

cobas[®] TV/MG

Qualitativer Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] TV/MG

P/N: 09040633190

Zur Verwendung auf dem cobas[®] 5800 System

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systems

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 07948689190 oder

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 oder

P/N: 09051953190

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck.....	5
Zusammenfassung und Erklärung des Tests.....	5
Reagenzien und Materialien	9
cobas® TV/MG-Reagenzien und -Kontrollen.....	9
cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung	10
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	11
Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System	11
Handhabung der Reagenzien für die cobas® 6800/8800 Systems.....	12
Zusätzlich benötigte Materialien für das cobas® 5800 System	13
Zusätzlich benötigte Materialien für die cobas® 6800/8800 Systems.....	13
Benötigte Geräte und Software	14
Für den cobas® TV/MG-Test für die Probenentnahme zusätzlich benötigte Materialien.....	14
Für den cobas® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien.....	15
Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung	16
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	16
Umgang mit Reagenzien	17
Gute Laborpraxis	17
Entnahme, Transport und Lagerung von Proben.....	18
Probenentnahme.....	18
Probentransport.....	18
Probenlagerung.....	18
Urinproben von Männern und Frauen.....	18
Endozervikale und vaginale Proben	19
Meatusproben.....	20
Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung	21
cobas® 5800 System	21
cobas® 5800/6800/8800 Systems	21

Gebrauchsanweisung	22
Hinweise zum Verfahren	22
Durchführung des cobas® TV/MG-Tests auf dem cobas® 5800 System	22
Durchführung des cobas® TV/MG-Tests auf den cobas® 6800/8800 Systems	24
Ergebnisse	26
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem cobas® 5800 System	26
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den cobas® 6800/8800 Systems	26
cobas® TV/MG mit dem cobas® 5800 System.....	27
cobas® TV/MG mit den cobas® 6800/8800 Systems.....	28
Interpretation der Ergebnisse.....	30
Verfahrenseinschränkungen	31
Nichtklinische Leistungsmerkmale	32
Wichtige Leistungsmerkmale zu den cobas® 6800/8800 Systems	32
Nachweisgrenze (LoD)	32
Inklusivität.....	32
Präzision	32
Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität.....	34
Störeinflüsse	36
Kompetitive Hemmung.....	37
Gesamtsystemausfall	37
Kreuzkontamination.....	38
Klinische Leistung bei Verwendung klinischer Proben	38
Systemäquivalenz	42

Weitere Informationen	43
Wichtigste Leistungsmerkmale des Assays	43
Symbole.....	44
Technischer Support	45
Hersteller und Importeur.....	45
Marken und Patente.....	45
Copyright.....	45
Literatur	46
Dokumentversion	48

Verwendungszweck

Bei dem cobas® TV/MG-Test zur Verwendung auf den cobas® 5800/6800/8800 Systems handelt es sich um einen automatisierten, qualitativen *in-vitro*-diagnostischen Test auf Basis einer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur direkten Detektion der DNA von *Trichomonas vaginalis* (TV) und/oder *Mycoplasma genitalium* (MG) in Urinproben von Männern und Frauen, in vom Arzt oder nach Anweisungen des Arztes von der Patientin selbst entnommenen vaginalen Abstrichproben, in endozervikalen Abstrichproben und in vom Arzt oder nach Anweisungen des Arztes vom Patienten selbst entnommenen Meatusabstrichproben, die alle in cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) entnommen wurden, sowie in zervikalen Proben in PreservCyt®-Lösung. Dieser Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Infektionen vorgesehen, die durch TV oder MG verursacht wurden, sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Patienten.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Hintergrund

Trichomonas vaginalis ist die häufigste, nicht-virale sexuell übertragbare Infektion weltweit mit einer Prävalenz von 8,1 % bei Frauen und 1,0 % bei Männern, von der im Jahr 2008 ungefähr 276,4 Millionen Menschen betroffen waren.¹ Es ist jedoch davon auszugehen, dass die tatsächlichen Raten weitaus höher sind, da die meisten Studien nicht auf Nukleinsäuren-Amplifikationstests (NAAT) beruhten, sondern mittels Mikroskopie an Frischpräparaten durchgeführt wurden. Populationsbasierte Studien mit globaler Ausrichtung ergaben je nach der untersuchten geographischen Region Raten zwischen 3,2 % und 42,6 %.¹ *Trichomonas vaginalis* ist zudem die in den USA am weitesten verbreitete sexuell übertragbare Infektion. Eine populationsbasierte Studie ergab für Frauen im Alter zwischen 14 und 49 Jahren eine Gesamtprävalenz von 3,1 %; bei schwarzen Frauen lag die Rate in der Allgemeinbevölkerung sogar bei 13,3 %.² In einer weiteren Studie wurde für Frauen im Alter von 36 bis 45 Jahren eine TV-Prävalenz von 11,9 %, bei Frauen im Alter von 51 bis 60 Jahren von 7,7 % und bei Frauen im Alter von 16 bis 25 Jahren von 4,2 % ermittelt.³ Molekulardiagnostische TV-Tests ergaben bei Frauen eine Detektionsrate von 7 bis 13 %.⁴ Da es sich bei *Trichomonas vaginalis* jedoch nicht um eine meldepflichtige Krankheit handelt, ist die tatsächliche Prävalenz dieser Krankheit derzeit nicht bekannt. Andere Faktoren wie z. B. der Mangel an Routinetests, die niedrige Sensitivität herkömmlicher Labormethoden und die unspezifische Symptomatologie tragen ebenfalls zu dieser Ungewissheit bei.

Bei *Trichomonas vaginalis* handelt es sich um ein parasitisches Protozoon mit einer Länge von ungefähr 10 bis 20 µm und einer Breite von 2 bis 14 µm, das mit vier vorderen Geißeln ausgestattet ist. *Trichomonas vaginalis*-Trophozoiten vermehren sich durch Zweiteilung und siedeln sich bei natürlichen Infektionen im Lumen und in der Schleimhautoberfläche des menschlichen Urogenitaltrakts an.⁵ Von der *Trichomonas vaginalis*-Infektion sind primär Plattenepithelzellen und Erythrozyten betroffen. Der Erreger siedelt sich bei Frauen dabei im unteren Genitaltrakt und bei Männern in Harnröhre und Prostata an.¹ Menschen sind der einzige bekannte Wirt für TV; der Erreger wird hauptsächlich auf sexuellem Weg übertragen. Die Infektion kann bei Frauen über lange Zeiträume (Monate bis Jahre) anhalten, bei Männern ist sie im Allgemeinen dagegen auf maximal zehn Tage beschränkt.

Frauen klagen bei einer symptomatisch verlaufenden TV-Infektion meist über vaginalen Ausfluss, Juckreiz und Reizung. Zu weiteren Zeichen einer Infektion gehören schlechter Geruch, Ödeme und/oder Erythema. Es ist bekannt, dass *Trichomonas vaginalis* bei Männern, die mit infizierten Frauen Geschlechtsverkehr haben, zu Urethritis führt. Männer mit Trichomoniasis verspüren u. U. Juckreiz und Reizung im Inneren des Penis oder ein Brennen beim Wasserlassen oder bei der Ejakulation. Penisausfluss ist ein weiteres mögliches Symptom. Sviden et al. ermittelten mittels Polymerase-

Kettenreaktion (PCR) für 500 Männer mit Urethritis eine TV-Detektionsrate von 8,2 %. Dem gegenüber stand eine Detektionsrate von 2,2 % bei asymptomatischen Männern.⁴

Die Labordiagnose beruhte bisher auf der Betrachtung des Erregers unter dem Mikroskop. Dafür werden Frischpräparate in Kochsalzlösung verwendet, die vom Ausfluss des Patienten hergestellt werden. Die beweglichen Trichomonaden sind erkennbar. Die mikroskopische Untersuchung der Frischpräparate muss jedoch innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach der Probenentnahme erfolgen, da der Organismus sonst an Vitalität verliert und die so charakteristische Motilität sich nicht mehr beobachten lässt. Ein weiterer Nachteil der Mikroskopie am Frischpräparat besteht darin, dass die entnommene Vaginalflüssigkeit häufig Leukozyten enthält, die mit TV-Organismen verwechselt werden können. Die Mikroskopie am Frischpräparat ist zwar schnell und kostengünstig, ihre Sensitivität (60 % bis 70 %) ist jedoch beschränkt.^{5,6}

Der aktuelle Goldstandard für die Labordiagnose von TV ist die Kultur in Diamond-Medium. Für Kulturtests ist im Handel der von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) zugelassene Test InPouch™ TV (Biomed Diagnostics) erhältlich. Das Kulturmedium hilft zwar, die Lebensfähigkeit des TV-Organismus zu erhalten, die Sensitivität dieses Tests bleibt jedoch relativ gering (73,3 %).⁶ Nukleinsäure-Amplifikationstests bieten im Vergleich zu Kulturtests eine höhere Sensitivität.⁷

Die US-amerikanische Behörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) empfiehlt, Frauen mit einem positiven TV-Testbefund 3 Monate nach der Behandlung erneut zu testen.⁸ Die CDC empfehlen darüber hinaus, Frauen mit HIV-Infektion bei der ersten Untersuchung und danach in jährlichen Abständen erneut auf TV zu testen.

Mycoplasma genitalium ist ein anspruchsvolles Bakterium, das erstmals im Jahr 1980 aus den Urethral-Abstrichen von zwei symptomatischen Männern mit nicht-gonorrhöischer Urethritis (NGU) isoliert wurde.⁹ Durch dieses Bakterium verursachte Infektionen wurden mit Urethritis bei Männern und Frauen, Balanoposthitis, Prostatitis, Zervizitis, Unterleibsentzündung und Infertilität bei Männern und Frauen in Verbindung gebracht.¹⁰ Zu den weiteren berichteten Komplikationen gehören Frühgeburten und extragenitale Infektionen.

Es gibt nur wenige Studien, in denen die MG-Prävalenz genau bestimmt wurde, lässt sich dieses Bakterium historisch doch nur schwer kultivieren. Es wurde jedoch eine Reihe molekularer Assays beschrieben, die eine Prävalenz von bis zu 47,5 % ergaben.¹¹ Einige der Faktoren, die für den breiten Bereich der Prävalenz verantwortlich sind, stehen mit dem verwendeten Probenmaterial (Urin, vaginale, rektale oder endozervikale Abstriche) und der Auswahl der Probanden in Verbindung. Eine Studie aus dem Jahr 2016, die unter Verwendung molekularbiologischer Methoden in verschiedenen öffentlichen Krankenhäusern, Familienplanungszentren und Kliniksystemen in den USA durchgeführt wurde, ergab Prävalenzraten von 16,3 % für Frauen und 17,2 % für Männer.¹² Eine weitere in einer Klinik für Geschlechtskrankheiten durchgeführte Studie ergab für 17,5 % der getesteten Frauen ein positives MG-Testergebnis; die höchste relative Sensitivität (85,7 %) wurde mit vaginalen Abstrichproben erzielt, die relative Sensitivität bei Urinproben betrug dagegen 61,4 %.¹³ Mezzini et al. berichteten, dass bei 8,1 % (96/1182) der Männer, die mit Symptomen für Dysurie und/oder Harnröhrenausfluss in einer öffentlichen Klinik für Geschlechtskrankheiten vorstellig wurden, MG-DNA im Urin nachgewiesen wurde.¹⁴

Es gibt derzeit keinen MG-Test, der einen evidenzbasierten Konsens darstellt oder als Goldstandard dient. Gleiches gilt für das zu entnehmende Probenmaterial. Empfohlene Leitlinien für MG-Test oder das MG-Screening sind ebenfalls nicht vorhanden und das Fehlen eines allgemein anerkannten, standardisierten Assays erschwert das Screening von Risikopatienten. Da MG ähnlich wie TV keine meldepflichtige Krankheit ist, erscheint es wahrscheinlich, dass einige Fälle von MG-Infektionen empirisch als *Chlamydia trachomatis* (CT)-Infektion behandelt werden, solange kein effektiver Labortest vorhanden ist. Weiterhin fehlen empfohlene Leitlinien für das erneute Testen von Patienten nach einer MG-Therapie, obwohl je nach den Risikofaktoren des Patienten für eine Reinfektion und der Anamnese und Compliance des

Patienten in Bezug auf die Antibiotikabehandlung ein Nachkontrolltest und eine erneute Beurteilung erforderlich wären. Ein weiteres Indiz für den potenziellen Bedarf von Wiederholungstests ist die erhöhte Inzidenz von Makrolidresistenzen, die sich ausbilden, wenn die Erstlinientherapie nicht funktioniert oder nur suboptimale Ergebnisse liefert.¹²

Erklärung des Tests

Bei dem **cobas**® TV/MG-Test zur Verwendung auf dem **cobas**® 5800 System, dem **cobas**® 6800 System oder dem **cobas**® 8800 System (im weiteren Verlauf dieses Dokuments als **cobas**® TV/MG bezeichnet) handelt es sich um einen automatisierten, qualitativen Echtzeit-PCR-Test zum Nachweis von TV- und MG-DNA in urogenitalen Proben von Männern und Frauen. Der Test stellt somit einen schnellen molekularen Screeningtest für Hochdurchsatz-Anwendungen dar, der bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten als Hilfsmittel bei der Diagnose von Erkrankungen dient, die durch TV und MG verursacht werden. **cobas**® TV/MG ermöglicht den Nachweis von TV- und MG-DNA in endozervikalen, vaginalen und zervikalen Proben sowie in Urinproben von Frauen und in Meatusabstrich- und Urinproben von Männern. Die zur Überwachung des gesamten Prozesses aus Probenvorbereitung und PCR-Amplifikation eingesetzte interne DNA-Kontrolle wird jeder Probe bei der Probenverarbeitung zugegeben. Zusätzlich kommen beim Test eine niedrig konzentrierte Positiv- und eine Negativkontrolle zum Einsatz.

