

cobas[®] MAI

Εξέταση νουκλεϊκών οξέων για χρήση στα συστήματα cobas[®] 5800/6800/8800

Για διαγνωστική χρήση *in vitro*

cobas[®] MAI

P/N: 09040595190

Για χρήση στο σύστημα cobas[®] 5800

cobas[®] MAI Positive Control Kit

P/N: 09040609190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Για χρήση στα συστήματα cobas[®] 6800/8800

cobas[®] MAI Positive Control Kit

P/N: 07544863190 ή
P/N: 09040609190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 ή
P/N: 09051953190

Πίνακας περιεχομένων

Προβλεπόμενη χρήση	4
Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης	4
Αντιδραστήρια και υλικά	8
Αντιδραστήρια και οροί ελέγχου cobas® MAI	8
Αντιδραστήρια cobas omni για προετοιμασία δειγμάτων	10
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	11
Απαιτήσεις χειρισμού αντιδραστηρίων για το σύστημα cobas® 5800	11
Απαιτήσεις χειρισμού αντιδραστηρίων για τα συστήματα cobas® 6800/8800	12
Επιπρόσθετα απαιτούμενα υλικά για το σύστημα cobas® 5800	13
Επιπρόσθετα απαιτούμενα υλικά για τα συστήματα cobas® 6800/8800	13
Όργανα και λογισμικό που απαιτούνται	14
Προφυλάξεις και απαιτήσεις χειρισμού	15
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	15
Χειρισμός αντιδραστηρίων.....	16
Ορθή εργαστηριακή πρακτική.....	16
Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων	17
Δείγματα.....	17
Μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων.....	17
Αποθήκευση αδρανοποιημένων δειγμάτων.....	17
Οδηγίες χρήσης	18
Σημειώσεις διαδικασίας	18
Επεξεργασία δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου	21
Επεξεργασία ιζημάτων πτυέλων και BAL	21
Υπερήχηση δειγμάτων.....	22
Εκτέλεση του cobas® MAI στο σύστημα cobas® 5800	23
Εκτέλεση του cobas® MAI στα συστήματα cobas® 6800/8800	25

Αποτελέσματα.....	26
Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στο σύστημα cobas® 5800	26
Αποτελέσματα ορών ελέγχου στο σύστημα cobas® 5800	26
Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στα συστήματα cobas® 6800/8800	26
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	27
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων στο σύστημα cobas® 5800	28
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων στα συστήματα cobas® 6800/8800	29
Περιορισμοί της διαδικασίας.....	30
Αξιολόγηση απόδοσης	32
Βασικά χαρακτηριστικά απόδοσης των συστημάτων cobas® 6800/8800	32
Αδρανοποίηση δειγμάτων	32
Όριο ανίχνευσης (LoD).....	32
Συμπερίληψη	33
Ακρίβεια	33
Αναλυτική ειδικότητα/Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα	35
Παρεμβολή	38
Αστοχία συστήματος.....	39
Διασταυρούμενη μόλυνση	39
Απόδοση με χρήση κλινικών δειγμάτων.....	39
Ισοδυναμία συστήματος/σύγκριση συστήματος	41
Πρόσθετες πληροφορίες.....	42
Βασικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης.....	42
Σύμβολα.....	43
Τεχνική υποστήριξη	44
Κατασκευαστής	44
Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας.....	44
Copyright.....	44
Βιβλιογραφία.....	45
Αναθεώρηση εγγράφου	46

Προβλεπόμενη χρήση

Το cobas® MAI για χρήση στα συστήματα cobas® 5800/6800/8800 είναι μια αυτοματοποιημένη, ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση, που χρησιμοποιεί αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου για την άμεση ανίχνευση και διαφοροποίηση του DNA του *Mycobacterium avium* και του *Mycobacterium intracellulare* σε ανθρώπινα αναπνευστικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου και δειγμάτων αποδομημένων και απολυμασμένων (επεξεργασμένων με N-ακετυλο-L-κυστεΐνη/NaOH [NALC-NaOH]) πτυέλων και βρογχοκυψελιδικών εκπλύσεων (BAL). Η εξέταση αυτή προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με μυκοβακτηριακή καλλιέργεια ως βοήθημα στη διάγνωση πνευμονικών λοιμώξεων από *M. avium* και *M. intracellulare*.

Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

Επιστημονικό υπόβαθρο

Τα *M. avium* και *M. intracellulare* είναι δύο στενά σχετιζόμενα αλλά διακριτά είδη βραδέως αναπτυσσόμενων μη φυματιωδών μυκοβακτηρίων (NTM), που ανήκουν στο σύμπλεγμα *M. avium* (MAC). Τα NTM είναι ένα είδος μυκοβακτηρίων που διαφοροποιείται από τα *M. tuberculosis* και *M. leprae*. Γενικά, τα NTM είναι ελεύθεροι οργανισμοί που απαντώνται συχνά στο περιβάλλον.¹⁻⁴ Απαντώνται στα επιφανειακά ύδατα, το νερό της βρύσης, το έδαφος, σε οικόσιτα και άγρια ζώα, στο γάλα και σε τρόφιμα. Αν και τα NTM μπορούν να αποικίσουν επιφάνειες και εκκρίσεις του ανθρώπινου σώματος χωρίς να προκαλέσουν νόσο, έχουν συσχετιστεί με τέσσερα διαφορετικά κλινικά σύνδρομα: πνευμονικές λοιμώξεις (MAC, *M. kansasii* και *M. abscessus*), λοιμώξεις των λεμφαδένων, που παρατηρούνται συχνά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, (MAC, *M. scrofulaceum*, *M. malmoense*), διάχυτη νόσο σε σοβαρά ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και λοιμώξεις στο δέρμα και στα μαλακά μόρια ή στα οστά και τις αρθρώσεις, συνήθως μετά από άμεσο ενοφθαλμισμό.⁵

Επί του παρόντος, το MAC περιλαμβάνει δώδεκα είδη βραδέως αναπτυσσόμενων μυκοβακτηρίων που σχετίζονται με το περιβάλλον και τα ζώα: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. arosiense*, *M. bouchedurhonense*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. indicus pranii*, *M. mantonii*, *M. vulneris*, *M. yongonense*.^{6,7} Υπάρχουν 28 ορολογικές ποικιλίες των *M. avium* και *M. intracellulare*⁸ και το *M. avium* περιλαμβάνει τα εξής 4 υποείδη: *M. avium* subsp. *avium*, *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, *M. avium* subsp. *hominissuis* και *M. avium* subsp. *silvaticum*.⁶ Τα *M. avium* και *M. intracellulare* (MAI) είναι τα δύο μέλη του MAC που σχετίζονται συχνότερα με ανθρώπινες νόσους.⁵

Τα MAI είναι κατά κύριο λόγο πνευμονικοί παθογόνοι μικροοργανισμοί που προσβάλλουν συχνά άτομα με κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ. ασθενείς με AIDS, λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων ή σε ανοσοκατασταλτική χημειοθεραπεία). Τα MAI μεταδίδονται μέσω εισπνοής στην αναπνευστική οδό και μέσω κατάποσης στη γαστρεντερική οδό. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη μετάδοση μεταξύ ζώων-ανθρώπων ή μεταξύ ανθρώπων και, κατά συνέπεια, θεωρούνται μη μεταδοτικά. Οι πνευμονικές λοιμώξεις από MAI συσχετίζονται με χρόνιες πνευμονικές νόσους, όπως ΧΑΠ, χρόνια βρογχίτιδα, βρογχεκτασία, κυστική ίνωση και καρκίνο των πνευμόνων. Επίσης, τα MAI μπορεί να προκαλέσουν οστεομυελίτιδα, τενοντοελυτρίτιδα ή ελυτρίτιδα, ενώ τυχόν διάχυτη λοίμωξη από MAI μπορεί να επηρεάσει τους λεμφαδένες, το ΚΝΣ, το ήπαρ, τη σπλήνα και τον μυελό των οστών. Οι δερματικές λοιμώξεις παρουσιάζονται συνήθως μέσω άμεσου ενοφθαλμισμού. Τα MAI αποτελούν τη συνηθέστερη αιτία λοίμωξης από NTM σε ασθενείς με AIDS. Το *M. avium* ευθύνεται για πάνω από το 95% των ασθενών με AIDS που παρουσιάζουν λοιμώξεις από MAI. Το *M. intracellulare* ευθύνεται για το 40% των λοιμώξεων σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Η πνευμονική νόσος λόγω MAI συνήθως εκδηλώνεται με δύο τύπους κλινικής παρουσίασης, κορυφαία ινωδοκοιλοτική πνευμονική νόσο ή σύνδρομο

Lady Windermere που συσχετίζεται με οζώδη ή ινωδο-οζώδη διηθήματα στον πνεύμονα και βήχα σε κατά τα άλλα υγιείς, λεπτές, ηλικιωμένες γυναίκες.

