras med sämre utfall än MDR-TB.¹

Diagnos av TB kan fastställas baserat på klinisk bild, laboratoriefynd och radiografiska fynd, inklusive syrafast bakterieutstryk, mykobakteriella odlingar och nukleinsyraamplifieringstester. Dessutom kan analyser som mäter antikropp- eller antigenrespons också användas (t.ex. tuberkulintest, IGRA (interferon-gamma [INF γ]-release assay)).² Tuberkulintest och IGRA-resultat kan emellertid vara negativa i aktiv sjukdom och kan inte särskilja latent infektion från aktiv sjukdom. Definitiv diagnos av sjukdomen bekräftas genom återställning av den kausativa organismen i odling eller genom direkt detektion av MTB-komplex-nukleinsyra i ett kliniskt prov. Testning av känslighet mot läkemedel (DST) krävs för att bekräfta lämplig empirisk behandling, men det tar tid och kan kräva flera veckor för att få resultat, beroende på metod. Alternativt kan genetiska markörer som är associerade med läkemedelsresistens detekteras direkt från kliniska prover eller från odlingsisolat med hjälp av molekylära metoder för snabbare resultat. Givet smittsamheten hos MTB och resistensen som kan förekomma, så är en snabb och korrekt diagnos en mycket viktig del vid behandling och kontroll av MTB.²

Förklaring av testet

cobas® MTB för användning på **cobas® 5800/6800/8800 Systems** är ett automatiskt, kvalitativt realtids-PCR-test som är utformat för att detektera MTB-komplex-DNA i luftvägsprover från patienter, inklusive sputumprover samt nedbrutna och dekontaminerade NALC-NaOH-behandlade sputum- och BAL-sedimentprover. Internkontroll-DNA för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen på **cobas® 5800/6800/8800 Systems** tillsätts i varje prov under provbearbetningen. Dessutom används en positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll i testet.

Användningsprinciper

cobas® MTB är baserat på preanalytisk förvätskning och mykobakteriell inaktivering av prover följt av sonikering av prover och helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) samt PCR-amplifiering och detektion. Förvätskning och mykobakteriell inaktivering av prover sker samtidigt under provinkuberingen med **cobas® Microbial Inactivation Solution (MIS)**. Sonikering av det förvätskade och inaktiverade provet utförs innan det laddas i **cobas® 5800/6800/8800 Systems**. **cobas® 5800 System** är utformat som ett integrerat instrument. **cobas® 6800/8800 Systems** består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av **cobas® 5800** eller **cobas® 6800/8800 Systems**-programmen 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 kemisk (**cobas**® Microbial Inactivation Solution [MIS], **cobas**® **omni** Lysis Reagent), enzymatisk (proteinaser) och fysisk (ultraljudsbehandling) söndring av bakterier. 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 target-nukleinsyra från provet uppnås genom användning av target-specifika forward- och reverse-primers för MTB-komplexet som väljs från maximalt konserverade regioner inom respektive target-organism. MTB detekteras med två selektiva uppsättningar primers och två prober med inriktning på separata regioner (dubbel target, 16S rRNA-genen och *esx*-gener – *esxJ*, *esxK*, *esxM*, *esxP* och *esxW*). Selektiv amplifiering av DNA IC uppnås genom användning av sekvensspecifika forward- och reverse-primers som väljs för att inte ha någon homologi med target-regionerna för MTB-komplexet. 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.⁹ Nybildade amplikon elimineras dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

cobas® MTB-mastermixen innehåller två detektionsprober som är specifika för MTB-komplex-target-sekvenserna och en som är specifik för DNA-IC. De target-specifika proverna är märkta med olika fluorescerande reporterfluorokromer som möjliggör samtidig detektion av MTB-komplex-target och DNA-IC i två olika target-kanaler.^{10, 11} Fluorescenssignalen för intakta prober hämmas av en quencherfluorokrom när den inte är bunden till target-sekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proverna 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 orsakar 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 targets för MTB-komplexet respektive DNA-IC.

Reagens och material

cobas® MTB-reagens och -kontroller

Material som medföljer för cobas® MTB anges i Tabell 1. Alla öppnade reagens och kontroller måste förvaras enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 4. Material som behövs men inte medföljer anges i Tabell 2 till Tabell 4 och Tabell 8 till Tabell 10.

Riskinformationen för produkten finns i avsnittet **Reagens och material** och i avsnittet **Försiktighetsåtgärder och information om hantering**.

Tabell 1 cobas® MTB

cobas® MTB

Förvaras i 2–8 °C

Kassett med 384 tester (P/N 09040579190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
Proteinaslösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinas, glycerol EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. 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-MTB-relaterat DNA-konstrukt, 0,002 % Poly rA-RNA (syntetiskt), < 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
MTB Master Mix-reagens 2 (MTB 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-MTB-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för MTB-komplex och internkontroll-DNA, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® MTB Positive Control Kit**cobas® MTB Positive Control Kit**

Förvaras i 2–8 °C

För användning på cobas® 5800 System (P/N 09040587190)

För användning på cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07544812190 eller P/N 09040587190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
MTB Positive Control (MTB (+) C)	Trisbuffert, < 0,05 % natriumazid, < 0,05 % EDTA, 0,002 % Poly rA, < 0,01 % icke infektiöst plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande genomsekvens från <i>M. tuberculosis</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 cobas® 5800 System (P/N 09051953190)

För användning på cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07002238190 eller 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	4 × 875 ml	 FARA H302: Skadligt vid förtäring. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. EUH071: Frätande på luftvägarna. 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

* Dessa reagens ingår inte i cobas® MTB-kitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 8 till Tabell 10).

** Produktsäkerhetsmärkningsen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

*** Farlig substans eller blandning.

Förvaring av reagens

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

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

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

Reagens	Förvaringstemperatur
cobas® MTB	2–8 °C
cobas® MTB 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 cobas® 5800 System

Reagens som laddas i **cobas® 5800 System** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 6 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 6 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av **cobas® 5800 System**.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av **cobas® 5800 System**

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet
cobas® MTB	Datumet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 36 dagar ^b
cobas® MTB Positive Control Kit	Datumet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 36 dagar ^b
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datumet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 36 dagar ^b
cobas® omni Lysis Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni MGP Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Wash Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

^a Reagens för engångsbruk.

^b Tiden mäts från första gången reagenset laddas i **cobas® 5800 System**.

Reagenshantering för cobas® 6800/8800 Systems

Reagens som laddas i cobas® 6800/8800 Systems förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. cobas® 6800/8800 Systems tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems.

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas® MTB	Datumet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 40 timmar
cobas® MTB Positive Control Kit	Datumet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datumet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas® omni Lysis Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni MGP Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Wash Reagent	Datumet har inte passerats	30 dagar från laddning ^b	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

^a Reagens för engångsbruk.

^b Tiden mäts från första gången reagenset laddas i cobas® 6800/8800 Systems.

Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System

Tabell 8 Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas®** 5800 System

Material	P/N
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Pipettspets CORE TIPS med filter, 1 ml	04639642001
Pipettspets CORE TIPS med filter, 300 µl	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats	07435967001 eller 08030073001

Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems

Tabell 9 Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas®** 6800/8800 Systems

Material	P/N
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats och kit-låda för påse för fast avfall	07435967001 och 07094361001 eller 08030073001 och 08387281001

Tabell 10 Övrigt material och förbrukningsartiklar som krävs för det preanalytiska arbetsflödet

Material
cobas® Microbial Inactivation Solution (P/N 08185476001)
Provrörssonikator TS 5 (Rinco Ultrasonics AG – P/N 46690)
5 ml-provrör av polypropen med skruvlock, 75 × 13 mm, rund botten (Sarstedt: provrör P/N 60.504.010, skruvlock P/N 65.163)*
MPA-rack 13 MM ljusgrönt 7001-7050 (Roche: P/N 03118878001 eller motsvarande)**
Centrifug (tillval för att begränsa RCF till max. 3 000 × g, kompatibel med provrör 75 × 13 mm med skruvlock)
Vortexmixer
Värmebeständiga streckkodsetiketter (OPAL Associates AG, P/N 20300824 TTR PE-Folie Pharma eller motsvarande)***

* Användning av andra provrör än de som rekommenderas ovan måste verifieras av användaren innan arbetsflödet för **cobas®** MTB implementeras i laboratoriet.