Testprinzipien

cobas® TV/MG beruht auf einer vollautomatisierten Probenvorbereitung (Extraktion und Aufreinigung der Nukleinsäuren) gefolgt von PCR-Amplifikation und Detektion. Das **cobas**® 5800 System ist als ein integriertes Gerät ausgelegt. Die **cobas**® 6800/8800 Systems bestehen aus einem Probenzufuhrmodul, einem Transfermodul, einem Aufarbeitungsmodul und einem Analysenmodul. Die automatische Datenverwaltung erfolgt über die Software des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systems, die jedem Test das Ergebnis „positiv“, „negativ“ oder „ungültig“ zuweist. Die Ergebnisse können direkt am Bildschirm des Systems eingesehen, exportiert oder als Bericht ausgedruckt werden.

Die Nukleinsäuren der Patientenproben, externen Kontrollen und der zugegebenen internen Kontroll-DNA (DNA-IC) werden simultan extrahiert. Die bakterielle Nukleinsäure wird schließlich durch Zugabe von Proteinase und Lysereagenz zur Probe freigesetzt. Die freigesetzte Nukleinsäure bindet an die Silica-Oberfläche der hinzugefügten magnetischen Glaspartikel. Nicht gebundene Substanzen und Verunreinigungen, beispielsweise denaturiertes Protein, Zelltrümmer und potenzielle PCR-Inhibitoren, werden durch anschließende Waschschriffe entfernt. Die aufgereinigte Nukleinsäure wird danach mit einem Elutionspuffer bei erhöhter Temperatur von den magnetischen Glaspartikeln eluiert.

Zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäure aus der Probe werden zielesequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer für TV und MG eingesetzt, die aus hochkonservierten Regionen des entsprechenden Zielorganismus ausgewählt wurden. TV wird mit einem selektiven Primer-Set und einer Sonde nachgewiesen. Für den MG-Nachweis kommen dagegen zwei Sets zum Einsatz, die für zwei verschiedene Regionen vorgesehen sind (doppelte Zielsequenz). Zur selektiven Amplifikation der DNA-IC werden speziell ausgewählte, sequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die weder mit den TV- noch den MG-Zielregionen eine Homologie aufweisen. Für die PCR-Amplifikation wird eine thermostabile DNA-Polymerase eingesetzt. Die Ziel- und DNA-IC-Sequenzen werden unter Verwendung eines universellen PCR-Amplifikationsprofils mit vordefinierten Temperaturschritten und vordefinierter Zyklusanzahl gleichzeitig amplifiziert. Der Master-Mix enthält anstelle von Desoxythymidintriphosphat (dTTP) Desoxyuridin-triphosphat (dUTP), das in die neu synthetisierte DNA (Amplifikat) eingebaut wird. Etwaige Verunreinigungen durch Amplifikate aus vorherigen PCR-Läufen werden im ersten thermozyklischen Schritt durch das im PCR-Master-Mix enthaltene Enzym AmpErase eliminiert.¹⁵ Neu gebildete Amplifikate dagegen werden nicht eliminiert, da das AmpErase-Enzym durch Temperaturen über 55 °C inaktiviert wird.

Der **cobas**® TV/MG-Master-Mix enthält eine spezifische Detektionssonde für die TV-Zielsequenz, zwei Detektionssonden für MG-Zielsequenzen und eine für die DNA-IC. Die Sonden sind mit zielspezifischen fluoreszierenden Reporter-Farbstoffen markiert, die in drei unterschiedlichen Zielkanälen den gleichzeitigen Nachweis der TV-Zielsequenz, MG-Zielsequenzen und der DNA-IC ermöglichen.^{16,17} Das Fluoreszenzsignal der intakten, nicht an die Zielregion gebundenen Sonden wird durch einen Quencher-Farbstoff unterdrückt. Während des PCR-Amplifikationsschritts hybridisieren die Sonden an die betreffenden einsträngigen DNA-Templates und werden durch die 5'-3'-Exonukleaseaktivität der DNA-Polymerase gespalten. Dadurch kommt es zur Trennung der Reporter- und Quencher-Farbstoffe, und es entsteht ein Fluoreszenzsignal. Mit jedem PCR-Zyklus werden zunehmende Mengen gespaltener Sonden erzeugt, und das kumulative Signal des Reporter-Farbstoffs steigt entsprechend an. Die Echtzeit-Detektion und -Unterscheidung der PCR-Produkte wird durch Messen der Fluoreszenz der freigesetzten Reporter-Farbstoffe erreicht, die die TV- und MG-Zielregionen und die DNA-IC repräsentieren.

Reagenzien und Materialien

cobas® TV/MG-Reagenzien und -Kontrollen

Sämtliche ungeöffnete Reagenzien und Kontrollen sollten wie in Tabelle 1 bis Tabelle 4 empfohlen gelagert werden.

Tabelle 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Bei 2–8 °C lagern.

Kassette mit 384 Tests (P/N 09040633190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit 384 Tests
Proteinase-Lösung (PASE)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, Calciumchlorid, Calciumacetat, 8 % Proteinase EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208: Enthält Subtilisin von <i>Bacillus subtilis</i> . Kann allergische Reaktionen hervorrufen.	38 ml
Interne Kontroll-DNA (DNA-IC)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % nicht aus TV/MG stammendes DNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Sequenzregionen, < 0,1 % Natriumazid	38 ml
Elutionspuffer (EB)	Tris-Puffer, 0,2 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	38 ml
Master-Mix-Reagenz 1 (MMX-R1)	Manganacetat, Kaliumhydroxid, < 0,1 % Natriumazid	14,5 ml
TV/MG Master-Mix-Reagenz 2 (TV/MG MMX-R2)	Tricin-Puffer, Kaliumacetat, EDTA, Glycerin, < 18 % Dimethylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % Natriumazid, < 0,1 % Z05-DNA-Polymerase, < 0,1 % AmpErase-Enzym (Uracil-N-Glykosylase, mikrobiell), < 0,01 % Forward- und Reverse-Primer für die interne Kontrolle, < 0,01 % Upstream- und Downstream-TV/MG-Primer, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte, für TV, MG und die interne DNA-Kontrolle spezifische Oligonukleotidsonden, < 0,01 % Oligonukleotid-Aptamer	17,5 ml

Tabelle 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Bei 2–8 °C lagern.

Zur Verwendung auf dem cobas® 5800 System (P/N 09040641190)

Zur Verwendung auf den cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07948689190 und P/N 09040641190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
TV/MG Positivkontrolle (TV/MG (+) C)	Tris-Puffer, < 0,05 % Natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly-rA, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit <i>T. vaginalis</i> , < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelle 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Bei 2–8 °C lagern.

Zur Verwendung auf dem cobas® 5800 System (P/N 09051953190)

Zur Verwendung auf den cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07002238190 und P/N 09051953190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris-Puffer, < 0,1 % Natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly-rA-RNA (synthetisch)	16 ml (16 × 1 ml)

09199616001-02DE

cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung

Tabelle 4 cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung*

Reagenzien	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit	Sicherheitssymbole und -hinweise**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997546190)	Magnetische Glaspartikel, Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4 Hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	480 Tests	Keine Angabe
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997511190)	Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4 Hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	4 × 875 ml	Keine Angabe
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997538190)	43 % (Gew.-%) Guanidinthiocyanat***, 5 % (Massenvol.-%) Polidocanol***, 2 % (Massenvol.-%) Dithiothreitol***, Dihydro-Natriumcitrat EUH032: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.	4 × 875 ml	 <p>GEFAHR</p> <p>H302 + H332: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen.</p> <p>H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.</p> <p>H411: Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.</p> <p>P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden.</p> <p>P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz/Gehörschutz tragen.</p> <p>P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen.</p> <p>P304 + P340 + P310: BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>P391: Verschüttete Mengen aufnehmen.</p> <p>593-84-0 Guanidinthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-Dimercaptobutan-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Bei 15–30 °C lagern. (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	4,2 l	Keine Angabe

* Diese Reagenzien sind nicht Bestandteil des cobas® TV/MG-Kits. Siehe Liste der zusätzlich benötigten Materialien (Tabelle 11 und Tabelle 12).

** Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.

*** Gefährliche Substanz

09199616001-02DE

Doc. Rev. 2.0

10

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 5, Tabelle 6 und Tabelle 7 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Reagenzien, die sich nicht im cobas® 5800 System oder den cobas® 6800/8800 Systems befinden, bei der in Tabelle 5 angegebenen Temperatur lagern.

Tabelle 5 Reagenzlagerung (wenn sich das Reagenz nicht im System befindet)

Reagenz	Lagertemperatur
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

Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System

Reagenzien im cobas® 5800 System werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Das System lässt die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 6 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. Tabelle 6 enthält die Bedingungen für die Reagenzhandhabung, die vom cobas® 5800 System geprüft werden.

Tabelle 6 Bedingungen für die Haltbarkeit der Reagenzien, die vom cobas® 5800 System geprüft werden

Reagenz	Verfallsdatum des Kits	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits*	Anzahl der Läufe, für die dieses Kit verwendet werden kann	Haltbarkeit im Gerät
cobas® TV/MG	Datum nicht überschritten	90 Tage ab erstem Gebrauch	Max. 40 Läufe	Max. 36 Tage*
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe**	Keine Angabe	Max. 36 Tage*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe**	Keine Angabe	Max. 36 Tage*
cobas omni Lysis Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni MGP Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Specimen Diluent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Wash Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe

* Zeit ab dem erstmaligen Laden des Reagenzes in das cobas® 5800 System.

** Reagenz für den Einmalgebrauch

Handhabung der Reagenzien für die cobas® 6800/8800 Systems

Reagenzien in den cobas® 6800/8800 Systems werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Die cobas® 6800/8800 Systems lassen die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 7 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. In Tabelle 7 sind die Bedingungen für die Reagenzhandhabung aufgeführt, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden.

Tabelle 7 Bedingungen für die Haltbarkeit für Reagenzien, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden

Reagenz	Verfallsdatum des Kits	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits*	Anzahl der Läufe, für die dieses Kit verwendet werden kann	Haltbarkeit im Gerät (kumulative Zeit im Gerät außerhalb der Kühlung)
cobas® TV/MG	Datum nicht überschritten	90 Tage ab erstem Gebrauch	Max. 40 Läufe	Max. 40 Stunden
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe**	Keine Angabe	Max. 10 Stunden
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe**	Keine Angabe	Max. 10 Stunden
cobas omni Lysis Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni MGP Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Specimen Diluent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Wash Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden*	Keine Angabe	Keine Angabe

* Zeit ab dem erstmaligen Laden des Reagenzes in die cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagenz für den Einmalgebrauch

Zusätzlich benötigte Materialien für das cobas® 5800 System

Tabelle 8 Material und Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf dem **cobas® 5800 System**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Pipettenspitzen CORE TIPS mit Filter, 1 ml	04639642001
Pipettenspitzen CORE TIPS mit Filter, 0,3 ml	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
Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und Kit-Schublade	07435967001 und 07094361001 oder 08030073001 und 08387281001
S-Carrier für Röhrchen mit 16 Positionen komplett	09224319001
Rack-Carrier mit 5 Positionen	09224475001
Carrier für Zellentnahmemedien	09224599001

Zusätzlich benötigte Materialien für die cobas® 6800/8800 Systems

Tabelle 9 Materialien und Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf den **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
Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und Kit-Schublade	07435967001 und 07094361001 oder 08030073001 und 08387281001
STD-Rack Rerun R001-R025 PINK	12025639001

Benötigte Geräte und Software

Die **cobas® 5800** Systemsoftware und das **cobas® TV/MG-Analysepaket (ASAP)** für das **cobas® 5800** System müssen auf dem/den **cobas® 5800** Gerät(en) installiert sein. Die Data Manager-Software und der PC für das **cobas® 5800** System werden mit dem System bereitgestellt.

Die Software der **cobas® 6800/8800** Systems und die **cobas® TV/MG-Analysepakete (ASAPs)** für die **cobas® 6800/8800** Systems müssen auf dem/den Gerät(en) installiert sein. Der IG-Server (Instrument Gateway) ist Bestandteil des Systems.