Είναι δύσκολο να εξακριβωθεί η επίπτωση της νόσου NTM, διότι τα NTM θεωρούνται μη μεταδοτικά και, κατά συνέπεια, δεν αναφέρονται στους δημόσιους υγειονομικούς φορείς πολλών χωρών. Η εκτιμώμενη επίπτωση βασίζεται στον αριθμό των απομονωμένων στελεχών NTM που έχουν αναφερθεί και φαίνεται να είναι παρόμοια στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, από 1,0 έως 1,8 περιστατικά ανά 100.000 άτομα.^{5,9} Σε μελέτη που διεξήχθη στο Όρεγκον το 2009, εκτιμήθηκε ετησιοποιημένη συχνότητα 5,6 περιστατικών πνευμονικής λοίμωξης από MAC ανά 100.000 ανθρώπους, με το μεγαλύτερο ποσοστό (60%) να αφορά γυναίκες.¹⁰ Ο υψηλότερος αριθμός διάχυτων περιστατικών MAI που έχει αναφερθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν 37.000 το 1994, στο αποκορύφωμα της επιδημίας του AIDS και η επίπτωση μειώθηκε από τότε που εφαρμόστηκε αντιρετροϊκή θεραπεία υψηλής δραστηριότητας. Στο πλαίσιο μιας μελέτης παρακολούθησης, η επίπτωση των πνευμονικών λοιμώξεων NTM σε ασθενείς χωρίς λοίμωξη HIV εκτιμήθηκε σε 0,72–0,74 ανά 100.000 κατοίκους στη Γαλλία την περίοδο 2001–2003.¹¹ Σε αντίστοιχη μελέτη το 2004 στη Νέα Ζηλανδία, η επίπτωση νόσου από NTM εκτιμήθηκε σε 1,92 ανά 100.000 κατοίκους.¹²

Η διάγνωση πνευμονικής λοίμωξης MAI θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε συμπτωματικούς ασθενείς που παρουσιάζουν οζώδεις ή κοιλοτικές σκιάσεις στην ακτινογραφία θώρακος ή αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας που δείχνει πολυεστιακή βρογχεκτασία με πολλαπλά μικρά οζίδια, όταν έχουν αποκλειστεί η λοίμωξη από MTB και άλλες αντίστοιχες διαγνώσεις.⁵ Για τη διάγνωση, συνιστώνται το επίχρισμα AFB και η μυκοβακτηριακή καλλιέργεια. Για τη διάγνωση, απαιτούνται τα εξής:

- (i) θετικές μυκοβακτηριακές καλλιέργειες από τουλάχιστον δύο ξεχωριστά δείγματα πτυέλου απόχρεμψης ή
- (ii) θετικά αποτελέσματα μυκοβακτηριακής καλλιέργειας από τουλάχιστον μία βρογχική έκκριση ή έκπλυση ή
- (iii) διαβρογχική ή άλλου είδους βιοψία πνεύμονα με μυκοβακτηριακά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά και θετική καλλιέργεια από τη βιοψία και ένα ή περισσότερα δείγματα πτυέλου ή βρογχικές εκκρίσεις με θετικό αποτέλεσμα στην καλλιέργεια για τον MAC επιβεβαιώνει τη λοίμωξη.⁵

Τα μη φυματιώδη μυκοβακτήρια (NTM), συμπεριλαμβανομένου του MAC, θα πρέπει να ταυτοποιούνται σε επίπεδο είδους. Η θεραπεία περιλαμβάνει 2 ή 3 αντιμικροβιακούς παράγοντες πρώτης γραμμής για 12 μήνες. Το σχήμα πρώτης γραμμής περιλαμβάνει μακρολίδες (κλαριθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη), εθαμβουτόλη και ριφαμυκίνη (ριφαμπίνη) και το αντιμικροβιακό σχήμα δεύτερης γραμμής περιλαμβάνει τις αμινογλυκοσίδες (στρεπτομυκίνη ή αμικασίνη). Συνιστάται τακτική δοκιμή ευαισθησίας των απομονωμένων στελεχών MAC μόνο για την κλαριθρομυκίνη λόγω της χαμηλής συσχέτισης μεταξύ των αποτελεσμάτων *in vitro* και των κλινικών εκβάσεων για άλλα φάρμακα.⁵