** 13 mm MPA-rack krävs för att köra provrörssonikatorn TS 5. Kontakta din representant från Roche om du vill ha en detaljerad beställningslista över motsvarande provrack i andra färger eller nummerintervall. Observera att RD5-rack inte är kompatibla med provrörssonikatorn TS 5.

*** Mer information om streckkodsspecifikationer finns i användarassistansen till **cobas®** 5800/6800/8800 Systems och/eller i användarhandboken. Användning av andra streckkodsetiketter än de som rekommenderas ovan måste verifieras av användaren innan arbetsflödet för **cobas®** MTB implementeras i laboratoriet. Kontakta din representant från Roche om du vill ha mer information om kompatibla streckkodsetiketter och förslag på verifiering av kompatibilitet. Användning av icke-kompatibla streckkodsetiketter kan göra att provrören skadas under sonikeringen, vilket kan leda till kontaminering av instrumentet.

Instrument och programvara som behövs

cobas® 5800-programmet och **cobas®** MTB-analyspaketet för **cobas®** 5800 System måste installeras på instrumentet **cobas®** 5800. Programmet Data Manager och en pc för **cobas®** 5800 System medföljer systemet.

cobas® 6800/8800 System-programmet och **cobas®** MTB-analyspaketet för användning på **cobas®** 6800/8800 Systems måste installeras på instrumentet/instrumenten **cobas®** 6800/8800. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet.

Tabell 11 Instrument

Utrustning	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (flyttbar plattform)	06379672001
cobas® 6800 System (fast plattform)	05524245001
cobas® 8800 System	05412722001
Provinmatningsmodul	06301037001

Mer information finns i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratorieled 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 betraktas som potentiellt smittbärande. Därför ska alla biologiska prover hanteras som smittbärande i enlighet med säkra laboratorierutiner och relevant riskbedömning som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, i CLSI-dokumentet M29-A4 och i Tuberculosis Laboratory Biosafety Manual från WHO.¹²⁻¹⁴ Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® MTB** och **cobas® 5800/6800/8800 Systems** får utföra denna procedur.
- Samtlig personal ska använda personlig skyddsutrustning inklusive laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon i enlighet med de säkerhetsprocedurer och rutiner för arbete med kemikalier och biologiska prover som gäller på arbetsplatsen.
- Varje laboratorium måste fastställa nödvändiga provhanteringssteg före och efter inaktivering av MIS baserat på en relevant riskbedömning och måste följa rekommenderade regler för biosäkerhet, lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen.¹⁴ För att TB-inaktiveringen ska lyckas måste de procedurer som beskrivs i det här dokumentet följas samt blandning av provet med MIS slutföras korrekt. Förvätskning av prover och mykobakteriell inaktivering av MIS ska utföras i enlighet med lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen samt baserat på en relevant riskbedömning.
- Vid spill av prover i MIS (som innehåller guanidintiocyanat) ska du se till att det inte kommer i kontakt med desinficeringsmedel som innehåller natriumhypoklorit, till exempel blekmedel. Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.
- Om du spiller prover i MIS ska du FÖRST rengöra med lämplig laboratoriedetergent och vatten och därefter med 70-procentig etanol.
- MIS är ljuskänsligt och levereras i ljusskyddade flaskor. MIS måste förvaras upprätt.
- Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa den fastställda testprestandan.
- 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 kontaminering via carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från din representant från Roche.
- 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 reagenskasset, 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 och MIS 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 eller MIS, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypokloritlösning (blekmedel). 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® MTB**, **cobas® MTB 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.
- 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.
- Behandla alla biologiska prover, inklusive MIS-behandlade prover, som potentiellt smittbärande i enlighet med lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen och/eller baserat på en relevant riskbedömning.¹⁴ Använd laboratoriehandskar, laboratorierock, ögonskydd och andningsskydd när du hanterar prover och reagens. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller. Handskar måste bytas mellan hantering av prover och **cobas® MTB**, **cobas® MTB Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** och **cobas® omni**-reagens för att förhindra kontamination.
- Desinficera och 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 0,6 % natriumhypoklorit eller kaliumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten. Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Om spill förekommer på **cobas® 5800/6800/8800 Systems** ska anvisningarna i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas® 5800** eller **cobas® 6800/8800 Systems** följas för att rengöra och dekontaminera ytorna på instrumenten på rätt sätt.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Prover

Sputum och NALC-NaOH-behandlat sputum- och BAL-sediment kan användas med **cobas®** MTB.

Transport och förvaring av prover

Prover med obehandlad sputum kan förvaras och/eller transporteras i upp till 3 dagar vid 2 °C till 35 °C, följt av upp till 7 dagar vid 2 °C till 8 °C innan förvätskning och inaktivering med MIS. Vid längre förvaring av prover med obehandlad sputum som inte behandlats med MIS rekommenderas temperaturer på ≤ -20 °C.

NALC-NaOH-behandlade sputum- och BAL-sedimentprover kan förvaras i upp till 7 dagar vid 2 °C till 8 °C innan aktivering med MIS. Vid längre förvaring av sputum- och BAL-sedimentprover som inte behandlats med MIS kan de förvaras frusna i temperaturer ≤ -20 °C i upp till 9 månader inklusive två frys/tiningscykler.

Om prover ska transporteras ska de förpackas och etiketteras i enlighet med nationella och/eller internationella föreskrifter för transport av smittbärande prover och etiologiska agens.

Förvaring av inaktiverade prover

Prover med obehandlad sputum och NALC-NaOH-behandlade sputum- och BAL-sedimentprover som behandlats med MIS (inaktiverat) kan förvaras i upp till 12 timmar vid 15 °C till 35 °C, följt av upp till 7 dagar vid 2 °C till 8 °C och 30 dagar vid ≤ -20 °C inklusive två frys/tiningscykler innan bearbetning på **cobas®** 5800/6800/8800 Systems.

Obs! MIS-behandlade prover fryser eventuellt inte på grund av hög halt av isopropanol.

Obs! Sonikering av prover kan utföras när som helst efter en inledande inkubering med MIS i minst 60 minuter. Mer information finns i avsnittet ”Sonikering av prover”.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Använd inte **cobas**® MTB, **cobas**® MTB Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, MIS eller **cobas**® omni-reagens efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte förbrukningsartiklar. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att de värmebeständiga streckodsetiketterna på provrören är riktade mot och syns genom öppningarna längst upp på sidan av MPA-provracken. I Bild 1 och i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas**® 5800/6800/8800 Systems finns specifikationer för streckkoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- Kontrollera att locken är borttagna från provrören efter sonikeringen och innan de laddas i **cobas**® 5800/6800/8800 Systems.
- I användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas**® 5800/6800/8800 Systems finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

Innan körning av **cobas**® MTB på **cobas**® 5800/6800/8800 Systems måste proverna bearbetas enligt följande avsnitt: ”Bearbetning av prover med obehandlad sputum” eller ”Bearbetning av sputum- och BAL-sediment” och ”Sonikering av prover”. Förkortade representativa arbetsflöden sammanfattas i Tabell 12 för prover med obehandlad sputum och i Tabell 13 för sedimentprover. Mer information finns i de efterföljande avsnitten.