Tabelle 10 Geräte

Ausstattung	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (mit beweglicher Plattform)	05524245001 und 06379672001
cobas® 6800 System (feststehend)	05524245001 und 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Probenzufuhrmodul für die cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Für den **cobas® TV/MG-Test** für die Probenentnahme zusätzlich benötigte Materialien

Tabelle 11 Für den **cobas® TV/MG-Test** geeignete Probenentnahmekits

Entnahmekit	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 Behälter und bürstenartige Abstrichinstrumente)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 Behälter und Cytobrush/Spatel zur Entnahme)	Hologic: 70136-002

cobas® TV/MG kann mit dem Primärröhrchen verwendet werden, das für alle Abstrich- und Urinproben in **cobas® PCR Media** eingesetzt wird. Weitere Informationen zu Primär- und Sekundärröhrchen, die auf den Systemen verwendet werden können, enthält die Benutzerunterstützung und/oder das Benutzerhandbuch des **cobas® 5800** Systems bzw. der **cobas® 6800/8800** Systems.

Hinweis: Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für gestopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.

Für den cobas® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien

Tabelle 12 Für den cobas® TV/MG-Test geeignete Probenentnahmekits

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ersatzverschlüsse für PreservCyt®-Behälter	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (Halterung für Einweg-Röhrchen, optional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD Standardrack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a Auf dem cobas® 5800 System werden zusammen mit dem Rack-Carrier mit 5 Positionen RD5- oder MPA-Racks benötigt.

^b Das 16-mm-MPA-Rack und der Röhrchen-Carrier mit 16 Positionen sind die bevorzugten Racks für Proben, die in cobas® PCR Media-Röhrchen aufgenommen wurden.

^c Bei den hier angegebenen MPA- und RD5-Racks handelt es sich um Beispiele für Materialien und Materialnummern. Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks und Rack-Carrier, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.

Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei allen Testverfahren ist gute Laborpraxis eine unerlässliche Voraussetzung für die uneingeschränkte Leistung dieses Tests. Aufgrund der hohen Sensitivität dieses Tests ist besonders darauf zu achten, dass die Reagenzien und Amplifikationsgemische nicht kontaminiert werden.

- Nur zur Verwendung als *in vitro*-Diagnostikum bestimmt.
- Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös und gemäß den Vorschriften für sicheres Arbeiten im Labor wie in „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ und dem CLSI-Dokument M29-A4 beschrieben zu behandeln.^{18,19} Dieses Verfahren darf nur von Personal angewandt werden, das mit dem **cobas® TV/MG-Test** und dem **cobas® 5800 System** bzw. den **cobas® 6800/8800 Systems** vertraut und in der Handhabung infektiöser Materialien geschult ist.
- Alle von Menschen gewonnenen Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und müssen unter Anwendung genereller Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Wenn Material verschüttet wurde, betroffenes Areal unverzüglich mit einer frisch zubereiteten Lösung aus 0,5%igem Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen) desinfizieren oder die jeweiligen Laborverfahren beachten.
- Die Proben nicht einfrieren.
- Nur die mitgelieferten oder als erforderlich angegebenen Verbrauchsmaterialien verwenden, um die angegebene Testleistung zu gewährleisten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.
- Alle Verfahren und Vorschriften sind sorgfältig einzuhalten, um eine korrekte Durchführung des Tests sicherzustellen. Jede Abweichung von den Verfahren und Vorschriften kann sich auf die angegebene Leistung des Tests auswirken.
- Es kann zu falsch-positiven Ergebnissen kommen, wenn während der Handhabung und Bearbeitung der Proben eine Probenverschleppung nicht vermieden wird.
- **cobas® PCR Media** (in Primär-Probenröhrchen) enthält Guanidinhydrochlorid. **Guanidinhydrochlorid darf nicht mit Natriumhypochlorit (Bleiche) oder anderen hochreaktiven Reagenzien wie Säuren oder Basen in direkten Kontakt kommen. Beim Mischen dieser Stoffe können giftige Gase entstehen.** Wird eine Flüssigkeit verschüttet, die Guanidinhydrochlorid enthält, mit einem geeigneten Laborreinigungsmittel und Wasser beseitigen. Enthält die verschüttete Flüssigkeit potenziell infektiöse Stoffe, muss der betroffene Bereich **ZUERST** mit Laborreinigungsmittel und Wasser und anschließend mit mindestens 0,5%igem Natriumhypochlorit gereinigt werden.
- Schwerwiegende Vorkommnisse, die bei Verwendung dieses Tests auftreten, müssen den zuständigen Behörden gemeldet werden.

Umgang mit Reagenzien

- Alle Reagenzien, Kontrollen und Proben sind gemäß der guten Laborpraxis zu handhaben, um eine Verschleppung der Proben, Reagenzien und Kontrollen zu vermeiden.
- Alle Reagenzkassetten, Verdünnungslösungen, Lysereagenzien und Waschreagenzien vor der Verwendung visuell auf auslaufende Flüssigkeit überprüfen. Liegen Anzeichen für undichte Stellen vor, das betreffende Material nicht für den Test verwenden.
- **cobas omni** Lysis Reagent enthält die potenziell gefährliche Chemikalie Guanidinthiocyanat. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden.
- **cobas omni** Lysis Reagent enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natriumhypochloritlösung (Haushaltsbleiche) gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Da aufgebrauchte Kontrollkits eingestochene Behälter mit Reagenzrückständen enthalten, ist besondere Vorsicht bei der Entsorgung geboten, um das Verschütten von und den Kontakt mit Flüssigkeiten zu vermeiden.
- Das **cobas®** TV/MG-Kit, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent und **cobas omni** Specimen Diluent enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden. Verschüttete Reagenzien vor dem Aufwischen zunächst mit Wasser verdünnen.
- **cobas omni** Lysis Reagent enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natriumhypochloritlösung (Haushaltsbleiche) gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Sämtliche Materialien, die mit Proben und Reagenzien in Berührung gekommen sind, gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Gute Laborpraxis

- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In den Arbeitsbereichen des Labors nicht essen, trinken oder rauchen.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Darauf achten, dass die Handschuhe beim Umgang mit den Proben und Kontrollen nicht kontaminiert werden. Um Kontamination zu vermeiden, müssen die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben und dem **cobas®** TV/MG Kit, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit und **cobas omni** Reagenzien jeweils gewechselt werden.
- Nach Gebrauch der Proben und Reagenzien sowie nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände waschen.
- Alle Arbeitsflächen im Labor gründlich mit einer frisch hergestellten Lösung aus 0,5%igem Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser reinigen und desinfizieren (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen). Anschließend die Arbeitsflächen mit 70%igem Ethanol abwischen.
- Wenn Flüssigkeiten auf dem **cobas®** 5800 System oder den **cobas®** 6800/8800 Systems verschüttet wurden, die Oberflächen gemäß den Anweisungen in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch des **cobas®** 5800 Systems bzw. der **cobas®** 6800/8800 Systems reinigen und dekontaminieren.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Hinweis: Alle Proben und Kontrollen sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln.

Probenentnahme

Mit dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit entnommene endozervikale Abstrichproben, mit dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit oder **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit entnommene Vaginal- und Meatusabstrichproben, mit dem **cobas**® PCR Urine Sample Kit entnommene Urinproben von Männern und Frauen und in PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben können mit dem **cobas**® TV/MG-Test verwendet werden (eine vollständige Liste aller Entnahmekits finden Sie in Tabelle 11). Bei der Entnahme aller Abstrich- und Urinproben sind die Anweisungen in der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Entnahmekits zu beachten. Außerdem sind die Anweisungen des Herstellers zur Entnahme von zervikalen Proben in PreservCyt®-Lösung zu beachten.

Probentransport

Alle unter „Probenentnahme“ aufgeführten Probenmaterialien können bei 2–30 °C transportiert werden. Beim Transport von TV/MG-Proben in **cobas**® PCR Media oder PreservCyt®-Lösung sind die regionalen und überregionalen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten.²⁰

Probenlagerung

Tabelle 13 Zusammenfassung der akzeptablen Bedingungen für die Probenlagerung vor der Durchführung des **cobas**® TV/MG-Tests

Probentyp	2–8 °C	15–30 °C
Proben in cobas ® PCR Media	12 Monate	12 Monate
PreservCyt® im Probengefäß oder	90 Tage	90 Tage
in Sekundärrohrchen aliquotierte PreservCyt®-Lösung	31 Tage	31 Tage

Hinweis: Proben in PreservCyt®-Lösung und **cobas**® PCR Media dürfen nicht eingefroren werden.

Urinproben von Männern und Frauen

- Zur Entnahme von Urinproben für den **cobas**® TV/MG-Test ausschließlich das **cobas**® PCR Urine Sample Kit verwenden. Der **cobas**® TV/MG-Test wurde nicht für andere Urinentnahmesysteme oder Medienarten validiert. Die Verwendung von **cobas**® TV/MG mit anderen Urinentnahmesystemen oder Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Um eine Kreuzkontamination verarbeiteter Proben zu verhindern, sollten die Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für **cobas**® PCR Media-Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien**).
- Der Füllstand nicht getesteter Urinproben muss in den **cobas**® PCR Media-Röhrchen zwischen den beiden schwarzen Linien liegen. Befindet sich der Füllstand über oder unter diesen Linien, wurde die Probe nicht fachgerecht entnommen und darf für die Tests nicht verwendet werden.

- Wenn zusätzliche Tests erforderlich sind, ist sicherzustellen, dass in den **cobas**® PCR Media-Röhrchen mindestens 1,2 ml Probe verbleibt.

Endozervikale und vaginale Proben

- Die Gegenwart von Schleim in endozervikalen und zervikalen Proben kann die Bearbeitung infolge von Gerinnungsvorgängen verzögern. Für eine optimale Leistung des Tests sind schleimfreie Proben erforderlich. Vor der Entnahme der endozervikalen oder zervikalen Proben sind Zervixsekrete und Ausfluss mit dem gewickelten Abstrichtupfer aus Polyestergewebe aus dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit oder einem gleichwertigen Abstrichtupfer zu entfernen.
- Zur Entnahme endozervikaler Proben nur den beflockten Tupfer aus dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit verwenden. Zur Entnahme von vaginalen Abstrichproben nur den gewickelten Abstrichtupfer aus Polyestergewebe aus dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit oder dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit verwenden. Der **cobas**® TV/MG-Test wurde nicht für andere Abstrichinstrumente oder Medienarten validiert. Die Verwendung von **cobas**® TV/MG mit anderen Abstrichinstrumenten oder Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Um eine Kreuzkontamination verarbeiteter Proben zu verhindern, sollten die Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für **cobas**® PCR Media-Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas**® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien).
- Alle Abstrichproben, die mit einem Einzeltupfer in **cobas**® PCR Media-Röhrchen entnommen wurden, können direkt auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systems verarbeitet werden. Der Abstrichtupfer kann bei Bedarf entfernt werden, bevor das Probenröhrchen in das Gerät geladen wird. Dabei ist jedoch mit größter Vorsicht vorzugehen, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Eine fachgerecht entnommene Abstrichprobe sollte einen Einzeltupfer enthalten, dessen Stiel an der Markierung abgebrochen wurde. Abstrichtupferstiele, die über der Markierung abgebrochen wurden, sind länger als normal und wurden möglicherweise umgebogen, damit sie in das **cobas**® PCR Media-Röhrchen passen. Dies kann im Pipettiersystem ein Hindernis darstellen, das zu einem Verlust von Proben, von Testergebnissen und/oder zu einer Beschädigung des Geräts führen kann. Wenn bei einer Abstrichprobe der Stiel falsch abgebrochen wurde, muss dieser Abstrichtupfer vor der Probenverarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systems entnommen werden. Gehen Sie bei der Entsorgung von Abstrichtupfern mit Probenmaterial vorsichtig vor. Spritzer oder das Berühren von anderen Oberflächen mit dem Abstrichtupfer ist zu vermeiden, um Kontaminationen auszuschließen.
- Eingehende Primärröhrchen mit Abstrichproben, die keinen oder zwei Abstrichtupfer enthalten, wurden nicht gemäß der Gebrauchsanleitung des jeweiligen Entnahmekits entnommen und dürfen nicht getestet werden.
- Eingehende Abstrichproben enthalten gelegentlich viel Schleim, was bei der Verarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systems zu einem Pipettierfehler (z. B. durch Verklumpungen oder andere Verstopfungen) führen kann. Vor der Wiederholungsmessung von Proben, die bei der Erstverarbeitung Verklumpungen aufgewiesen haben, den Abstrichtupfer entnehmen und entsorgen. Die Proben wieder verschließen und 30 Sekunden lang vortexen, um den überschüssigen Schleim aufzulösen.