Η πιθανή διάγνωση λοίμωξης MAC μπορεί να τεκμηριωθεί βάσει της κλινικής παρουσίασης, καθώς και των ακτινογραφικών ευρημάτων, και μπορεί να επιβεβαιωθεί με ανάκτηση του οργανισμού σε μυκοβακτηριακή καλλιέργεια, όπως περιγράφεται παραπάνω⁵ αλλά η καλλιέργεια είναι μια αργή διαδικασία και μπορεί να διαρκέσει από ημέρες έως εβδομάδες. Εναλλακτικά, η ανίχνευση και η διαφοροποίηση των *M. avium* και *M. intracellulare* μπορεί να επιτευχθεί με εξετάσεις ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων απευθείας από κλινικά δείγματα εντός λίγων ωρών για ταχύτερη διάγνωση και έναρξη εμπειρικής θεραπείας. Ωστόσο, απαιτείται φαινοτυπική δοκιμή ευαισθησίας σε φάρμακα (DST) για επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της εμπειρικής θεραπείας. Ενδέχεται να χρειαστούν επιπλέον ημέρες έως εβδομάδες για να βγουν τα συγκεκριμένα αποτελέσματα μετά την απομόνωση και την αναγνώριση των παθογόνων μικροοργανισμών, ανάλογα με τη μέθοδο.

Επεξήγηση της εξέτασης

Το **cobas**® MAI για χρήση στα συστήματα **cobas**® 5800/6800/8800 είναι μια αυτοματοποιημένη, ποιοτική εξέταση PCR πραγματικού χρόνου, που έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση και διαφοροποίηση του DNA του *Mycobacterium avium* και του *Mycobacterium intracellulare* σε ανθρώπινα αναπνευστικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου και ιζημάτων αποδομημένων και απολυμασμένων επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL. Ο εσωτερικός ορός ελέγχου DNA, που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση ολόκληρης της διαδικασίας προετοιμασίας των δειγμάτων και της διαδικασίας ενίσχυσης με PCR, εισάγεται σε κάθε δείγμα κατά την επεξεργασία των δειγμάτων στα συστήματα **cobas**® 5800/6800/8800. Επιπλέον, η εξέταση χρησιμοποιεί έναν θετικό ορό ελέγχου χαμηλού τίτλου και έναν αρνητικό ορό ελέγχου.

Βασικές αρχές της διαδικασίας

Το **cobas**® MAI βασίζεται σε ρευστοποίηση δειγμάτων και αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων πριν από την ανάλυση, που ακολουθείται από υπερήχηση δειγμάτων και πλήρως αυτοματοποιημένη προετοιμασία δειγμάτων (εκχύλιση και καθαρισμός νουκλεϊκών οξέων) και ενίσχυση με PCR και ανίχνευση. Η ρευστοποίηση δειγμάτων και η αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων πραγματοποιούνται ταυτόχρονα κατά τη διάρκεια της επώασης δειγμάτων με το **cobas**® Microbial Inactivation Solution (MIS). Η υπερήχηση του ρευστοποιημένου και αδρανοποιημένου δείγματος πραγματοποιείται πριν από τη φόρτωση στα συστήματα **cobas**® 5800/6800/8800. Το σύστημα **cobas**® 5800 είναι σχεδιασμένο ως ένα ολοκληρωμένο όργανο. Τα συστήματα **cobas**® 6800/8800 αποτελούνται από τη μονάδα παροχής δειγμάτων, τη μονάδα μεταφοράς, τη μονάδα επεξεργασίας και τη μονάδα ανάλυσης. Το λογισμικό του συστήματος **cobas**® 5800 ή **cobas**® 6800/8800 πραγματοποιεί αυτοματοποιημένη διαχείριση δεδομένων, αποδίδοντας σε όλες τις εξετάσεις τα αποτελέσματα: θετικό, αρνητικό ή μη έγκυρο. Μπορείτε να προβάλετε τα αποτελέσματα απευθείας στην οθόνη του συστήματος, να τα εξαγάγετε ή να τα εκτυπώσετε με τη μορφή αναφοράς.