Obs! Provhantering före och efter inaktivering av **cobas**® MIS ska utföras i enlighet med lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen och/eller baserat på en relevant riskbedömning.¹⁴

Obs! Sonikering av MIS-behandlade prover ska utföras i enlighet med lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen och/eller baserat på en relevant riskbedömning.¹⁴

Tabell 12 Översikt över arbetsflöde – prover med obehandlad sputum

1				Tillsätt 2 delar MIS i 1 del obehandlad sputum
2		30–60 sekunder		Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder
3		≥ 60 minuter		Inkubera provet i minst 60 minuter i 15–30 °C (rumstemperatur)
4		30–60 sekunder		Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder
5		1,2 ml för 1 test 2,4 ml för 2 tester 3,6 ml för 3 tester		Överför 1,2 till 3,6 ml MIS-behandlat prov till ett sekundärrör med skruvlock
6		5 minuter		Sonikera det MIS-behandlade provet
7		Max 1 minut		Centrifugera provet i maximalt 1 minut vid en maximal RCF på 3 000 × g
8				Ladda det öppna provet i cobas ® 5800 eller cobas ® 6800/8800 Systems och starta körningen med provet med obehandlad sputum

Tabell 13 Översikt över arbetsflöde – sedimentprover

1		0,2 ml för 1 test 0,4 ml för 2 tester 0,6 ml för 3 tester	Vortexa och överför 0,2 till 0,6 ml sedimentprov till ett sekundärrör med skruvlock
2	  		Tillsätt 5 delar MIS i 1 del sedimentprov • 1 ml MIS för 1 test (0,2 ml sedimentprov) • 2 ml MIS för 2 tester (0,4 ml sedimentprov) • 3 ml MIS för 3 tester (0,6 ml sedimentprov)
3		30–60 sekunder	Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder
4		≥ 60 minuter	Inkubera provet i minst 60 minuter i 15–30 °C (rumstemperatur)
5		30–60 sekunder	Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder
6		5 minuter	Sonikera det MIS-behandlade provet
7		Max 1 minut	Centrifugera provet i maximalt 1 minut vid en maximal RCF på 3 000 × g
8			Ladda det öppna provet i cobas ® 5800 eller cobas ® 6800/8800 Systems och starta körningen med sedimentprovet

Bearbetning av prover med obehandlad sputum

- Bekräfta att behållaren för obehandlad sputum är korrekt märkt och innehåller minst 0,4 ml sputum. Om provet har förvarats fruset ska det tinas och värmas till omgivande temperatur.
- Vänd MIS-flaskorna två till fyra gånger innan användning.
- Öppna behållaren med sputumprovet och tillsätt ungefär två delar MIS i en del sputumprov (exempelvis 2 ml MIS i 1 ml sputumprov) genom att uppskatta volymen visuellt och använda en engångspipett. Förslut behållaren med sputumprovet ordentligt.
- Förslut MIS-flaskorna omedelbart efter användning.
- Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder.

Obs! Säkerställ att hela sputumprovet blandas med MIS.

- Inkubera provet i minst 60 minuter i 15–30 °C (rumstemperatur).

Obs! Villkor för maximal förvaringstid finns i avsnittet ”Förvaring av inaktiverade prover”.

- Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder eller tills provet är fullständigt homogeniserat.
- Överför minst 1,2 ml och maximalt 3,6 ml MIS-behandlat sputumprov till ett värmebeständigt streckkodsmärkt 5 ml-provrör av polypropen med skruvlock, med måtten 75 × 13 mm och rund botten (Sarstedt: provrör P/N 60.504.010, skruvlock P/N 65.163). Stäng provröret ordentligt.

Obs! Bekräfta innan provöverföring att streckkodsinformationerna på behållaren med sputumprovet och 5 ml-sekundärröret överensstämmer.

Obs! Se Tabell 14.

- Ultraljudsbehandla inaktiverade prover enligt anvisningarna i avsnittet ”Ultraljudsbehandling av prover” innan körning av cobas® MTB.

Bearbetning av sputum- och BAL-sediment

- Bekräfta att behållaren för NALC-NaOH-behandlat sputum- och BAL-sediment är korrekt märkt och innehåller minst 0,2 ml prov. Om provet har förvarats fruset ska det tinas och värmas till omgivande temperatur.
- Vortexa sedimentprovet i minst 10 sekunder.
- Överför minst 0,2 ml och maximalt 0,6 ml sedimentprov till ett streckkodsmärkt 5 ml-rör av polypropen med skruvlock, med måtten 75 × 13 mm och rund botten (Sarstedt: provrör P/N 60.504.010, skruvlock P/N 65.163).

Obs! Bekräfta innan provöverföring att streckkodsinformationerna på provbehållaren och 5 ml-sekundärröret överensstämmer.

- Vänd MIS-flaskorna två till fyra gånger innan användning.
- Tillsätt fem delar MIS i en del prov (t.ex. 1 ml MIS i 0,2 ml prov). Stäng röret ordentligt.

Obs! Se Tabell 14.

- Förslut MIS-flaskorna omedelbart efter användning.
- Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder.

Obs! Säkerställ att hela provet blandas med MIS.

- Inkubera provet i minst 60 minuter i 15–30 °C (rumstemperatur).

Obs! Villkor för maximal förvaringstid finns i avsnittet ”Förvaring av inaktiverade prover”.

- Skaka kraftigt eller vortexa i 30–60 sekunder.
- Ultraljudsbehandla inaktiverade prover enligt anvisningarna i avsnittet ”Ultraljudsbehandling av prover” innan körning av cobas® MTB.

Tabell 14 Volymkrav för cobas® Microbial Inactivation Solution-behandlade prover vid körning av cobas® MTB

Antal tester att utföra från sekundärrör	Minimivolym av MIS-behandlat prov som krävs	Tillåten maxvolym av MIS-behandlat prov
1 testbeställning	1,2 ml	3,6 ml
2 testbeställningar*	2,4 ml	3,6 ml
3 testbeställningar*	3,6 ml	3,6 ml

* Kan användas för bearbetning i blandad omgång med andra cobas® 5800/6800/8800-analyser med samma provtyp eller för upprepade testning.

Sonikering av prover

- Ultraljudsbehandling av prover för körning av cobas® MTB måste utföras med provrörssonikatoren TS 5 från Rinco Ultrasonics AG (P/N 46690). Användning av annan utrustning för sonikering kan leda till falskt positiva, falskt negativa och/eller ogiltiga resultat. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarhandboken från tillverkaren.
- Placera fem streckkodsmärkta stängda provrör med skruvlock som innehåller 1,2 ml till 3,6 ml MIS-behandlat prov i ett MPA-rack.

Obs! Kontrollera att de värmebeständiga streckkodsetiketterna på provrören är riktade mot och syns genom öppningarna längst upp på sidan av MPA-provracken (se Bild 1).

Obs! Kontrollera att varje provrör har en streckkodsetikett.

Obs! Kontrollera att samtliga fem provrörspositioner i MPA-racket är belagda. Om färre än fem provrör med MIS-behandlat prov är tillgängliga så måste de återstående positionerna beläggas med vattenfyllda eller MIS-fyllda ”dummy”-rör av samma provrörstyp och med streckkodsetikett.

Bild 1 Korrekt placering av provrör i MPA-rack innan sonikering



- Starta provrörssonikatoren.
- Välj den fördefinierade sonikeringsprofilen "Respiratory Samples".
- Öppna provrörssonikatoren och sätt in MPA-racket enligt tillverkarens instruktioner.
- Stäng provrörssonikatoren.
- Starta sonikeringskörningen.
- Bekräfta att sonikeringskörningen lyckades och ta ut MPA-racket.