- Abstrichproben können auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systems zweimal getestet werden, während sich der Abstrichtupfer noch im Röhrchen befindet. Wenn ein weiterer Test erforderlich ist oder der erste Test wegen eines Probenpipettierfehlers fehlgeschlagen ist (z. B. durch Verklumpungen), muss der Abstrichtupfer entnommen werden. Die verbleibende Flüssigkeit muss ein Volumen von mindestens 1,0 ml aufweisen.

Meatusproben

- Zur Entnahme von Meatusabstrichproben nur den gewickelten Abstrichtupfer aus Polyestergewebe aus dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit oder dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit verwenden. Der **cobas**® TV/MG-Test wurde nicht für andere Abstrichinstrumente oder Medienarten validiert. Die Verwendung von **cobas**® TV/MG mit anderen Abstrichinstrumenten oder Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Um eine Kreuzkontamination verarbeiteter Proben zu verhindern, sollten die Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für **cobas**® PCR Media-Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas**® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien).
- Alle Meatusabstrichproben, die mit einem Einzeltupfer in **cobas**® PCR Media-Röhrchen entnommen wurden, können direkt auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systems verarbeitet werden, sofern das Volumen im Probenröhrchen mindestens 1,5 ml beträgt. Der Abstrichtupfer kann bei Bedarf entfernt werden, bevor das Probenröhrchen in das Gerät geladen wird. Dabei ist jedoch mit größter Vorsicht vorzugehen, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Eine fachgerecht entnommene Abstrichprobe sollte einen Einzeltupfer enthalten, dessen Stiel an der Markierung abgebrochen wurde. Abstrichtupferstiele, die über der Markierung abgebrochen wurden, sind länger als normal und wurden möglicherweise umgebogen, damit sie in das **cobas**® PCR Media-Röhrchen passen. Dies kann im Pipettiersystem ein Hindernis darstellen, das zu einem Verlust von Proben, von Testergebnissen und/oder zu einer Beschädigung des Geräts führen kann. Wenn bei einer Abstrichprobe der Stiel falsch abgebrochen wurde, muss dieser Abstrichtupfer vor der Probenverarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systems entnommen werden. Gehen Sie bei der Entsorgung von Abstrichtupfern mit Probenmaterial vorsichtig vor. Spritzer oder das Berühren von anderen Oberflächen mit dem Abstrichtupfer ist zu vermeiden, um Kontaminationen auszuschließen.
- Eingehende Primärröhrchen mit Abstrichproben, die keinen oder zwei Abstrichtupfer enthalten, wurden nicht gemäß der Gebrauchsanleitung des jeweiligen Entnahmekits entnommen und dürfen nicht getestet werden.
- Meatusabstrichproben können auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systems zweimal getestet werden, während sich der Abstrichtupfer noch im Röhrchen befindet. Wenn ein weiterer Test erforderlich ist oder der erste Test wegen eines Probenpipettierfehlers fehlgeschlagen ist (z. B. durch Verklumpungen), muss der Abstrichtupfer entnommen werden. Die verbleibende Flüssigkeit muss ein Volumen von mindestens 1,2 ml aufweisen.

Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung

Der **cobas**® TV/MG-Test ist für zervikale Proben validiert, die in PreservCyt®-Lösung entnommen wurden. Der **cobas**® TV/MG-Test ist nicht für zervikale Proben validiert, die in anderen Medienarten entnommen wurden. Die Verwendung von **cobas**® TV/MG mit anderen Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungünstigen Ergebnissen führen.

cobas® 5800 System

- Das **cobas**® 5800 System kann zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung direkt aus ihren Primärbehältern mit (korrekt positioniertem) Barcode oder aus **cobas**® PCR Media-Sekundärröhrchen mit (korrekt positioniertem) Barcode verarbeiten. (Eine Anleitung für das optionale Aliquotieren für das **cobas**® 5800 System finden Sie im folgenden Abschnitt „**cobas**® 5800/6800/8800 Systems“.)
 1. Saubere Handschuhe anziehen und den verschlossenen Primärbehälter unmittelbar **vor** dem Laden **10 Sekunden** lang vortexen.
 2. Den Primärbehälter öffnen und in einen Carrier für Zellentnahmemedien stellen.
- Beim Laden von Primärbehältern muss das Volumen in den Primärbehältern mit PreservCyt®-Lösung mindestens 3,0 ml betragen.

cobas® 5800/6800/8800 Systems

- Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung sollten zur Verarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systems wie nachfolgend beschrieben in **cobas**® PCR Media-Sekundärröhrchen aliquotiert werden:
 1. Für jede zu testende Probe in PreservCyt®-Lösung ein barcodiertes **cobas**® PCR Media-Sekundärröhrchen vorbereiten.
 2. Saubere Handschuhe anziehen und jede Probe in PreservCyt®-Primärbehältern unmittelbar vor der Überführung 10 Sekunden lang vortexen.
 3. Den Verschluss von einem Primärbehälter entfernen und mindestens 1,0 ml, jedoch nicht mehr als 4,0 ml, in das in Schritt 1 vorbereitete und barcodierte Sekundärröhrchen überführen.
 - *Beim Überführen von Proben aus Primärbehältern in Sekundärröhrchen vorsichtig vorgehen.*
 - *Für jede Probe stets eine neue Pipettierspitze verwenden.*
 - *Zur Verarbeitung der Proben sind stets Pipetten mit Aerosolfilter- oder Kolbenhub-Pipettenspitzen zu verwenden.*
 - *Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, sollten diese Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für die Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas**® TV/MG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien).*
 - *Das Röhrchen in ein Rack stellen, wenn der Test zeitnah durchgeführt werden soll, oder das Sekundärröhrchen verschließen, wenn erst später getestet werden soll.*
 4. Den Primärbehälter vor dem Fortfahren mit der nächsten Probe mit einem Ersatzverschluss wieder verschließen. Die Primärbehälter aufrecht lagern.
 5. Für den TV/MG-Test dürfen nur Racks mit unverschlossenen Röhrchen in das jeweilige System geladen werden.
- Die Aliquots der Primärprobe müssen ein Mindestvolumen von 1,0 ml haben.

Gebrauchsanweisung

Hinweise zum Verfahren

- Den **cobas®** TV/MG-Test, das **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit und die **cobas omni** Reagenzien nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Verbrauchsmaterialien nicht wiederverwenden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Darauf achten, dass die Barcode-Etiketten auf den Probenröhrchen durch die Öffnungen an der Seite der Proben-Carrier sichtbar sind. Barcode-Spezifikationen und zusätzliche Informationen zum Laden von Probenröhrchen sind in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch des **cobas®** 5800 Systems bzw. der **cobas®** 6800/8800 Systems enthalten.
- Informationen zur ordnungsgemäßen Wartung der Geräte finden Sie in der Benutzerunterstützung und/oder dem Benutzerhandbuch des **cobas®** 5800 Systems bzw. der **cobas®** 6800/8800 Systems.

Durchführung des **cobas®** TV/MG-Tests auf dem **cobas®** 5800 System

Das zur Durchführung des **cobas®** TV/MG-Tests erforderliche Mindestprobenvolumen beträgt für Abstrichproben und PreservCyt®-Proben 1,0 ml, für Urinproben in **cobas®** PCR Media-Röhrchen 1,2 ml und für PreservCyt®-Proben in Primärbehältern 3,0 ml. Die Bedienung des Geräts ist in der Benutzerunterstützung des **cobas®** 5800 Systems ausführlich beschrieben. In Abbildung 1 ist der Ablauf zusammenfassend dargestellt.

- Abstrich- und Urinproben müssen unverschlossen bleiben und zur Verarbeitung auf dem **cobas®** 5800 System direkt in die Racks geladen werden.
- PreservCyt®-Proben können unverschlossen aus dem Primärbehälter verarbeitet werden.
Hinweis: Gehen Sie beim Laden und Entladen des Carriers für das Cell Collection Medium (Primärbehälter) langsam und ruhig vor, um Probenspritzer zu vermeiden.
- Zur Verarbeitung auf dem **cobas®** 5800 System können PreservCyt®-Proben optional auch in 13-ml-**cobas®** PCR Media-Sekundärrohrrchen mit rundem Boden und Barcode aliquotiert werden. Anweisungen zur Vorbereitung zervikaler Proben sind dem Abschnitt „Zervikale Proben in PreservCyt® Lösung“ zu entnehmen.
- Ein einzelner Lauf kann eine beliebige Kombination von Proben (Abstrich-, Urin- und PreservCyt®-Proben) enthalten, und jede Probe kann entweder sowohl auf TV und MG oder nur auf TV bzw. nur auf MG getestet werden.
- Für Proben, die in **cobas®** PCR Media oder PreservCyt®-Lösung gewonnen wurden, muss auf der Benutzeroberfläche des **cobas®** TV/MG-Tests wie in Tabelle 14 beschrieben das entsprechende Probenmaterial ausgewählt werden.

Tabelle 14 Auswahl des Probenmaterials auf der Benutzeroberfläche für **cobas®** TV/MG

Probe		Art des Entnahmekits	Auszuwählendes Probenmaterial
Frauen, weiblich	Vaginaler Abstrich	cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endozervikaler Abstrich	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit oder cobas® PCR Media Kit	Urine
	Zervikale Proben	PreservCyt®-Lösung (ThinPrep)	PreservCyt®
Männer, männlich	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit oder cobas® PCR Media Kit	Urine
	Meatusabstrich	cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Für manuelle und rackbasierte Tests: Für Meatusabstrichproben muss als Probenmaterial „Meatal Swab“ und nicht etwa „Swab“ ausgewählt werden. Das Probenmaterial „Swab“ gilt ausschließlich für vaginale und endozervikale Abstrichproben.

Abbildung 1 cobas® TV/MG-Testablauf auf dem cobas® 5800 System

1	Beim System anmelden.
2	<p>Proben in das System laden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für jede Urin- oder Abstrichprobe in cobas® PCR Media: <ul style="list-style-type: none"> ○ Den Verschluss vom Röhrchen entfernen. ○ Das Röhrchen direkt in ein Rack stellen. ● Für jedes Primärröhrchen mit PreservCyt®-Probe: <ul style="list-style-type: none"> ○ Beim Laden eines Primärbehälters: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 Sekunden vortexen. ▪ Behälter öffnen. ▪ Behälter in Rack stellen. ○ Beim Laden eines Sekundärröhrchens: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 Sekunden vortexen. ▪ Mindestens 1 ml PreservCyt®-Probe in ein cobas® PCR Media-Sekundärröhrchen aliquotieren. ▪ Röhrchen in Rack stellen. ● Proben-Rack laden. <p>Sicherstellen, dass die Proben in das System aufgenommen wurden.</p> <p>Tests auswählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für endozervikale und vaginale Abstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Swab“ auswählen. ● Für Urinproben von Männern und Frauen, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Urine“ auswählen. ● Für Meatusabstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Meatal Swab“ auswählen. ● Für zervikale Proben, die in PreservCyt®-Lösung entnommen wurden, die Option „PreservCyt“ auswählen. <p>Den Testnamen wählen.</p>
3	<p>Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Testspezifische Reagenzkassette laden. ● Kontroll-Miniracks laden. ● Probenaufarbeitungsspitzen laden. ● Elutionsspitzen laden. ● Probenaufarbeitungsplatten laden. ● Amplifikationsplatten laden. ● Platten für Flüssigabfall laden. ● MGP-Reagenz laden. <p>Specimen Diluent nachfüllen. Lysis Reagent nachfüllen. Wash Reagent nachfüllen.</p>
4	Den Lauf starten, indem Sie in der Benutzeroberfläche die Schaltfläche für den Bearbeitungsstart auswählen; alle nachfolgenden Läufe starten automatisch, sofern sie nicht manuell verschoben werden.
5	Ergebnisse prüfen und exportieren.
6	<p>Probenröhrchen herausnehmen. Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für den zukünftigen Gebrauch verschließen.</p> <p>Das Gerät reinigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Leere testspezifische Reagenzkassette(n) entnehmen. ● Leere Kontroll-Miniracks entnehmen. ● Die Amplifikationsplattenschublade leeren. ● Flüssigabfall entsorgen. ● Festabfall entsorgen.

Durchführung des cobas® TV/MG-Tests auf den cobas® 6800/8800 Systems

cobas® TV/MG kann mit einem Probenvolumen von mindestens 1,0 ml für endozervikale und vaginale Abstrichproben sowie zervikale Proben in PreservCyt® und mindestens 1,2 ml für Meatusabstrichproben und Urinproben durchgeführt werden. Die Bedienung des Geräts ist in der Benutzerunterstützung der cobas® 6800/8800 Systems ausführlich beschrieben. In Abbildung 2 ist der Ablauf zusammenfassend dargestellt.