Το νουκλεϊκό οξύ εκχυλίζεται ταυτόχρονα από τα δείγματα των ασθενών, τους εξωτερικούς ορούς ελέγχου και τα μόρια DNA του πρόσθετου εσωτερικού ορού ελέγχου (DNA-IC). Συνοπτικά, το βακτηριακό νουκλεϊκό οξύ αποδεσμεύεται μέσω χημικής (MIS, **cobas omni** Lysis Reagent), ενζυματικής (πρωτεϊνάση) και φυσικής (υπερήχηση) διάσπασης των βακτηρίων. Το αποδεσμευμένο νουκλεϊκό οξύ δεσμεύεται στην επιφάνεια από πυρίτιο των πρόσθετων μαγνητικών σωματιδίων γυαλιού. Οι μη δεσμευμένες ουσίες και τυχόν προσμείξεις, όπως η μετουσιωμένη πρωτεΐνη, τα κυτταρικά υπολείμματα και πιθανοί αναστολείς της PCR απομακρύνονται σε επόμενα βήματα με χρήση ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης. Το κεκαθαρισμένο νουκλεϊκό οξύ εκλύεται από τα μαγνητικά σωματίδια γυαλιού με ρυθμιστικό διάλυμα έκλυσης σε αυξημένη θερμοκρασία.

Η επιλεκτική ενίσχυση του στοχευόμενου νουκλεϊκού οξέος από το δείγμα επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικού για τον στόχο εκκινητή πρόσθιας και αντίστροφης φοράς για το σύμπλεγμα *M. avium* που επιλέγεται από περιοχή υψηλού βαθμού συντήρησης εντός του αντίστοιχου μικροοργανισμού-στόχου. Το MAC ανιχνεύεται από ένα επιλεκτικό σετ εκκινητών και το *M. avium* και το *M. intracellulare* διαφοροποιούνται με τη χρήση δύο διακριτών ιχνηθετών εντός της περιοχής ενίσχυσης (γονίδιο 16S rRNA). Η επιλεκτική ενίσχυση του DNA IC επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικών για κάθε αλληλουχία εκκινητών πρόσθιας και αντίστροφης φοράς, οι οποίοι επιλέγονται έτσι ώστε να μην έχουν ομολογία με την περιοχή-στόχο του συμπλέγματος *M. avium*. Για την ενίσχυση PCR χρησιμοποιείται ένα θερμοσταθερό ένζυμο, η DNA πολυμεράση. Η αλληλουχία-στόχος και η αλληλουχία DNA-IC ενισχύονται ταυτόχρονα με τη χρήση ενός γενικού προφίλ PCR για ενίσχυση, με προκαθορισμένα βήματα θερμοκρασίας και προκαθορισμένο αριθμό κύκλων. Το κύριο μίγμα περιλαμβάνει τριφωσφορική δεοξουριδίνη (dUTP), αντί για τριφωσφορική δεοξυθυμιδίνη (dTTP), η οποία είναι ενσωματωμένη στο νεοσυντιθέμενο DNA (αμπλικόνιο). Τυχόν μολυσματικά αμπλικόνια από προηγούμενες αναλύσεις

PCR εξαλείφονται από το ένζυμο AmpErase, το οποίο περιλαμβάνεται στο κύριο μίγμα PCR, κατά το πρώτο βήμα θερμοκυκλοποίησης.¹³ Ωστόσο, τα νεοσυντιθέμενα αμπλικόνια δεν καταστρέφονται, καθώς το ένζυμο AmpErase αδρανοποιείται μόλις εκτεθεί σε θερμοκρασίες πάνω από 55 °C.