Obs! Provrören förväntas bli varma under sonikeringskörningen. Var försiktig när du tar ut MPA-racket med provrör.

Obs! Om ultraljudsbehandlingen misslyckas läser du tillverkarens instruktioner, åtgärdar felet och upprepar ultraljudsbehandlingskörningen efter att proverna har fått svalna i minst 15 minuter.

- MIS-behandlade och sonikerade prover kan nu köras med **cobas®** MTB eller förvaras enligt anvisningarna i avsnittet "Förvaring av inaktiverade prover".

Köra cobas® MTB på cobas® 5800 System

Minimiprovolymen för körning av **cobas®** MTB är 1,2 ml, varav 850 µl bearbetas. En detaljerad beskrivning av testproceduren finns i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas®** 5800 System. Bild 2 sammanfattar proceduren nedan.

- Innan borttagning av lock från rör och laddning av prover i **cobas®** 5800 System rekommenderar vi att cell- och matrisrester pelleras genom provcentrifugering i maximalt 1 minut vid en maximal RCF på $3\,000 \times g$.
- En och samma körning kan ha en kombination av prover (obehandlad sputum, sediment).

Obs! Vortexa proverna i minst 10 sekunder om proverna har förvarats i mer än 1 timme mellan sonikering och centrifugering.

Obs! Att utesluta centrifugeringssteget kan göra att mängden provkoagel ökar på **cobas®** 5800 Systems.

Bild 2 cobas® MTB-testprocedur på cobas® 5800 System

1	Logga in i systemet
2	Ladda prover i systemet • Ta bort locken på rören • Överför röret direkt till ett rack • Ladda provrack i systemet • Systemet förbereds automatiskt • Beställ tester • Välj "Raw sputum" för beställning av MIS-behandlade prover från obehandlad sputum • Välj "Sediment" för beställning av MIS-behandlade prover från sputum-/BAL-sediment
3	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet • Ladda testspecifika reagenskassetter • Ladda kontroll-minirack • Ladda processpetsar • Ladda elueringspetsar • Ladda processplattor • Ladda vätskeavfallsplattor • Ladda amplifieringsplattor • Ladda MGP-kassett • Fyll på spädningsslösning • 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	Förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolymer för framtida användning om det behövs Gör i ordning instrumentet • Mata ut tomma kontroll-minirack • Mata ut tomma testspecifika reagenskassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Köra cobas® MTB på cobas® 6800/8800 Systems

Minimiprovolymen för körning av cobas® MTB är 1,2 ml, varav 850 µl bearbetas. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarassistansen och/eller användarhandboken till cobas® 6800/8800 Systems.

Bild 3 sammanfattar proceduren nedan.

- Innan borttagning av lock från rör och laddning av prover i cobas® 6800/8800 Systems rekommenderar vi att cell- och matrisrester pelleteras genom provcentrifugering i maximalt 1 minut vid en maximal RCF på $3\,000 \times g$.
- En och samma körning kan ha en kombination av prover (obehandlad sputum, sediment).

Obs! Vortexa proverna i minst 10 sekunder om proverna har förvarats i mer än 1 timme mellan sonikering och centrifugering.

Obs! Att utesluta centrifugeringssteget kan göra att mängden provkoagel ökar på cobas® 6800/8800 Systems.

Bild 3 cobas® MTB-procedur på cobas® 6800/8800 Systems

1	Logga in i systemet Tryck på Start för att förbereda systemet Beställ tester • Välj "Raw sputum" för beställning av MIS-behandlade prover från obehandlad sputum • Välj "Sediment" för beställning av MIS-behandlade prover från sputum-/BAL-sediment
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 spådningslösning • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet • För varje prov ○ Ta bort locket på röret ○ Överför röret till ett rack • Ladda provracket och racket för igensatta spetsar på provinmatningsmodulen • Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen
4	Starta körningen
5	Granska och exportera resultat
6	Förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolum 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

cobas® MTB detekterar automatiskt MTB-komplex-DNA för prover och kontroller, och visar testvaliditet samt enskilda target-resultat.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas® 5800 System**

- En negativ kontroll [(-) Ctrl] och en positiv kontroll [MTB (+) C] bearbetas minst var 72:a timme och för varje ny kitlot. Positiva och/eller negativa kontroller kan schemaläggas mer frekvent baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande lokala bestämmelserna.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 5800**-programmet och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för resultaten.

Ogiltigförklarande av resultat utförs automatiskt av **cobas® 5800**-programmet baserat på misslyckade negativa eller positiva kontroller.

OBS! **cobas® 5800 System** 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.

Kontrollresultat på **cobas® 5800 System**

Resultaten för kontrollerna visas i **cobas® 5800**-programmet i appen "Controls".

- Kontroller är markerade med "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om alla targets för kontrollen har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" om alla targets eller en target för kontrollen har rapporterats som ogiltig.
- 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.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas® 6800/8800 Systems**

- En negativ kontroll [(-) Ctrl] och en positiv kontroll [MTB (+) C] bearbetas med varje provomgång för en begärd resultattyp.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 6800/8800**-programmet och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarassistenten och/eller användarhandboken till **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för någon av kontrollerna. Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången.

Validering av resultat för en omgång utförs automatiskt av **cobas® 6800/8800 Systems**-programmen baserat på prestandan för de negativa och positiva kontrollerna, och validering av enskilda provresultat utförs av **cobas® 6800/8800 Systems**-programmen baserat på internkontrollresultat.

Tolkning av resultat

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektion av MTB visas i Tabell 15.

Tabell 15 cobas® MTB-resultat och tolkning

Target 1	Betydelse
MTB Positive	Det begärda resultatet var giltigt. Targetsignal detekterades för <i>M. tuberculosis</i> -komplex-DNA.
MTB Negative	Det begärda resultatet var giltigt. Ingen targetsignal detekterades för <i>M. tuberculosis</i> -komplex-DNA.
Invalid	MTB-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga MTB-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt och ett instrumentfel kan uteslutas ska ett nytt prov tas.

Tolkning av resultat för cobas® 5800 System

Resultaten för proverna visas i cobas® 5800-programmet i appen "Results".

För en giltig kontrollomgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i cobas® 5800-programmet och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- Prover associerade med en giltig kontrollomgång visas som "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om alla kontroll-target-resultat har rapporterats som giltiga. Prover associerade med en misslyckad kontrollomgång visas som "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" om alla kontroll-target-resultat har rapporterats som ogiltiga.
- 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 prov-target-resultat ska tolkas enligt Tabell 15 ovan.
- Om ett eller flera prov-targets har markerats med "Invalid" visar cobas® 5800-programmet en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför provmål har rapporterats som ogiltiga (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.