- Die Röhrchen mit Abstrichproben von Frauen, Urinproben und Meatusabstrichproben müssen geöffnet werden und können zur Verarbeitung auf den cobas® 6800/8800 Systems direkt in die Racks gesetzt werden.
- In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben müssen aliquotiert werden. Anweisungen zur Vorbereitung sind dem Abschnitt „Zervikale Proben in PreservCyt® Lösung“ zu entnehmen.
- Ein einzelner Lauf kann eine beliebige Kombination von Proben (Abstrich, Urin, Meatusabstrich und PreservCyt®) enthalten und jede Probe kann entweder mit dem TV/MG-, TV- oder MG-Analysepaket getestet werden.
- Für Proben, die in cobas® PCR Media oder PreservCyt®-Lösung gewonnen wurden, muss auf der Benutzeroberfläche des cobas® TV/MG-Tests wie in Tabelle 15 beschrieben das entsprechende Probenmaterial ausgewählt werden.

Tabelle 15 Auswahl des Probenmaterials auf der Benutzeroberfläche für cobas® TV/MG

Probe		Art des Entnahmekits	Auszuwählendes Probenmaterial
Frauen, weiblich	Vaginaler Abstrich	cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endozervikaler Abstrich	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Zervikale Proben	PreservCyt®-Lösung (ThinPrep)	PreservCyt®
Männer, männlich	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Meatusabstrich	cobas® PCR Media Uni oder Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Für manuelle und rackbasierte Tests: Für Meatusabstrichproben muss als Probenmaterial „Meatal Swab“ und nicht etwa „Swab“ ausgewählt werden. Das Probenmaterial „Swab“ gilt ausschließlich für vaginale und endozervikale Abstrichproben.

Abbildung 2 cobas® TV/MG-Testablauf auf den cobas® 6800/8800 Systems

1	<p>Beim System anmelden. Zum Vorbereiten des Systems „Start“ drücken. Tests auswählen:</p> <ul style="list-style-type: none">● Für endozervikale und vaginale Abstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Swab“ auswählen.● Für Urinproben von Männern und Frauen, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Urine“ auswählen.● Für Meatusabstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Meatal Swab“ auswählen.● Für zervikale Proben, die in PreservCyt®-Lösung entnommen wurden, die Option „PreservCyt“ auswählen.● Den Test wählen.
2	<p>Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen.</p> <ul style="list-style-type: none">● Testspezifische Reagenzkassette laden.● Kontrollkassetten laden.● Pipettierspitzen laden.● Probenaufarbeitungsplatten laden.● MGP-Reagenz laden.● Amplifikationsplatten laden.● Specimen Diluent nachfüllen.● Lysis Reagent nachfüllen.● Wash Reagent nachfüllen.
3	<p>Proben in das System laden:</p> <ul style="list-style-type: none">● Für jede primäre Urin-, Abstrich- oder Meatusabstrichprobe in cobas® PCR Media:<ul style="list-style-type: none">○ Den Verschluss vom Röhrchen entfernen.○ Das Röhrchen direkt in ein Rack stellen.● Für jedes Primärröhrchen mit PreservCyt®-Probe:<ul style="list-style-type: none">○ 10 Sekunden vortexen.○ Mindestens 1 ml PreservCyt®-Probe in ein 13-ml-Sekundärröhrchen mit rundem Boden aliquotieren.○ Röhrchen in Rack stellen.● Das Probenrack und die Racks für gestopfte Spitzen in das Probenzufuhrmodul laden.● Sicherstellen, dass die Proben im Transfermodul aufgenommen wurden.
4	<p>Lauf starten.</p>
5	<p>Ergebnisse prüfen und exportieren.</p>
6	<p>Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für den zukünftigen Gebrauch entnehmen und verschließen.</p> <p>Das Gerät reinigen:</p> <ul style="list-style-type: none">● Leere Kontrollkassetten entnehmen.● Die Amplifikationsplattenschublade leeren.● Flüssigabfall entsorgen.● Festabfall entsorgen.

Ergebnisse

Das **cobas**® 5800 System und die **cobas**® 6800/8800 Systems führen für Proben und Kontrollen automatisch eine gleichzeitige Detektion und Unterscheidung von TV- und/oder MG-DNA durch und zeigen die Gültigkeit des Tests, die Gesamtergebnisse sowie die einzelnen Ergebnisse nach Zielsequenz an.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem **cobas**® 5800 System

- Mindestens alle 72 Stunden oder mit jeder neuen Kitcharge müssen eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] mitgeführt werden. Positiv- bzw. Negativkontrollen können, wenn dies aufgrund der Laborverfahren und/oder der geltenden Vorschriften erforderlich ist, auch häufiger angesetzt werden.
- Die Ergebnisse der Kontrollen werden in der **cobas**® 5800 Software in der Anwendung „Kontrollen“ angezeigt.
- Die **cobas**® 5800 Systemsoftware und/oder den Bericht auf Flags kontrollieren, um die Gültigkeit der entsprechenden Testergebnisse sicherzustellen. (Eine Liste der Flag-Codes finden Sie in der Benutzerunterstützung des x800 Data Managers.)
- Die Kontrollen sind gültig, wenn für keine der beiden Kontrollen Flags ausgegeben werden.
- Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Gültig“ gekennzeichnet, wenn alle Zielsequenzen der Kontrolle als gültig ausgegeben werden. Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Ungültig“ gekennzeichnet, wenn eine oder beide Zielsequenzen der Kontrolle als ungültig ausgegeben werden.
- Bei mit „Ungültig“ gekennzeichneten Kontrollen erscheint in der Spalte „Flags“ ein Hinweis. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Kontrolle als ungültig ausgegeben wurde und was der Flag bedeutet. Ist die Positivkontrolle ungültig, testen Sie die Positivkontrolle und alle zugehörigen Proben erneut. Ist die Negativkontrolle ungültig, testen Sie alle Kontrollen und alle zugehörigen Proben erneut.

Die **cobas**® 5800 Software markiert Ergebnisse je nach Kontrollergebnis automatisch als ungültig.

HINWEIS: Das **cobas**® 5800 System wird mit der Standardeinstellung ausgeliefert, bei der mit jedem Lauf ein Satz Kontrollen (Positiv- und Negativkontrollen) analysiert wird; es kann aber je nach Laborverfahren und geltenden Vorschriften auch so konfiguriert werden, dass das Intervall bis zu 72 Stunden beträgt. Für weitere Informationen wenden Sie sich an Ihren Roche Servicetechniker und/oder den technischen Kundendienst von Roche.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den **cobas**® 6800/8800 Systems

- Mit jedem Batch eines angeforderten Ergebnistyps werden eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine TV/MG-Positive Control [TV/MG (+) C] verarbeitet.
- Die **cobas**® 6800/8800 Software und/oder der Bericht ist auf Flags und entsprechende Ergebnisse zu überprüfen, um die Gültigkeit des Batches sicherzustellen.
- Eine Beschreibung aller Flags ist der Benutzerunterstützung der **cobas**® 6800/8800 Systems zu entnehmen.
- Der Batch ist gültig, wenn für keine der Kontrollen Flags ausgegeben werden. Wenn der Batch ungültig ist, muss der Test mit allen Proben wiederholt werden.

Die **cobas**® 6800/8800 Software nimmt je nach den Ergebnissen der Negativ- und Positivkontrollen automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

cobas® TV/MG mit dem cobas® 5800 System

Die Ergebnisse der Proben werden in der cobas® 5800 Software in der Anwendung „Ergebnisse“ angezeigt. Anzeigebispiele für den cobas® TV/MG-Test in der cobas® 5800 Systemsoftware sind in Abbildung 3 aufgeführt.

Abbildung 3 Beispiel für angezeigte cobas® TV/MG-Testergebnisse mit dem cobas® 5800 System

Proben-ID*	Test	Kontrollergebnisse	Flag**	Ergebnis
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)

* Die Tabelle gilt für alle verwendeten Probenarten.

** Im Fall ungültiger Ergebnisse erscheint in der Ergebnisübersicht ein Flaggsymbol. Die Flags sind in den Ergebnisdetails ausführlich beschrieben.

Die einzelnen Proben in der cobas® 5800 Systemsoftware und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Gültigen Kontrollen zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Gültig“ angezeigt.
- Einer fehlgeschlagenen Kontrolle zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Ungültig“ angezeigt.
- Wenn die zu einer Probe gehörigen Kontrollen ungültig sind, wird das Probenergebnis mit einem der folgenden Flags versehen:
 - Q05D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Positivkontrolle
 - Q06D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Negativkontrolle
- Die Ergebniswerte in der Spalte „Ergebnisse“ zu den einzelnen Zielsequenzen einer Probe sind wie in Abbildung 4, Abbildung 5 und Abbildung 6 unten dargestellt zu interpretieren.
- Wenn mindestens eine Zielsequenz einer Probe als „Ungültig“ gekennzeichnet wurde, zeigt die cobas® 5800 Software einen Hinweis in der Spalte „Flags“ an. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Zielsequenz(en) der Probe als ungültig ausgegeben wurde(n) und was der Flag bedeutet.
- Bei TV/MG-Ergebnissen können für eine oder mehrere Zielregionkombinationen ungültige Ergebnisse auftreten, die für jeden Kanal separat angegeben werden. Die Anweisungen für Testwiederholungen für das jeweilige Probenmaterial sind zu beachten.
- Die Ergebnisse dieses Tests sollten nur in Verbindung mit den Daten interpretiert werden, die im Rahmen einer klinischen Beurteilung der Patienten und ihrer Anamnese erfasst wurden.

cobas® TV/MG mit den cobas® 6800/8800 Systems

Abbildung 4, Abbildung 5 und Abbildung 6 enthalten Anzeigebeispiele für den cobas® TV/MG-Test auf den cobas® 6800/8800 Systems.

Abbildung 4 Beispiel für angezeigte cobas® TV/MG-Testergebnisse nach Anforderung von TV-/MG-Ergebnissen auf den cobas® 6800/8800 Systems

Test	Proben-ID	Gültig	Flags	Proben-material	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
TV/MG 400 µL	PC_TVMGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG 400 µL	PC_TVMGInv_01	NA	Y40T	PreservCyt®	NA	Invalid	Invalid
TV/MG 850 µL	UR_TVMGNegPos_B1	NA		Urine	NA	TV Negative	MG Positive
TV/MG 850 µL	UR_TVMGPos_B2	NA		Urine	NA	TV Positive	MG Positive
TV/MG 850 µL	MS_TVMGNeg_01	NA		Meatal Swab	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG 850 µL	MS_TVMGPosNeg_A6	NA		Meatal Swab	NA	TV Positive	MG Negative
TV/MG 400 µL	SB_TVMGPosInv_01	NA	C01H2	Swab	NA	TV Positive	Invalid
TV/MG 400 µL	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

Abbildung 5 Beispiel für angezeigte cobas® TV-Testergebnisse nach Anforderung von TV-Ergebnissen auf den cobas® 6800/8800 Systems

Test	Proben-ID	Gültig	Flags	Proben-material	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
TV 400 µL	SB_TVInv_01	NA	Y40T	Swab	NA	Invalid	
TV 400 µL	SB_TVNeg_01	NA		Swab	NA	TV Negative	
TV 850 µL	UR_TVPos_A5	NA		Urine	NA	TV Positive	
TV 850 µL	UR_TVNeg_01	NA		Urine	NA	TV Negative	
TV 850 µL	PC_TVPos_A3	NA		PreservCyt®	NA	TV Positive	
TV 850 µL	PC_TVNeg_01	NA		PreservCyt®	NA	TV Negative	
TV 400 µL	MS_TVInv_01	NA	P02T	Meatal Swab	NA	Invalid	
TV 400 µL	MS_TVNeg_01	NA		Meatal Swab	NA	TV Negative	
TV	C161420284093009580263	Yes		TV/MG (+) C	Valid	Valid	
TV	C161420284090428828403	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	

Hinweis: Unter „Zielregion 2“ werden keine Ergebnisse angezeigt, da diese Spalte für MG-Ergebnisse vorgesehen ist.

Abbildung 6 Beispiel für angezeigte cobas® MG-Testergebnisse nach Anforderung von MG-Ergebnissen auf den cobas® 6800/8800 Systems

Test	Proben-ID	Gültig	Flags	Probenmaterial	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
MG 850 µL	UR_MGVNeg_A1	NA		Urine	NA		MG Negative
MG 850 µL	UR_MGNeg_01	NA		Urine	NA		MG Negative
MG 850 µL	MS_MGInv_01	NA	Y40T	Meatal Swab	NA		Invalid
MG 850 µL	MS_MGPos_A2	NA		Meatal Swab	NA		MG Positive
MG 400 µL	PC_MGPos_B1	NA		PreservCyt®	NA		MG Positive
MG 400 µL	PC_MGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA		MG Negative
MG 400 µL	SB_MGPos_A7	NA		Swab	NA		MG Positive
MG 400 µL	SB_MGNeg_01	NA		Swab	NA		MG Negative
MG	C16142028409300950734	Yes		TV/MG (+) C	Valid		Valid
MG	C161420284090428828402	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid

Hinweis: Unter „Zielregion 1“ werden keine Ergebnisse angezeigt, da diese Spalte für TV-Ergebnisse vorgesehen ist.