Το κύριο μίγμα cobas® MAI περιλαμβάνει έναν ιχνηθέτη ανίχνευσης για το *M. avium*, έναν *M. intracellulare* και έναν για το DNA-IC. Οι ειδικοί για τον στόχο ιχνηθέτες επισημαίνονται με διαφορετικές φθορίζουσες χρωστικές αναφοράς που επιτρέπουν την ταυτόχρονη ανίχνευση του στόχου *M. avium*, του στόχου *M. intracellulare* και του DNA-IC σε τρία διαφορετικά κανάλια-στόχους.^{14,15} Όταν δεν δεσμεύεται στην αλληλουχία-στόχο, το σήμα φθορισμού των άθικτων ιχνηθετών καταστέλλεται από τη χρωστική αποσβέστη. Κατά το στάδιο ενίσχυσης μέσω PCR, ο υβριδισμός των ιχνηθετών σε ειδικό μονόκλωνο DNA-μήτρα οδηγεί στη διάσπαση των ιχνηθετών από την 5' προς 3' δράση εξωνουκλεάσης της DNA πολυμεράσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον διαχωρισμό της χρωστικής αναφοράς από τη χρωστική-αποσβέστη και τη δημιουργία σήματος φθορισμού. Με κάθε κύκλο PCR, δημιουργούνται αυξανόμενες ποσότητες διασπασμένων ιχνηθετών και παράλληλα αυξάνεται το συνολικό σήμα της χρωστικής αναφοράς. Η ανίχνευση και η διάκριση των προϊόντων της PCR σε πραγματικό χρόνο επιτυγχάνεται με τη μέτρηση του φθορισμού των αποδεσμευμένων χρωστικών αναφοράς για τους στόχους του συμπλέγματος *M. avium* και του DNA-IC αντίστοιχα.

Αντιδραστήρια και υλικά

Αντιδραστήρια και οροί ελέγχου cobas® MAI

Τα υλικά που παρέχονται για το cobas® MAI αναγράφονται στον Πίνακα 1. Όλα τα μη ανοιγμένα αντιδραστήρια και οροί ελέγχου θα φυλάσσονται όπως περιγράφει ο Πίνακας 1 έως και ο Πίνακας 4. Τα απαιτούμενα υλικά τα οποία όμως δεν παρέχονται αναγράφονται στον Πίνακα 2 έως Πίνακα 4 και στον Πίνακα 8 έως Πίνακα 10.

Πίνακας 1 cobas® MAI

cobas® MAI

Αποθηκεύστε στους 2–8 °C
κασέτα 384 εξετάσεων (P/N 09040595190)

Περιεχόμενα κιτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κιτ
Διάλυμα πρωτεΐνάσης (PASE)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,05% EDTA, χλωριούχο ασβέστιο, οξικό ασβέστιο, 8% πρωτεΐνάση, γλυκερόλη ΕΥΗ210: Δελτίο δεδομένων ασφαλείας παρέχεται εφόσον ζητηθεί. ΕΥΗ208: Περιέχει σουμπιλισίνη από <i>Bacillus subtilis</i> . Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.	38 mL
Εσωτερικός ορός ελέγχου DNA (DNA-IC)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% σύνθεση DNA μη σχετιζόμενη με MAI, 0,002% Poly rA RNA (συνθετικό), < 0,1% αζίδιο του νατρίου	38 mL
Ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης (EB)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,2% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ	38 mL
Αντιδραστήριο κύριου μίγματος 1 (MMX-R1)	Οξικό μαγγάνιο, υδροξείδιο του καλίου, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	14,5 mL
Αντιδραστήριο κύριου μίγματος MAI 2 (MAI MMX-R2)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tricine, οξικό κάλιο, EDTA, γλυκερόλη, 18% διμεθυλοσουλφοξείδιο, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,1% Tween 20, < 0,1% αζίδιο του νατρίου, < 0,1% DNA πολυμεράση Z05, < 0,1% ένζυμο (μικροβιακό) AmpErase (ουρακίλ-N-γλυκοζυλάση), < 0,01% εκκινητές πρόσθιας και αντίστροφης φοράς εσωτερικού ορού ελέγχου, < 0,01% ανοδικοί και καθοδικοί εκκινητές MAI, < 0,01% ολιγονουκλεοτιδικοί ικνηθέτες με φθορίζουσα σήμανση ειδικό για MAI και ο εσωτερικός ορός ελέγχου DNA, < 0,01% ολιγονουκλεοτιδικό απταμερές	17,5 mL

Πίνακας 2 cobas® MAI Positive Control Kit**cobas® MAI Positive Control Kit**

Αποθηκεύστε στους 2–8 °C

Για χρήση στο σύστημα cobas® 5800 (P/N 09040609190)

Για χρήση στα συστήματα cobas® 6800/8800 (P/N: 07544863190 ή P/N 09040609190)