Bild 4 Exempel på cobas® MTB-resultat på cobas® 5800 System

Sample ID	Test	Control result	Flag	Status	Result	Creation date/time
MTB_S_pos_02	MTB	Valid		Released	MTB Positive (Ct 37.99)	5/12/2022 3:44:55 PM
MTB_S_pos_01	MTB	Valid		Released	MTB Positive (Ct 38.76)	5/12/2022 3:44:55 PM
MTB_S_neg_02	MTB	Valid		Released	MTB Negative	5/12/2022 3:44:56 PM
MTB_S_neg_01	MTB	Valid		Released	MTB Negative	5/12/2022 3:44:56 PM
MTB_S_inv_01	MTB	Valid		Released	MTB Invalid	5/12/2022 1:41:06 PM
MTB_RS_pos_02	MTB	Valid		Released	MTB Positive (Ct 39.32)	5/12/2022 3:44:54 PM
MTB_RS_pos_01	MTB	Valid		Released	MTB Positive (Ct 39.53)	5/12/2022 3:44:54 PM

Tolkning av resultat för cobas® 6800/8800 Systems

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i **cobas® 6800/8800 Systems**-programmet 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® MTB** 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 target-resultaten för enskilda prover är giltiga om de inte indikeras som "Invalid" i kolumnen med resultat för enskilda targets.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

Bild 5 Exempel på **cobas® MTB**-resultat på **cobas® 6800/8800 Systems**

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1
MTB 850 µl	TB_R_0001	NA		Raw sputum	NA	MTB Negative
MTB 850 µl	TB_R_0002	NA		Raw sputum	NA	MTB Positive
MTB 850 µl	TB_R_0003	NA	P02T	Raw sputum	NA	Invalid
MTB 850 µl	TB_S_0001	NA		Sediment	NA	MTB Negative
MTB 850 µl	TB_S_0002	NA		Sediment	NA	MTB Positive
MTB 850 µl	TB_S_0003	NA	C02H1	Sediment	NA	Invalid
MTB 850 µl	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid
MTB 850 µl	C161420284093009580264	Yes		MTB (+) C	Valid	Valid

Testets begränsningar

- **cobas® MTB** ska alltid utföras med mykobakteriell odling för att minimera risken för falskt negativa resultat, samt för att möjliggöra testning av MTBC-isolatets känslighet mot läkemedel som hjälp vid patientbehandling.
- Prestandan för **cobas® MTB** har validerats för användning med sputumprover och sputum-/BAL-sedimentprover som har förvätskats, dekontaminerats och koncentrerats med hjälp av NALC-NaOH. Användning av andra provtyper kan leda till falskt positiva, falskt negativa och/eller ogiltiga resultat.
- Nedbrytning och dekontaminering ska utföras med de NALC-NaOH-procedurer som rekommenderas av CDC.¹⁵ Användning av andra preanalytiska provberedningsprocedurer kan leda till falskt positiva, falskt negativa och/eller ogiltiga resultat.
- **cobas® MTB** har validerats för användning med sputumprover och NALC-NaOH-behandlade sputum- och BAL-sedimentprover som har inaktiverats kemiskt med MIS. Andra inaktiveringsprocedurer har inte utvärderats och kan leda till falskt positiva, falskt negativa och/eller ogiltiga resultat.
- För att TB-inaktiveringen ska lyckas måste de procedurer som beskrivs i det här dokumentet följas samt blandning av provet med MIS slutföras korrekt. Förvätskning av prover och mykobakteriell inaktivering av MIS ska utföras i enlighet med lokala riktlinjer och regler på arbetsplatsen samt baserat på en relevant riskbedömning.
- Om volymbegränsningarna överskrids och/eller om procedurstegen som beskrivs i "Bearbetning av prover med obehandlad sputum", "Bearbetning av sputum- och BAL-sediment" och "Sonikering av prover" inte följs finns risk för att falskt positiva, falskt negativa och/eller ogiltiga resultat erhålls.

- Livsduglighet för organismer kan inte fastställas i analyser med nukleinsyraamplifiering.
- Huruvida läkemedelsbehandling lyckas eller ej kan inte avgöras med detta test.
- Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av cobas® 5800/6800/8800 Systems.
- cobas® MTB har endast validerats för användning tillsammans med cobas® MTB 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 cobas® 5800/6800/8800 Systems, MIS och provrörssonikatoren TS 5 från Rinco Ultrasonics AG.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- cobas® MTB är inte avsett för användning med luftvägsprover för övervakning av svar på behandling eller som behandlingstest.
- cobas® MTB särskiljer inte mellan olika arter av MTB-komplexet och mellan livsdugliga och ej livsdugliga organismer.
- Detektion av *M. tuberculosis*-komplexet beror på antalet organismer som förekommer i provet och kan påverkas av provtagningsmetoderna och patientfaktorer (dvs. ålder, sjukdomens allvarlighetsgrad, HIV-status).
- För patienter med både MTB- och HIV-infektion är sannolikheten högre att proverna är negativa vid utstryk som undersöks med mikroskop, och att de därför innehåller MTB-komplex-DNA på nivåer under analysens detektionsgräns.
- Sjukvårdspersonalen måste tolka resultaten med hänsyn till patientens historik, den kliniska bilden samt andra resultat från laboratorie- och radiografiter.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av polymerashämmare. Internkontrollen ingår i cobas® MTB 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® MTB Master Mix-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:t för *M. tuberculosis*-komplexet som täcks av cobas® MTB:s primers och/eller prober är sällsynta, men kan göra att det inte går att detektera förekomst av bakterien.
- 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. Etthundra procent överensstämmelse mellan resultaten ska inte förväntas på grund av de tidigare nämnda skillnaderna mellan metoderna.
- Användning av andra provrör än de som rekommenderas i Tabell 10 måste verifieras av användaren innan arbetsflödet för cobas® MTB implementeras i laboratoriet. Användning av andra provrörstyper kan göra att provrören skadas och att ytorna på sonikatoren kontamineras. Falskt negativa resultat på grund av otillräcklig energiöverföring vid sonikeringen kan också inträffa.
- Användning av andra streckkoder än de som rekommenderas i Tabell 10 måste verifieras av användaren innan arbetsflödet för cobas® MTB implementeras i laboratoriet. Användning av andra streckkodstyper kan göra att streckkoden skadas.

Utvärdering av prestanda

Viktiga prestandaegenskaper på cobas® 6800/8800 Systems

Provinaktivering

Den minskade risken för MTB-infektion genom att behandla prover med MIS utvärderades genom att använda hög-positiva odlingar av två MTB-komplexstammar (MTB CDC268 och MTB H37) vid tre olika platser och med tre olika MIS-reagensloter. För varje tillstånd behandlades fem odlingsalikvoter med koncentrationsnivåer upp till 5×10^7 CFU/ml med MIS i ett 1:2-förhållande i 60 minuter vid rumstemperatur. Proverna centrifugerades sedan i 15 minuter vid $3\,000 \times g$, tvättades två gånger med steril PBS och resuspenderades sedan i 0,5 ml steril PBS. Hela det inaktiverade provet inokulerades och testades på två platser avseende tillväxt med systemet BACTEC™ MGIT™ 320 för mykobakteriell detektion (Becton Dickinson). På en tredje plats testades MTB-livsdugligheten på fast Löwenstein-Jensen-medium (LJ). Inga av de inaktiverade proverna visade tillväxt av bakterier i *M. tuberculosis*-komplexet i slutet av inkubationsperioden på 56 dagar.

Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen för cobas® MTB fastställdes genom analys av seriespädningar av vardera två MTB-komplex-stammar (*M. tuberculosis* CDC268 och *M. bovis* BCG, WHO:s 1:a referensreagens för BCG-vaccin, dansk stam 1331) i två poolade negativa kliniska matriser – obehandlad sputum och sputum-/BAL-sediment. Paneler med sju till nio koncentrations-nivåer plus ett blankprov testades med totalt 72 replikat per koncentrationsnivå med tre loter av cobas® MTB-testreagens under flera körningar och dagar och med olika användare och instrument.

LoD för *M. tuberculosis* låg mellan 7,6 CFU/ml (sputum-/BAL-sediment) och 8,8 CFU/ml (obehandlad sputum).

LoD för *M. bovis* BCG låg mellan 0,9 CFU/ml (sputum-/BAL-sediment) och 1,0 CFU/ml (obehandlad sputum).