Bei gültigen Batches die einzelnen Proben in der cobas® 6800/8800 Software und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Ein gültiger Batch kann sowohl gültige als auch ungültige Probenergebnisse enthalten.
- Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des cobas® TV/MG-Tests nicht zutreffend und werden durch „NA“ gekennzeichnet. Die in diesen Spalten angegebenen Werte haben **keinen** Einfluss auf die Gültigkeit der Ergebnisse, die in den Spalten für die verschiedenen Zielsequenzen angezeigt werden.
- Die für die einzelnen Proben angegebenen Zielsequenzergebnisse sind gültig, sofern in der Spalte des entsprechenden Zielsequenzergebnisses nicht „Invalid“ (Ungültig) angezeigt wird.
- Bei TV/MG-Ergebnissen können für eine oder mehrere Zielregionkombinationen ungültige Ergebnisse auftreten, die für jeden Kanal separat angegeben werden. Die Anweisungen für Testwiederholungen für das jeweilige Probenmaterial sind zu beachten.
- Die Ergebnisse dieses Tests sollten nur in Verbindung mit den Daten interpretiert werden, die im Rahmen einer klinischen Beurteilung der Patienten und ihrer Anamnese erfasst wurden.

Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisse und die entsprechende Interpretation bei der Detektion von TV und MG (Tabelle 16), nur TV (Tabelle 17) und nur MG (Tabelle 18) sind nachfolgend zusammengefasst.

Tabelle 16 cobas® TV/MG-Testergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von TV/MG-Ergebnissen

Ergebnis		Interpretation
TV Positive	MG Positive	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Signal für die TV- und MG-DNA-Zielregion detektiert.
TV Positive	MG Negative	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert. Kein Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert.
TV Negative	MG Positive	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Kein Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert. Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert.
TV Negative	MG Negative	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Kein Signal für die TV- oder MG-DNA-Zielregion detektiert.
TV Positive	Invalid	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert. Das TV-Ergebnis ist gültig. Das MG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige MG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Invalid	MG Positive	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das TV-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige TV-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden. Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert. Das MG-Ergebnis ist gültig.
TV Negative	Invalid	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Kein Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert. Das TV-Ergebnis ist gültig. Das MG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige MG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Invalid	MG Negative	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das TV-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige TV-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden. Kein Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert. Das MG-Ergebnis ist gültig.
Invalid	Invalid	Sowohl die TV- als auch die MG-Ergebnisse sind ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige TV- und MG-Ergebnisse zu erhalten. Sind die Ergebnisse weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Tabelle 17 cobas® TV/MG-Testergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von TV-Ergebnissen

Ergebnis	Interpretation
TV Positive	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert.
TV Negative	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Kein Signal für die TV-DNA-Zielregion detektiert.
Invalid	Das TV-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige TV-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Tabelle 18 cobas® TV/MG-Testergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von MG-Ergebnissen

Ergebnis	Interpretation
MG Positive	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert.
MG Negative	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Kein Signal für die MG-DNA-Zielregion detektiert.
Invalid	Das MG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige MG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Verfahrenseinschränkungen

- Dieses Produkt darf nur von Personal verwendet werden, das in der PCR-Technik und der Verwendung des **cobas**® 5800 Systems oder der **cobas**® 6800/8800 Systems geschult ist.
- Der **cobas**® TV/MG-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas**® TV/MG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent und **cobas omni** Wash Reagent auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systems validiert.
- Zuverlässige Ergebnisse hängen von der sachgemäßen Gewinnung, Lagerung und Bearbeitung der Proben ab.
- Produkte, die Carbomere enthalten, wie z. B. vaginale Gleitmittel, Salben und Gels, können die Testergebnisse beeinträchtigen und sollten daher vor oder während der Entnahme von Urogenitalproben nicht verwendet werden. Einzelheiten sind bei den Ergebnissen der Tests auf Störeinflüsse zu finden (Tabelle 23).
- **cobas**® TV/MG wurde für die Verwendung mit den folgenden Probenarten validiert: Urinproben von Männern und Frauen, vom Arzt oder nach Anweisungen des Arztes von der Patientin selbst entnommene vaginale Abstrichproben, vom Arzt oder nach Anweisungen des Arztes vom Patienten selbst entnommene Meatusabstrichproben, sowie endozervikale Abstrichproben, die alle in **cobas**® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) entnommen wurden, sowie in PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben. Die Leistungsmerkmale des Tests wurden nicht für andere Entnahmemedien und/oder Probenmaterialien evaluiert. Die Verwendung anderer Entnahmemedien und/oder Probenmaterialien kann zu falsch-positiven, falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen.
- **cobas**® TV/MG wurde nicht für Patienten unter 14 Jahren evaluiert.
- Die Detektion von *T. vaginalis* und *M. genitalium* hängt von der Anzahl der in der Probe enthaltenen Organismen ab und kann durch das Probenentnahmeverfahren, patientenbezogene Faktoren (Alter, Anamnese bzgl. sexuell übertragbarer Krankheiten, Symptomatik), das Infektionsstadium und/oder den infizierenden Stamm von *T. vaginalis* und *M. genitalium* beeinflusst werden.
- Es wird empfohlen, **cobas**® TV/MG für Urintests mit Proben aus dem ersten Urinstrahl (definiert als die ersten 10 bis 50 ml des Urinstrahls) durchzuführen. Die Auswirkungen anderer Variablen wie Proben aus dem ersten Urinstrahl vs. Proben aus dem Mittelstrahl oder nach einer Spülung etc. wurden nicht evaluiert.
- Die Auswirkungen anderer potenzieller Variablen wie vaginaler Ausfluss, Verwendung von Tampons oder Intimduschen usw. sowie Variablen der Probenentnahme wurden nicht evaluiert.
- **cobas**® TV/MG wurde weder für Patienten, die mit antimikrobiellen Mitteln gegen TV oder MG behandelt wurden, noch für Patientinnen mit zurückliegender Hysterektomie evaluiert.
- Polymerase-Inhibition kann zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. **cobas**® TV/MG enthält eine interne Kontrolle zur Erkennung von Substanzen in den Proben, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken könnten.
- Die Zugabe des Enzyms AmpErase zum **cobas**® TV/MG Master-Mix-Reagenz ermöglicht eine selektive Amplifikation der Ziel-DNA; es ist jedoch gute Laborpraxis sowie die genaue Einhaltung der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verfahren erforderlich, um eine Kontamination von Reagenzien zu vermeiden.
- Mutationen in den hochkonservierten Regionen der genomischen DNA von *T. vaginalis* bzw. der genomischen DNA von *M. genitalium*, die durch die Primer und/oder Sonden von **cobas**® TV/MG abgedeckt sind, treten zwar selten auf, können jedoch zur Nichterkennung der Bakterien führen.
- Bevor Benutzer zwischen verschiedenen Verfahren wechseln, sollten sie aufgrund der inhärenten Unterschiede zwischen den Verfahren in ihrem Labor Studien zur Korrelation der Methoden durchführen, um die Unterschiede der Verfahren zu ermitteln.

Nichtklinische Leistungsmerkmale

Wichtige Leistungsmerkmale zu den cobas® 6800/8800 Systems

Nachweisgrenze (LoD)

Die Nachweisgrenze von cobas® TV/MG wurde durch die Analyse von Reihenverdünnungen von zwei TV-Stämmen (RP: gegen Metronidazol empfindlich und CDC085: metronidazol-resistent) und zwei verschiedenen MG-Stämmen (MG37 und M30) bestimmt. Panels mit sechs bis sieben Konzentrationen und einer Leerprobe wurden mit drei Chargen von cobas® TV/MG-Testreagenzien an mehreren Tagen mit mehreren Läufen, Anwendern und Geräten getestet.

Die Nachweisgrenze für TV lag im Bereich von 0,02 Zellen/ml (TV-Stamm CDC085 in Meatusabstrich) bis 0,16 Zellen/ml (RP-Stamm in vaginalem Abstrich).

Die Nachweisgrenze für MG lag im Bereich von 0,3 Kopien/ml (MG-Stamm G37 in Urin) bis 3,2 Kopien/ml (MG-Stamm M30 in vaginalem Abstrich).

Inklusivität

Die Inklusivität von cobas® TV/MG wurde durch Tests von acht TV-Stämmen (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) und fünf MG-Stämmen (SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341) bestätigt. Alle TV-Stämme wurden bei maximal 0,16 Zellen/ml und alle MG-Stämme bei maximal 3,2 Kopien/ml detektiert.

Präzision

Die Präzision wurde intern anhand eines Panels aus TV- und MG-Kulturen bestimmt, die in einem Pool aus negativem, in cobas® PCR Media stabilisiertem Urin und künstlich hergestellten Matrizen, die in cobas® PCR Media entnommenen Vaginal- und Meatusabstrichproben oder in PreservCyt®-Lösung entnommenen zervikalen Proben entsprechen, verdünnt wurden. Möglichen Quellen der Variabilität wurden anhand eines aus vier Konzentrationsstufen bestehenden Panels, drei Chargen von cobas® TV/MG-Reagenzien und zwei Geräten in insgesamt 24 Läufen über einen Zeitraum von 12 Tagen untersucht. Tabelle 19 enthält eine Beschreibung der Präzisions-Panels und der Positivitätsraten, die als Kennzahl für die Leistung der Studie dienen. Alle negativen Panelproben erwiesen sich in der Studie als negativ. Die Analyse der Standardabweichung und des prozentualen Variationskoeffizienten der Ct-Werte von gültigen Tests mit positiven Panelproben (siehe Tabelle 20 und Tabelle 21) ergab VK-Gesamtwerte (in %) von 1,5 % bis 2,6 % für TV und 1,2 % bis 4,9 % für MG.

Tabelle 19 Zusammenfassung der laborinternen Präzision

Konzentration der Zielsequenz		Anzahl getestet	Anz. TV-positiv	Anz. MG-positiv	Trefferquote		95 %-Konfidenzintervall			
TV	MG				TV	MG	TV		MG	
						Unterer Grenzwert	Oberer Grenzwert	Unterer Grenzwert	Oberer Grenzwert	
In cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,06 Zellen/ml	1,2 Kopien/ml	72	48	61	66,7 %	84,7 %	54,6 %	77,3 %	74,3 %	92,1 %
0,24 Zellen/ml	4,8 Kopien/ml	71	69	70	97,2 %	98,6 %	90,2 %	99,7 %	92,4 %	100,0 %
0,73 Zellen/ml	14,4 Kopien/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Konzentration der Zielsequenz		Anzahl getestet	Anz. TV-positiv	Anz. MG-positiv	Trefferquote		95 %-Konfidenzintervall			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Unterer Grenzwert	Oberer Grenzwert	Unterer Grenzwert	Oberer Grenzwert
In cobas® PCR Media stabilisierter Urin										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,02 Zellen/ml	0,2 Kopien/ml	72	44	53	61,1 %	73,6 %	48,9 %	72,4 %	61,9 %	83,3 %
0,07 Zellen/ml	0,8 Kopien/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
0,20 Zellen/ml	2,5 Kopien/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
In cobas® PCR Media entnommene Meatusabstrichproben										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,01 Zellen/ml	0,1 Kopien/ml	72	37	41	51,4 %	56,9 %	39,3 %	63,4 %	44,7 %	68,6 %
0,05 Zellen/ml	0,5 Kopien/ml	72	71	69	98,6 %	95,8 %	92,5 %	100,0 %	88,3 %	99,1 %
0,16 Zellen/ml	1,6 Kopien/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,03 Zellen/ml	0,3 Kopien/ml	72	39	41	54,2 %	56,9 %	42,0 %	66,0 %	44,7 %	68,6 %
0,11 Zellen/ml	1,1 Kopien/ml	72	69	68	95,8 %	94,4 %	88,3 %	99,1 %	86,4 %	98,5 %
0,33 Zellen/ml	3,3 Kopien/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Tabelle 20 Gesamtwerte für Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient (%) des Zyklusschwellenwerts – TV-positive Panels

Konzentration der Zielsequenz	Trefferquote	Mittlerer Ct	Innerhalb des Laufs		Von Lauf zu Lauf		Von Tag zu Tag		Von Gerät zu Gerät		Von Charge zu Charge		Gesamt	
			SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %
In cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben														
0,06 Zellen/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 Zellen/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 Zellen/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
In cobas® PCR Media stabilisierter Urin														
0,02 Zellen/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 Zellen/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 Zellen/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
In cobas® PCR Media entnommene Meatusabstrichproben														
0,01 Zellen/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 Zellen/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 Zellen/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
In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben														
0,03 Zellen/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 Zellen/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 Zellen/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

Tabelle 21 Gesamtwerte für Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient (%) des Schwellenwertzyklus – MG-positive Panels

Konzentration der Zielsequenz	Trefferquote	Mittlerer Ct	Innerhalb des Laufs		Von Lauf zu Lauf		Von Tag zu Tag		Von Gerät zu Gerät		Von Charge zu Charge		Gesamt	
			SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %	SD	VK %
In cobas ® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben														
1,2 Kopien/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 Kopien/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 Kopien/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
In cobas ® PCR Media stabilisierter Urin														
0,2 Kopien/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 Kopien/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 Kopien/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
In cobas ® PCR Media entnommene Meatusabstrichproben														
0,1 Kopien/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 Kopien/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 Kopien/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
In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben														
0,3 Kopien/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 Kopien/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 Kopien/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

Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität wurde ein Panel aus 102 Bakterien, Fungi und Viren, einschließlich solcher, die häufig im Urogenitaltrakt von Männern und Frauen vorkommen, mit **cobas**® TV/MG getestet. Pools aus negativem, in **cobas**® PCR Media stabilisiertem Urin wurden mit den in Tabelle 22 aufgeführten Organismen in einer Konzentration von ungefähr 1×10^6 Einheiten/ml (Bakterien) und ungefähr 1×10^5 Einheiten/ml (Viren) versetzt. Es wurden sowohl in der Abwesenheit als auch in der Gegenwart von TV- und MG-Zielsequenzen Tests mit jedem potenziell störenden Organismus durchgeführt (zugemischt in einer Konzentration, die ungefähr der 3fachen Nachweisgrenze entspricht). Keiner der getesteten Organismen führte in Form falsch-positiver Ergebnisse zu einer Störung des Tests. Mit Ausnahme von *Trichomonas tenax* in Konzentrationen $> 1E+04$ CFU/ml wurde die Detektion der TV- und MG-Zielsequenzen durch keinen der getesteten Organismen beeinträchtigt. *Trichomonas tenax* ist ein Kommensale, der in der Mundhöhle vorkommt.