Inklusivitet

Inklusiviteten för cobas® MTB för tio prover i MTB-komplexet bekräftades genom att testa följande 22 stammar:

- *M. tuberculosis* (H37 ATCC®-25177™, TB-TDR-0032, TB-TDR-0039, TB-TDR-0105, TB-TDR-0114, TB-TDR-0115, TB-TDR-0116, TB-TDR-0131, TB-TDR-0144, TB-TDR-0185, TB-TDR-0198, 80552)
- *M. bovis* BCG (stam Tokyo 172 NIBSC 07/270 WHO, stam Moscow NIBSC 07/274 WHO)
- *M. africanum* (ATCC® 25420™)
- *M. bovis* subsp. *bovis* (ATCC® 19210™)
- *M. canetti* (NLA 000016778)
- *M. caprae* (ATCC® BAA-824™)
- *M. microti* (ATCC® 19422™)
- *M. orygis* (NLA 001300863)
- *M. pinnipedii* (ATCC® BAA-688™)
- *M. suricattae* (492, Stellenbosch University, Tygerberg, Sydafrika)

Alla stammar detekterades vid 28,2 CFU/ml i sedimentprovtyp. För *M. suricattae* testades genomiskt DNA motsvarande 28,2 CFU/ml.

Precision

Den interna precisionen granskades med hjälp av panelprover som bestod av odlingar av *M. tuberculosis* (CDC268) och *M. bovis* BCG (WHO:s 1:a referensreagens för BCG-vaccin, dansk stam 1331) spädda i två poolade negativa kliniska matriser – obehandlad sputum och sputum-/BAL-sediment. Källor för variabilitet undersöktes med en panel bestående av tre koncentrationsnivåer med hjälp av tre loter av cobas® MTB-reagens och två instrument under en tidsperiod på 12 dagar och vid totalt 24 körningar. En beskrivning av precisionspanelerna och de observerade positivitetsvärdena visas i Tabell 16. Alla negativa panelprover var negativa i testerna under hela studien. Analys av standardavvikelser och variationskoefficienter (CV) i procent för Ct-värdena från tester som utförts på positiva panelprover (se Tabell 17) gav totalt sett CV-procentvärden från 1,2 % till 2,6 % för *M. tuberculosis* och *M. bovis* BCG.

Tabell 16 Sammanfattning av precision inom laboratoriet

Koncentration av target	Antal testade	Antal positiva	Positivitetsvärde	95-procentigt konfidensintervall	
				Nedre gräns	Övre gräns
M. tuberculosis – obehandlad sputum					
Negativ	48	0	0,0 %	0,0 %	7,4 %
8,8 CFU/ml	48	46	95,8 %	85,7 %	99,5 %
26,4 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
M. tuberculosis – sediment					
Negativ	48	0	0,0 %	0,0 %	7,4 %
7,6 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
22,8 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
M. bovis BCG – obehandlad sputum					
Negativ	48	0	0,0 %	0,0 %	7,4 %
1,0 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
3,0 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
M. bovis BCG – sediment					
Negativ	48	0	0,0 %	0,0 %	7,4 %
0,9 CFU/ml	48	45	93,8 %	82,8 %	98,7 %
2,7 CFU/ml	48	48	100,0 %	92,6 %	100,0 %

Tabell 17 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde, MTBC-positiva paneler

Koncentration av target	Positivitets- värde	Medel Ct	Inom körning		Mellan körningar		Mellan dagar		Mellan instrument		Mellan loter		Totalt	
			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
M. tuberculosis – obehandlad sputum														
8,8 CFU/ml	95,8 %	33,8	0,63	1,9	0,28	0,8	0,43	1,3	0,00	0,0	0,29	0,9	0,86	2,6
26,4 CFU/ml	100,0 %	32,4	0,54	1,7	0,07	0,2	0,00	0,0	0,30	0,9	0,00	0,0	0,62	1,9
M. tuberculosis – sediment														
7,6 CFU/ml	100,0 %	34,9	0,35	1,0	0,09	0,3	0,14	0,4	0,19	0,5	0,00	0,0	0,43	1,2
22,8 CFU/ml	100,0 %	33,9	0,36	1,1	0,22	0,6	0,00	0,0	0,17	0,5	0,06	0,2	0,46	1,4
M. bovis BCG – obehandlad sputum														
1,0 CFU/ml	100,0 %	33,5	0,67	2,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	0,7	0,71	2,1
3,0 CFU/ml	100,0 %	32,4	0,40	1,2	0,30	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,50	1,5
M. bovis BCG – sediment														
0,9 CFU/ml	93,8 %	35,1	0,45	1,3	0,00	0,0	0,17	0,5	0,00	0,0	0,17	0,5	0,51	1,5
2,7 CFU/ml	100,0 %	34,1	0,39	1,1	0,00	0,0	0,18	0,5	0,00	0,0	0,09	0,3	0,44	1,3

Analytisk specificitet/korsreaktivitet

En panel med 178 bakterier, svampar och virus, inklusive sådana som normalt finns i luftvägarna, testades med **cobas® MTB** för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna i listan i Tabell 18 testades vid koncentrationer på ungefär 1×10^6 enheter/ml för bakterier och ungefär 1×10^5 enheter/ml för virus. Testerna utfördes med varje potentiellt interfererande organism vid frånvaro och förekomst av MTB-komplex-target (vid 200 CFU/ml). Ingen av organismerna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt positiva resultat. Detektion av MTB-komplex-target påverkades inte av de testade organismerna. Potentiell korsreaktivitet för *Histoplasma capsulatum*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium mantanii* och *Mycobacterium timonense* utvärderades *in silico*. Givet resultaten av *in silico*-analyserna bedöms sannolikheten som mycket låg för amplifiering och detektion av dessa organismer vid användning av **cobas® MTB**.

Tabell 18 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium gastri</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium gordonae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium haemophilum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium holsaticum</i>	1,0E+06 CFU/ml
Adenovirus	1,0E+05 U/ml	<i>Mycobacterium indicus pranii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium intermedium</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium intracellulare</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacillus cereus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium kansasii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>subtilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium kumamontense</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium lentiflavum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Mycobacterium malmoeense</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium marinum</i>	1,0E+06 CFU/ml

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium marseillense</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium neoaurum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium nonchromogenicum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium peregrinum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida krusei</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium simiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,0E+06 IFU/ml	<i>Mycobacterium szulgai</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1,0E+06 IFU/ml	<i>Mycobacterium terrae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium triviale</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium vaccae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium vulneris</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium xenopi</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium yongonense</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 ccu/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria lactamica</i>	1,0E+06 CFU/ml
Cytomegalovirus	1,0E+05 IFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria mucosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria sicca</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia asteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia brasiliensis</i>	1,0E+06 geq/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia farcinica</i>	1,0E+06 CFU/ml
Enterovirus typ 68/2007	1,0E+05 U/ml	<i>Nocardia nova</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> som producerar CTX-M-15 ESBL	1,0E+06 CFU/ml	<i>Nocardia transvalensis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>tigris</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gordona rubropertinctus</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Pediococcus acidilactici</i>	1,0E+06 geq/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Penicillium chermesinum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Herpes simplex-virus</i> typ 1	1,0E+05 kp/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Herpes simplex-virus</i> typ 2	1,0E+05 kp/ml	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant immunbristvirus	1,0E+05 kp/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant influensavirus A	1,0E+05 U/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant influensavirus B	1,0E+05 U/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant metapneumovirus	1,0E+05 U/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant parainfluensavirus typ 1	1,0E+05 U/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant parainfluensavirus typ 2	1,0E+05 U/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant parainfluensavirus typ 3	1,0E+05 U/ml	<i>Rhizopus</i> spp.	1,0E+06 CFU/ml