Tabelle 22 Zur Bestimmung der analytischen Spezifität bzw. Kreuzreaktivität getestete Mikroorganismen

Mikroorganismus	Konzentration	Mikroorganismus	Konzentration
<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 subsp. faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc mesenteroides subsp. 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

09199616001-02DE

Mikroorganismus	Konzentration	Mikroorganismus	Konzentration
<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 subsp. 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
<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> Serogruppe 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-DNA</i>	1,0E+06 Kopien/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
Cytomegalievirus	1,0E+05 IE/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 Kopien/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes-simplex-Virus Typ 2	1,0E+05 Kopien/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
Humanes Immundefizienz-Virus	1,0E+05 Kopien/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humanes Papillomvirus Typ 16	1,0E+05 Zellen/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

* Konzentration, an der keine Störung der TV-Detektion beobachtet wurde, auch bei Tests bei 1,0E+06 CFU/ml, bei denen eine Störung der TV-Detektion, aber keine Störung der MG-Detektion festgestellt wurde.

Störeinflüsse

Es wurde der Effekt von rezeptfreien oder verschreibungspflichtigen Hygieneprodukten für Frauen evaluiert, die in Urogenitalproben vorkommen können (Tabelle 23). Die Tests wurden sowohl in der Gegenwart als auch in der Abwesenheit von TV- und MG-Zielsequenzen (zugesetzt in einer Konzentration, die ungefähr der 3fachen Nachweisgrenze entspricht) an gepoolten klinischen und künstlich hergestellten Proben durchgeführt, die mit potenziellen Störsubstanzen in Konzentrationen versetzt wurden, die beim normalen Gebrauch durch die Patientinnen vorkommen können.

Von den in Urogenitalproben getesteten rezeptfreien und verschreibungspflichtigen Hygieneprodukten für Frauen führten Metronidazole Vaginal Gel von Sandoz, Replens™ und RepHresh™ zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen. Diese Produkte enthalten Carbomere. Produkte, die Carbomere enthalten, können nachweislich zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. Tabelle 23 enthält Beispiele für carbomerhaltige Produkte; es wird jedoch kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben.

Tabelle 23 Liste potenzieller Störsubstanzen, die für Urogenitalproben getestet wurden

Produktname		
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream (bakteriostatische Vaginalcreme)	Monistat® Complete Care Itch Relief Cream (Antimykotikum)	Yeast Gard Advanced (Antimykotikum)
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1) (Antimykotikum)	Gyne-Lotrimin 7 (Antimykotikum)	Eisessig
Equate Vagicaïne Anti-Itch Cream (Creme gegen Juckreiz)	Norforms Suppositories (Zäpfchen)	Azo Standard (Schmerzmittel) (nur Urin)
Estrace (Östrogenpräparat)	Premarin (Östrogenpräparat)	RepHresh™ Clean Balance* (Intimwaschlösung)
K-Y™ UltraGel (ersetzt KY Silk E) (Gleitgel)	Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer* (feuchtigkeitsspendendes Vaginalgel)	Arilin rapid Vaginalsuppositorien**
Metronidazole Vaginal Gel von Sandoz* (Antibiotikum)	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray (Intimdeo)	Vagi Metro Cream** (Vaginaltherapeutikum)
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack (Antimykotikum)	Vaginal Contraceptive Foam (Faginalschaum, Verhütungsmittel)	Nidazea Gel** (anti-entzündliches Gel)

* Metronidazole Vaginal Gel von Sandoz, Replens™ und RepHresh™ zeigten Störungen bei Konzentrationen, die in klinischen Proben auftreten können.

** Metronidazol-haltige Produkte, die im Gegensatz zum Metronidazole Vaginal Gel von Sandoz keine Störung zeigten.

Auf mögliche Störungen wurden auch endogene Substanzen untersucht, die in urogenitalen Proben vorkommen können. Die Tests wurden sowohl in der Gegenwart als auch in der Abwesenheit von TV- und MG-Zielsequenzen (zugesetzt in einer Konzentration, die ungefähr der 3fachen Nachweisgrenze entspricht) an gepoolten klinischen und künstlich hergestellten Proben durchgeführt, die mit potenziellen Störsubstanzen in hohen Konzentrationen versetzt wurden.

Keine der Substanzen führte in Form falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse zu einer Störung des Tests. In Tabelle 24 sind für alle Probenmaterialien die Konzentrationen endogener Substanzen aufgeführt, die mit dem Test noch verträglich sind.

Tabelle 24 Zusammenfassung der Konzentrationen von endogenen Substanzen, bei denen keine Störungen auftreten

Störsubstanz	Endozervikaler Abstrich	Meatusabstrich	Zervikale Proben	Urin
Albumin (Massenvol.-%)	k. A.	k. A.	k. A.	0,5 %
Bilirubin (Massenvol.-%)	k. A.	k. A.	k. A.	1,0 %
Schleim*	Vorhanden	Vorhanden	Vorhanden	Vorhanden
Glucose (Massenvol.-%)	k. A.	k. A.	k. A.	1,0 %
Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes	1,0E+06 Zellen/ml	k. A.	1,0E+06 Zellen/ml	1,0E+06 Zellen/ml
pH (sauer und alkalisch)	k. A.	k. A.	k. A.	pH 4 und pH 9
Sperma	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Vollblut (Vol.-%)	10 %	k. A.	10 %	10 %

* Ein Schleimhautabstrich pro Probe mit der maximalen Konzentration, die in der Patientenprobe auftreten kann.

Kompetitive Hemmung

Zur Untersuchung der kompetitiven Hemmung zwischen TV und MG wurden Proben jeden Probenmaterials getestet (Abstrichproben und Meatusabstrichproben in cobas® PCR Media, in cobas® PCR Media stabilisierter Urin und zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung). Es wurden niedrige und mittlere Konzentrationen einer Zielsequenz mit sehr hohen Konzentrationen der entgegengesetzten Zielsequenz vermischt. Niedrige und mittlere Konzentrationen waren jeweils als ca. 1fache und 3fache Nachweisgrenze definiert. Als hohe Konzentration galten jene Konzentrationen, die ein Signal erzielten, das größer war als bei 95 % der für die jeweilige Zielsequenz positiven klinischen Proben.

Die Testergebnisse zeigten, dass TV in allen Probenmaterialien sowohl in niedriger (ca. 1fache Nachweisgrenze) als auch in mittlerer Konzentration (ca. 3fache Nachweisgrenze) detektiert wurde, wenn MG in einer hohen Konzentration vorlag. Darüber hinaus zeigten die Testergebnisse, dass MG in allen Probenmaterialien sowohl in niedriger (ca. 1fache Nachweisgrenze) als auch in mittlerer Konzentration (ca. 3fache Nachweisgrenze) detektiert wurde, wenn TV in einer hohen Konzentration vorlag.

Gesamtsystemausfall

Bei den zur Bestimmung des Gesamtsystemausfalls verwendeten Proben handelte es sich um gepoolte negative Urinproben, die in cobas® PCR Media stabilisiert wurden, und um künstlich hergestellte Matrizen, die in cobas® PCR Media entnommenen Vaginal- und Meatusabstrichproben oder in PreservCyt®-Lösung entnommenen zervikalen Proben entsprachen, die zusätzlich mit TV- und MG-Zielsequenzen auf eine Konzentration versetzt wurden, die ungefähr der 3fachen Nachweisgrenze der jeweiligen Zielsequenz und Matrix entsprach. Diese Untersuchung ergab, dass alle Replikate gültig und in Bezug auf TV und MG positiv waren, was einer Gesamtsystemausfall-Rate von 0 % entspricht. Das exakte zweiseitige 95%-Konfidenzintervall betrug 0 % für die Untergrenze und 3,6 % für die Obergrenze [0 %: 3,6 %].

Kreuzkontamination

Es wurde die potenzielle Kreuzkontamination auf den **cobas**® 6800/8800 Systems bei der Verwendung von **cobas**® TV/MG evaluiert. Kreuzkontaminationen können zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Die Kreuzkontaminationsrate von Probe zu Probe beim **cobas**® TV/MG-Test lag bei dieser Untersuchung, bei der über mehrere Läufe abwechselnd hoch positive und negative Proben getestet wurden, bei 0,7 % (4/576) für TV und 0,0 % (0/480) für MG. Für die Tests wurden in **cobas**® PCR Media und PreservCyt®-Lösung vorbereitete Proben verwendet. Die hoch positiven Proben wurden in der Untersuchung so angesetzt, dass der erhaltene Ct-Wert mindestens 95 % des Signals beträgt, das für die Proben von infizierten Patienten der Zielpopulation erhalten wird. Die Wahrscheinlichkeit, dass derartige Proben in der Routineanwendung des **cobas**® TV/MG-Tests vorkommen, ist proportional zur TV-Prävalenz in der Testpopulation. Die TV-Kreuzkontaminationsrate von Probe zu Probe beim **cobas**® TV/MG-Test liegt in der Routineanwendung daher wahrscheinlich unter dem Produkt aus 0,7 % × 5 % × TV-Prävalenz in der Testpopulation. Bei einer Prävalenz von 8,1 %¹ bei weiblichen Patienten würde die Kreuzkontaminationsrate 0,7 % × 5 % × 8,1 % = 0,003 % betragen.

Klinische Leistung bei Verwendung klinischer Proben

Die Leistung von **cobas**® TV/MG für *T. vaginalis* wurde mit einer kombinierten Referenzmethode verglichen, die aus dem Hologic Aptima® TV Assay und zwei im Labor entwickelten PCR-Tests bestand, die beide an anderen genomischen TV-Zielregionen ansetzen als **cobas**® TV/MG. Der Infektionsstatus wurde für jeden Probanden nach dem „2-von-3“-Prinzip für die folgenden Probenmaterialien festgelegt:

- Endozervikale Abstrichproben in **cobas**® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (vom Arzt entnommen) in **cobas**® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (von der Patientin entnommen) in **cobas**® PCR Media
- In **cobas**® PCR Media stabilisierte Urinproben von Frauen
- In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben

Es nahmen insgesamt 412 Probanden aus mehreren Zentren in Deutschland, der Ukraine und den USA an der Studie teil. Die Ergebnisse sind in Tabelle 25 zusammengefasst.

Tabelle 25 Sensitivität und Spezifität des **cobas**® TV/MG-Tests gegenüber TV bei Proben von Frauen

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Ergebnis (%)	95%-KI
Endozervikaler Abstrich	Sensitivität	100 % (22/22)	84,6–100 %
	Spezifität	99,2 % (387/390)	97,8–99,8 %
Vaginaler Abstrich – kombiniert	Sensitivität	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Spezifität	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
Vaginaler Abstrich (AE)	Sensitivität	100 % (14/14)	76,8–100 %
	Spezifität	100 % (208/208)	98,2–100 %
Vaginaler Abstrich (SE)	Sensitivität	100 % (11/11)	71,5–100 %
	Spezifität	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urin (Frauen)	Sensitivität	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Spezifität	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
PreservCyt®	Sensitivität	100 % (23/23)	85,2–100 %
	Spezifität	99,5 % (387/389)	98,2–99,9 %

AE = vom Arzt entnommen, SE = selbst entnommen

Hinweis: Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen von selbst entnommenen und vom Arzt entnommenen vaginalen Abstrichproben.

09199616001-02DE

Die cobas® TV/MG-Testergebnisse wurden darüber hinaus direkt mit den Ergebnissen des Hologic Aptima® TV Assays verglichen (Tabelle 26).

Tabelle 26 Korrelation zwischen den TV-Ergebnissen des cobas® TV/MG-Tests und des Hologic Aptima® TV Assays

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Überein. +	Überein. -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Endozervikaler Abstrich	20	378	5	9
Vaginaler Abstrich	24	383	2	3
Urin (Frauen)	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Gesamt alle Proben	91	1533	11	13

Überein. = Übereinstimmend, + = positiv, - = negativ

Bei den Tests der 24 Proben, die mit dem cobas® TV/MG-Test und dem Hologic Aptima® TV Assay nicht übereinstimmende Ergebnisse lieferten, wurden mit einem alternativen PCR-Test 18 Ergebnisse erhalten, die mit dem cobas® TV/MG-Test übereinstimmten (alle 13 cobas -/Aptima + und 5 von 11 cobas +/Aptima -), und 6 Ergebnisse, die mit dem Hologic Aptima® TV Assay übereinstimmten (alle cobas +/Aptima -).

Die Leistung von cobas® TV/MG für *T. vaginalis* in Urinproben von Männern, die in cobas® PCR Media stabilisiert wurden, wurde mit einer kombinierten Referenzmethode verglichen, die aus dem Xpert TV Assay und zwei im Labor entwickelten PCR-Tests bestand, die beide an anderen genomischen TV-Zielregionen ansetzen als cobas® TV/MG. Der Infektionsstatus wurde für jeden Probanden nach dem „2-von-3“-Prinzip festgelegt.

Es nahmen insgesamt 424 Probanden aus mehreren Zentren in Deutschland, der Ukraine und den USA an der Studie teil. Die Ergebnisse sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

Tabelle 27 Sensitivität und Spezifität des cobas® TV/MG-Tests gegenüber TV bei Urinproben von Männern

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Ergebnis (%)	95%-KI
Urin (Männer)	Sensitivität	100 % (6/6)	54,1–100 %
	Spezifität	99,3 % (415/418)	97,9–99,9 %

Die cobas® TV/MG-Testergebnisse wurden darüber hinaus direkt mit den Ergebnissen des Xpert TV-Tests verglichen (Tabelle 28).

Tabelle 28 Korrelation zwischen den TV-Ergebnissen des cobas® TV/MG-Tests und des Xpert TV-Tests

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Überein. +	Überein. -	cobas +/Xpert -	cobas -/Xpert +
Urin (Männer)	5	415	4	0

Überein. = Übereinstimmend, + = positiv, - = negativ

Die Leistung von cobas® TV/MG bei Meatusabstrichproben (vom Arzt und selbst entnommen) wurde für jeden Probanden mit der Leistung des Tests bei Urinproben verglichen.

Es nahmen insgesamt 424 Probanden aus mehreren Zentren in Deutschland, der Ukraine und den USA an der Studie teil.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 und Tabelle 30 zusammengefasst. Die Gesamtübereinstimmung betrug 96,7 %.

Tabelle 29 Zusammenfassung der Ergebnisse, die bei der Untersuchung der Korrelation für TV zwischen Meatusabstrich- und Urinproben mit cobas® TV/MG erhalten wurden

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Überein. +	Überein. -	MA +/UR -	MA -/UR +
Meatusabstrich – kombiniert	8	402	13	1
Meatusabstrich (AE)	4	206	5	0
Meatusabstrich (SE)	4	196	8	1

Überein. = übereinstimmend, MA = Meatusabstrich, UR = Urin, + = positiv, - = negative, AE = vom Arzt entnommen, SE = selbst entnommen

Tabelle 30 Berechnung der Übereinstimmung, die bei der Untersuchung der Korrelation für TV zwischen Meatusabstrich- und Urinproben mit cobas® TV/MG erzielt wurde

Probentyp	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Ergebnis (%)	95%-KI
Meatusabstrich – kombiniert	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 %
Meatusabstrich (AE)	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 %
Meatusabstrich (SE)	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 = positive prozentuale Übereinstimmung, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, OPA = prozentuale Gesamtübereinstimmung, AE = vom Arzt entnommen, SE = selbst entnommen

Hinweis: Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen von selbst entnommenen und vom Arzt entnommenen Meatusabstrichproben.

Die Leistung von cobas® TV/MG für *M. genitalium* wurde mit einer kombinierten Referenzmethode verglichen, die aus dem Hologic Aptima® MG Assay und zwei im Labor entwickelten PCR-Tests bestand, die beide an anderen genomischen MG-Zielregionen ansetzen als cobas® TV/MG. Der Infektionsstatus wurde für jeden Probanden nach dem „2-von-3“-Prinzip für die folgenden Probenmaterialien festgelegt:

- Endozervikale Abstrichproben in cobas® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (vom Arzt entnommen) in cobas® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (von der Patientin entnommen) in cobas® PCR Media
- In cobas® PCR Media stabilisierte Urinproben von Männern und Frauen
- Meatusabstrichproben (vom Arzt entnommen) in cobas® PCR Media
- Meatusabstrichproben (selbst entnommen) in cobas® PCR Media
- In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben

Es nahmen insgesamt 836 Probanden aus mehreren Zentren in Deutschland, der Ukraine und den USA an der Studie teil. Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 zusammengefasst.

Tabelle 31 Sensitivität und Spezifität des cobas® TV/MG-Tests gegenüber MG

Probentyp	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Ergebnis (%)	95%-KI
Endozervikaler Abstrich	Sensitivität	100 % (16/16)	79,4–100 %
	Spezifität	99,0 % (392/396)	97,4–99,7 %
Vaginaler Abstrich – kombiniert	Sensitivität	96,2 % (25/26)	80,4–99,9 %
	Spezifität	99,0 % (382/386)	97,4–99,7 %
Vaginaler Abstrich (AE)	Sensitivität	100 % (15/15)	78,2–100 %
	Spezifität	98,6 % (204/207)	95,8–99,7 %
Vaginaler Abstrich (SE)	Sensitivität	90,9 % (10/11)	58,7–99,8 %
	Spezifität	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urin (Frauen)	Sensitivität	100 % (26/26)	86,8–100 %
	Spezifität	97,7 % (377/386)	95,6–98,9 %
Urin (Männer)	Sensitivität	100 % (39/39)	91,0–100 %
	Spezifität	98,7 % (380/385)	97,0–99,6 %
Meatusabstrich – kombiniert	Sensitivität	100 % (21/21)	83,9–100 %
	Spezifität	98,3 % (396/403)	96,5–99,3 %
Meatusabstrich (AE)	Sensitivität	100 % (8/8)	63,1–100 %
	Spezifität	98,1 % (203/207)	95,1–99,5 %
Meatusabstrich (SE)	Sensitivität	100 % (13/13)	75,3–100 %
	Spezifität	98,5 % (193/196)	95,6–99,7 %
PreservCyt®	Sensitivität	91,3 % (21/23)	72,0–98,9 %
	Spezifität	99,0 % (385/389)	97,4–99,7 %

AE = vom Arzt entnommen, SE = selbst entnommen

Hinweis: Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen von selbst entnommenen und vom Arzt entnommenen Vaginal- und Meatusabstrichproben.

Die cobas® TV/MG-Testergebnisse wurden darüber hinaus direkt mit den Ergebnissen des Hologic Aptima® MG Assays verglichen (Tabelle 32).

Tabelle 32 Korrelation zwischen den MG-Ergebnissen des cobas® TV/MG-Tests und des Hologic Aptima® MG Assays

Probentyp	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Überein. +	Überein. -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Endozervikaler Abstrich	20	383	0	9
Vaginaler Abstrich	27	374	2	9
Urin (Frauen)	30	373	5	4
Urin (Männer)	41	375	3	5
Meatusabstrich	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Gesamt alle Proben	169	2270	12	45

Überein. = Übereinstimmend, + = positiv, - = negativ

Bei den Tests der 57 Proben, die mit dem cobas® TV/MG-Test und dem Hologic Aptima® MG Assay nicht übereinstimmende Ergebnisse lieferten, wurden mit einem alternativen PCR-Test 50 Ergebnisse erhalten, die mit dem cobas® TV/MG-Test übereinstimmten (alle 45 cobas -/Aptima + und 5 von 12 cobas +/Aptima -), und 7 Ergebnisse, die mit dem Hologic Aptima® MG Assay übereinstimmten (alle cobas +/Aptima -).

Systemäquivalenz

Die Systemäquivalenz der cobas® 5800, cobas® 6800 und cobas® 8800 Systems wurde anhand von Leistungsstudien belegt. Die in dieser Gebrauchsanweisung aufgeführten Daten zeigen, dass die Leistungsmerkmale für alle Systeme gleich sind.

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Assays

- | | |
|--|---|
| Probenmaterialien | <ul style="list-style-type: none">• In cobas® PCR Media entnommene endozervikale Abstrichproben• In cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben• Von der Patientin in cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben• In cobas® PCR Media entnommene Meatusabstrichproben• Selbst entnommene Meatusabstrichproben in cobas® PCR Media• In cobas® PCR Media stabilisierte Urinproben von Männern und Frauen• In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben |
| Bearbeitete/erforderliche Probenmenge | <ul style="list-style-type: none">• $\geq 1000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für Abstrichproben erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$• $\geq 1000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für PreservCyt® erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$• $\geq 1200 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für Meatusabstrichproben erforderlich, Gerät verarbeitet $850 \mu\text{l}$• $\geq 1200 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für Urinproben erforderlich, Gerät verarbeitet $850 \mu\text{l}$• Auf dem cobas® 5800 System: $\geq 3000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für PreservCyt® in Primärröhrchen erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$ |
| Testdauer | <ul style="list-style-type: none">• $< 3,5$ Stunden bis zum ersten Ergebnis |

Symbole

Die folgenden Symbole werden bei der Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten verwendet.

Tabelle 33 Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

Age/DOB Alter oder Geburtsdatum	 Produkt nicht für eine patientennahe Testung geeignet	QS IU/PCR Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Internationalen Einheiten pro PCR-Reaktion
 Zusatz-Software	 Produkt nicht für Selbsttests geeignet	SN Seriennummer
Assigned Range [copies/mL] Sollbereich (Kopien/ml)	 Vertrieb <i>(Hinweis: ggf. Angabe von Land/Region unter dem Symbol)</i>	Site Zentrum, Labor
Assigned Range [IU/mL] Sollbereich (IE/ml)	 Nicht wiederverwenden	Procedure Standard Standardverfahren
EC REP Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	 Frauen, weiblich	STERILE EO Mit Ethylenoxid sterilisiert
 Barcode-Datenblatt	 Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung	 Im Dunkeln lagern
LOT Chargenbezeichnung	GTIN Globale Artikelnummer GTIN	 Temperaturbegrenzung
 Biogefährdung	 Import	 Datei mit Testdefinitionen
REF Bestellnummer	IVD <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	 Diese Seite oben
 CE-Kennzeichnung für Konformität; dieses Produkt entspricht den geltenden Vorschriften für die CE-Kennzeichnung für <i>In-vitro</i> -Diagnostika.	LLR Unterer Grenzwert des Sollbereichs	Procedure UltraSensitive Ultrasensitives Verfahren
Collect Date Entnahmedatum	 Männer, männlich	UDI Eindeutige Produktkennung
 Gebrauchsanweisung beachten	 Hersteller	ULR Oberer Grenzwert des Sollbereichs
 Ausreichend für $<n>$ Tests	CONTROL - Negativkontrolle	Urine Fill Line Fülllinie für Urin
CONTENT Inhalt der Packung	 Nicht steril	Rx Only Nur für die USA: In den USA darf dieser Test nach den gesetzlichen Vorschriften nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden.
CONTROL Kontrolle	 Patientename	 Verwendbar bis
 Herstellungsdatum	 Patienten-ID	
 Produkt für eine patientennahe Testung	 Hier abziehen	
 Produkt für Selbsttests	CONTROL + Positivkontrolle	
	QS copies / PCR Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Kopien pro PCR-Reaktion	

Technischer Support

Für technischen Support wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Hersteller und Importeur

Tabelle 34 Hersteller und Importeur



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



Hergestellt in den USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marken und Patente

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

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

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.

Dokumentversion

Dokumentversionsübersicht	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Erstveröffentlichung.
Doc Rev. 2.0 09/2022	<p>Der Abschnitt „Gebrauchsanleitung“ für das cobas® 5800 System wurde überarbeitet und enthält nun einen Hinweis zur ordnungsgemäßen Handhabung von Racks mit Primärbehältern.</p> <p>Auf der Titelseite sowie in Tabelle 2 und Tabelle 3 wurden die Bestellnummern für die Kontrollkits hinzugefügt.</p> <p>Der Abschnitt Marken und Patente einschließlich des darin enthaltenen Links wurde aktualisiert.</p> <p>Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.</p>

Unter dem folgenden Link finden Sie eine Zusammenfassung des Berichts zu Sicherheit und Leistung:

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