Mikroorganism	Koncentration	Mikroorganism	Koncentration
Humant parainfluenzavirus typ 4	1,0E+05 U/ml	<i>Rhodococcus equi</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant respiratoriskt syncytialvirus A	1,0E+05 U/ml	Rubellavirus	1,0E+05 U/ml
Humant respiratoriskt syncytialvirus B	1,0E+05 U/ml	Rubeolavirus	1,0E+05 U/ml
Humant rhinovirus 16	1,0E+05 U/ml	Rubulavirus	1,0E+05 U/ml
<i>Kingella kingae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Dublin	1,0E+06 CFU/ml
<i>Kingella oralis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Scedosporium</i> spp.	1,0E+06 CFU/ml
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i> subsp. <i>marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> som producerar KPC-3 carbapenemase	1,0E+06 CFU/ml	<i>Shigella flexneri</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Shigella sonnei</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Lactobacillus casei</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella micdadei</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Morganella morganii</i> subsp. <i>morganii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium abscessus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium arosiense</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Streptococcus mitis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>hominissuis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>silvaticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium avium</i> subsp. <i>paratuberculosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium bouchardurhonense</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>salivarius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium celatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium chelonae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus uberis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium chimaera</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptomyces anulatus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium chubuense</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptomyces griseus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium colombiense</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Tsukamurella</i> spp.	1,0E+06 geq/mL
<i>Mycobacterium confluentis</i>	1,0E+06 CFU/ml	Varicella-zoster-virus	1,0E+05 kp/ml
<i>Mycobacterium flavescens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Veillonella atypica</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium fuerth</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Weissella paramesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml

Interferens

Effekten av exogena substanser som potentiellt utsöndrats i luftvägsprover utvärderades (Tabell 19). Varje potentiellt interfererande substans testades vid eller över kliniskt relevanta nivåer i artificiella sputumprover vid frånvaro och förekomst av MTB-komplex-target (spikad vid 200 CFU/ml).

Ingen av substanserna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt negativa eller falskt positiva resultat.

Tabell 19 Lista över exogena substanser testade för interferens

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
Albuterolsulfat	0,5 µg/ml	Kanamycin-monosulfat	240 µg/ml
Amikacin	80,1 µg/ml	Levofloxacin	5 mg/ml
Amoxicillin	86,4 µg/ml	Lidokain HCl	1,2 % (vikt/volym)
Beklometason	3 459 pg/ml	Mentol	0,50 % (vikt/volym)
Bensokain	1,2 % (vikt/volym)	Metylsalicylat	0,06 % (volymprocent)
Budesonid	3 mg/ml	Mometason	100 µg/ml
Pestskräpextrakt	225 mg/ml	Moxifloxacin	15 µg/ml
Kapreomycin	80 µg/ml	Mupirocin	5 % (vikt/volym)
Cetylpyridiniumklorid	0,5 % (vikt/volym)	NaCl	5 % (vikt/volym)
Klorhexidinglukonat	1 % (volymprocent)	Nikotin	1 µg/ml
Cycloserin	105 µg/ml	Nystatin	1 % (volymprocent)
Klaritromycin	20 µg/ml	Oxymetazolin	12 ng/ml
Dexametason	601 ng/ml	Pentamidin	1 366 ng/ml
Efedrinhydroklorid	1 mg/ml	Fenylefrin	5 mg/ml
Adrenalin	100 pg/ml	Prednisolon	3 µg/ml
Etambutol	50 µg/ml	Pyrazinamid	240 µg/ml
Etionamid	15 µg/ml	Rifampicin	25 µg/ml
Eukalyptol	0,002 % (volymprocent)	Brännässlextrakt (500 mg)	5 mg/ml
Flunisolid	400 µg/ml	Streptomycin	240 µg/ml
Flutikasonpropionat	5 µg/ml	Svavel	0,01 % (vikt/volym)
Formoterolfumaratdihydrat	66 µg/ml	Tea tree-olja	0,50 % (volymprocent)
Blodstillerot (kapslar 570 mg)	5,7 mg/ml	Teofyllin	20 µg/ml
Guaifenesin	5 mg/ml	Tobramycin	24,1 µg/ml
Isoniazid	50 µg/ml	Zanamivir	10 mg/ml

Endogena substanser som kan förekomma i luftvägsprover testades för interferens (Tabell 20). Varje potentiellt interfererande substans testades vid eller över kliniskt relevanta nivåer i artificiella sputumprover vid frånvaro och förekomst av MTB-komplex-target (spikad vid 200 CFU/ml).

Ingen av substanserna interfererade med testets prestanda genom att generera falskt negativa eller falskt positiva resultat.

Tabell 20 Lista över endogena substanser testade för interferens

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
Magsaft	10 % (volymprocent)	Mucin	5 %
Hemoglobin	2 g/l	Var	5 %
Humant helblod	5 % (volymprocent)	Saliv	10 % (volymprocent)
hDNA	4 mg/l	-	-

Felfrekvens inom hela systemet

Proverna som testades i studien av felfrekvens inom hela systemet var artificiella sputum- och sputumsedimentprover spikade med MTB-komplex-target till en koncentration på ungefär $3 \times \text{LoD}$ för cobas® MTB i respektive matris. Resultaten visade att samtliga replikat var giltiga och positiva för MTB-komplex, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0 % med ett övre ensidigt 95-procentigt konfidensintervall på 3,0 %.

Korskontamination

Studier utfördes för att utvärdera potentiell korskontamination på **cobas**® 6800/8800 Systems vid användning av **cobas**® MTB. Korskontamination kan orsaka falskt positiva resultat. I den här prestandastudien fastställdes procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas**® MTB till 0,0 % (0/240) för MTB-komplex när mycket högpositiva och negativa prover testades omväxlande under flera körningar. Testningen utfördes med artificiella sputumsedimentprover spikade med MTB-komplex-target vid 2×10^6 CFU/ml, en provkoncentration som genererade Ct-värden tidigare än i 95 % av proverna från infekterade patienter i populationen för avsedd användning.

Prestanda med kliniska prover

Prestandan hos **cobas**® MTB med kliniska prover utvärderades genom att testa prospektiva och arkiverade prover (obehandlad sputum, sputum-/BAL-sediment) insamlade i Tyskland, Sydafrika, Schweiz, Uganda och Ukraina från personer som var minst 18 år gamla med presumtiv TB. Jämförelsetester sida vid sida med Abbott RealTime MTB-analys utfördes. Sensitivitet och specificitet fastställdes i jämförelse med mykobakteriell odling och status för AFB-utstryk.

Resultaten visas i Tabell 21. Alla positiva **cobas**® MTB-resultat för odlingsnegativa prover bekräftades vara specifika amplifierings-/detektionshändelser med post-PCR-amplikonanalys.

Tabell 21 Sensitivitet och specificitet för **cobas**® MTB med kliniska prover

			Roche cobas ® MTB	Abbott RealTime MTB
Sensitivitet	Obehandlad sputum	C+/S-	116/134 86,6 % [79,6–91,8 %]	111/134 82,8 % [75,4–88,8 %]
		C+/S+	275/278 98,9 % [96,9–99,7 %]	274/278 98,5 % [96,3–99,6 %]
		C+/S±	391/412 94,9 % [92,3–96,8 %]	385/412 93,4 % [90,6–95,6 %]
Sensitivitet	Sediment	C+/S-	116/148 78,4 % [70,9–84,7 %]	121/148 81,8 % [74,6–87,6 %]
		C+/S+	287/289 99,3 % [97,5–99,9 %]	284/289 98,2 % [96,0–99,4 %]
		C+/S±	403/437 92,2 % [89,3–94,5 %]	405/437 92,6 % [89,8–94,9 %]
Specificitet	Obehandlad sputum	C-/S-	326/332 98,2 % [96,1–99,3 %]	N/A
Specificitet	Sediment	C-/S-	381/393 96,9 % [94,7–98,4 %]	N/A

			Roche cobas® MTB	Abbott RealTime MTB
Positivt prediktivt värde	Obehandlad sputum	P+	391/397 98,5 % [96,7–99,4 %]	N/A
Positivt prediktivt värde	Sediment	P+	403/415 97,1 % [95,0–98,5 %]	N/A
Negativt prediktivt värde	Obehandlad sputum	P-	326/347 93,9 % [90,9–96,2 %]	N/A
Negativt prediktivt värde	Sediment	P-	381/415 91,8 % [88,7–94,3 %]	N/A

C = odling, S = AFB-utstryk, P = PCR-test

En del av proverna testades i en extern utvärdering vid Clinical Laboratory Services (CLS) i Sydafrika. För varje deltagare togs sputumprover vid två besök. Ett sputumprov testades med **cobas® MTB**, Abbott RealTime MTB och GeneXpert® MTB/RIF. Ett sputumprov bearbetades till ett sediment med NALC-NaOH-metoden och testades med **cobas® MTB**, Abbott RealTime MTB, GeneXpert® MTB/RIF och COBAS® TaqMan® MTB-tester. Sensitivitet och specificitet fastställdes i jämförelse med odling och status för AFB-utstryk.

Resultaten visas i Tabell 22.

Tabell 22 Sensitivitet och specificitet för **cobas® MTB** med kliniska prover tagna i Sydafrika

			Roche cobas® MTB	Abbott RealTime MTB	Cepheid Xpert MTB/RIF	Roche COBAS® TaqMan® MTB
Sensitivitet	Obehandlad sputum	C+/S-	18/22 81,8 % [59,7–94,8 %]	16/22 72,7 % [49,8–89,3 %]	16/22 72,7 % [49,8–89,3 %]	N/A
		C+/S+	72/73 98,6 % [92,6–100 %]	72/73 98,6 % [92,6–100 %]	71/73 97,3 % [90,5–99,7 %]	N/A
		C+/S±	90/95 94,7 % [88,1–98,3 %]	88/95 92,6 % [85,4–97,0 %]	87/95 91,6 % [84,1–96,3 %]	N/A
Sensitivitet	Sediment	C+/S-	17/22 77,3 % [54,6–92,2 %]	17/22 77,3 % [54,6–92,2 %]	17/22 77,3 % [54,6–92,2 %]	13/22 59,1 % [36,4–79,3 %]
		C+/S+	73/73 100 % [95,1–100 %]	71/73 97,3 % [90,5–99,7 %]	73/73 100 % [95,1–100 %]	73/73 100 % [95,1–100 %]
		C+/S±	90/95 94,7 % [88,1–98,3 %]	88/95 92,6 % [85,4–97,0 %]	90/95 94,7 % [88,1–98,3 %]	86/95 90,5 % [82,8–95,6 %]
Specificitet	Obehandlad sputum	C-/S-	193/199 97,0 % [93,6–98,9 %]	192/199 96,5 % [92,9–98,6 %]	194/199 97,5 % [94,2–99,2 %]	N/A
Specificitet	Sediment	C-/S-	190/199 95,5 % [91,6–97,9 %]	189/199 95,0 % [91,0–97,6 %]	196/199 98,5 % [95,7–99,7 %]	193/196 98,5 % [95,6–99,7 %]

			Roche cobas® MTB	Abbott RealTime MTB	Cepheid Xpert MTB/RIF	Roche COBAS® TaqMan® MTB
Positivt prediktivt värde	Obehandlad sputum	C+/S±	90/96 93,8 % [86,9–97,7 %]	88/95 92,6 % [85,4–97,0 %]	87/92 94,6 % [87,8–98,2 %]	N/A
Positivt prediktivt värde	Sediment	C+/S±	90/99 90,9 % [83,4–95,8 %]	88/98 89,8 % [85,4–97,0 %]	90/93 96,8 % [90,9–99,3 %]	86/89 96,6 % [90,5–99,3 %]
Negativt prediktivt värde	Obehandlad sputum	C-/S±	193/198 97,5 % [94,2–99,2 %]	192/199 96,5 % [92,9–98,6 %]	194/202 96,0 % [92,3–98,3 %]	N/A
Negativt prediktivt värde	Sediment	C-/S±	190/195 97,4 % [94,1–99,2 %]	189/196 96,4 % [92,8–98,6 %]	196/201 97,5 % [94,3–99,2 %]	193/202 95,5 % [91,7–97,9 %]

Systemekvivalens/systemjämförelse

Systemekvivalensen för **cobas® 5800**, **cobas® 6800** och **cobas® 8800 Systems** påvisades genom studier av prestandan. Resultaten som presenteras i bruksanvisningen ger stöd för motsvarande prestanda för alla system.

Ytterligare information

Viktiga analyssegenskaper

Provtyper

- Obehandlad sputum
- NALC-NaOH-behandlat sputum- och BAL-sediment

Mängd prov som bearbetats

- $\geq 0,4$ ml patientprov behandlat med MIS i förhållandet 1:2 (total volym $\geq 1,2$ ml) krävs i provröret för obehandlad sputum; instrumentet bearbetar 0,85 ml
- $\geq 0,2$ ml patientprov behandlat med MIS i förhållandet 1:5 (total volym $\geq 1,2$ ml) krävs i provröret för sputum-/BAL-sediment; instrumentet bearbetar 0,85 ml

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 23 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning		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		Serienummer
	Tilldelat intervall (kopior/ml)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)		Plats
	Tilldelat intervall (IU/ml)		Får ej återanvändas		Standardprocedur
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna		Steriliserad med etylenoxid
	Streckkodsdatablad		Endast för IVD-prestandautvärdering		Förvaras mörkt
	Partikod		GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
	Katalognummer		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		Lägre gräns för tilldelat intervall		Ultrasensitiv procedur
	Provtagningsdatum		Man		Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare		Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser		Negativ kontroll		Urinfyllnadsnivå
	Utrustningen innehåller		Icke-steril		Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning		Positiv kontroll		
			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 en representant från Roche via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare

Tabell 24 Tillverkare



Tillverkad i USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany
www.roche.com

Tillverkad i USA

Varumärken och patent

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Referenser

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Sitthidet Tharinjaroen C, Intorasoot S, Anukool U, et al. Novel targeting of the lepB gene using PCR with confronting two-pair primers for simultaneous detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and *Mycobacterium bovis*. *J Med Microbiol*. 2016;65:36-43.
3. Rajbhandari, R.M., de la Fuente, J., Karmacharya, D. et al. Understanding *Mycobacterium tuberculosis* complex in elephants through a One Health approach: a systematic review. *BMC Vet Res* 18, 262 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03356-8>.
4. Alexander KA, Laver PN, Michel AL, et al. Novel *Mycobacterium tuberculosis* complex pathogen, *M. mungi*. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:1296-9.
5. Novosad SA, Winthrop KL. Beyond tumor necrosis factor inhibition: the expanding pipeline of biologic therapies for inflammatory diseases and their associated infectious sequelae. *Clin Infect Dis*. 2014;58:1587-98.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-51.
7. Centers for Disease Control Prevention. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60:1650-3.
8. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, et al. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:153-61.
9. 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.
10. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-7.
11. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-94.
12. Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. US Department of Health and Human Services; 2009.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2014.
14. World Health Organization. *Tuberculosis Laboratory Biosafety Manual*. WHO: Geneva, Switzerland; 2012.
15. Kent PT, Kubica GP. *Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory*. Centers for Disease Control: Atlanta, GA; 1985.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 2.0 05/2024	Riktlinjer för biosäkerhet har uppdaterats för anpassning till lokala regler, grammatiska korrigeringar har utförts, WHO-data/referens har uppdaterats. Informationen "minst 18 år gamla" har flyttats från Testets begränsningar till Prestanda med kliniska prover. Varumärket cobas® har uppdaterats. Informationen om berörd myndighet har uppdaterats. Symbolen för Rx Only har tagits bort från första sidan. 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>