Περιεχόμενα κιτ	Συστατικά αντιδραστηρίου	Ποσότητα ανά κιτ
Θετικός ορός ελέγχου MAI (MAI (+) C)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,05% αζίδιο του νατρίου, < 0,05% EDTA, 0,002% Poly rA, < 0,01% μη μολυσματικό DNA πλασμιδίου (μικροβιακό) που περιέχει γονιδιωματικές αλληλουχίες των <i>M. avium</i> και <i>M. intracellulare</i>	16 mL (16 × 1 mL)

Πίνακας 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**cobas® Buffer Negative Control Kit**

Φυλάσσετε στους 2–8 °C

Για χρήση στο σύστημα cobas® 5800 (P/N 09051953190)

Για χρήση στα συστήματα cobas® 6800/8800 (P/N 07002238190 ή P/N 09051953190)

Περιεχόμενα κιτ	Συστατικά αντιδραστηρίου	Ποσότητα ανά κιτ
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, < 0,1% αζίδιο του νατρίου, EDTA, 0,002% Poly rA RNA (συνθετικό)	16 mL (16 × 1 mL)

Αντιδραστήρια cobas omni για προετοιμασία δειγμάτων

Πίνακας 4 Αντιδραστήρια **cobas omni** για προετοιμασία δειγμάτων*

Αντιδραστήρια	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Αποθηκεύστε στους 2–8 °C (P/N 06997546190)	Μαγνητικά σωματίδια γυαλιού, ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,1% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	480 εξετάσεις	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Αποθηκεύστε στους 2–8 °C (P/N 06997511190)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris, 0,1% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ, < 0,1% αζίδιο του νατρίου	4 × 875 mL	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Αποθηκεύστε στους 2–8 °C (P/N 06997538190)	43% (κ.β.) θειοκυανική γουανιδίνη***, 5% (κ.ό.) πολυδοκανόλη***, 2% (κ.ό.) διθειοθρεϊτόλη***, δισόξινο κιτρικό νάτριο	4 × 875 mL	 <p>ΚΙΝΔΥΝΟΣ</p> <p>H302: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως. H314: Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. H411: Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. EUH032: Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια. EUH071: Διαβρωτικό της αναπνευστικής οδού. P273: Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο/τα αυτιά. P303 + P361 + P353: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό. P304 + P340 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ /γιατρό. P305 + P351 + P338 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ /γιατρό. P391: Μαζέψτε τη χυμένη ποσότητα. 593-84-0 Θειοκυανική γουανιδίνη 9002-92-0 Πολυδοκανόλη 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-διμερκαπτοβουτανο-2,3-διόλη</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Αποθηκεύστε στους 15–30 °C (P/N 06997503190)	Διένυδρο κιτρικό νάτριο, 0,1% μεθυλ-4 υδροξυβενζοϊκό οξύ	4,2 L	Δεν εφαρμόζεται

* Αυτά τα αντιδραστήρια δεν περιλαμβάνονται στο κιτ εξέτασης **cobas**® MAI. Δείτε τον κατάλογο με τα πρόσθετα απαιτούμενα υλικά (Πίνακας 8 έως Πίνακας 10).

** Οι σημάνσεις ασφαλείας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο τις κατευθυντήριες οδηγίες ΠΕΣ για την ΕΕ.

*** Επικίνδυνη ουσία ή μίγμα.

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

Η φύλαξη και ο χειρισμός των αντιδραστηρίων θα πρέπει να γίνονται σύμφωνα με όσα αναφέρουν ο Πίνακας 5, ο Πίνακας 6 και ο Πίνακας 7.

Όταν τα αντιδραστήρια δεν είναι φορτωμένα στα συστήματα cobas® 5800 ή cobas® 6800/8800, φυλάξτε τα στην αντίστοιχη θερμοκρασία, όπως αναφέρει ο Πίνακας 5.

Πίνακας 5 Φύλαξη αντιδραστηρίων (όταν το αντιδραστήριο δεν είναι τοποθετημένο στο σύστημα)

Αντιδραστήριο	Θερμοκρασία φύλαξης
cobas® MAI	2–8 °C
cobas® MAI 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

Απαιτήσεις χειρισμού αντιδραστηρίων για το σύστημα cobas® 5800

Τα αντιδραστήρια που τοποθετούνται στο σύστημα cobas® 5800 φυλάσσονται στις κατάλληλες θερμοκρασίες και η λήξη τους παρακολουθείται από το σύστημα. Το σύστημα επιτρέπει τη χρήση αντιδραστηρίων μόνο αν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις που αναφέρει ο Πίνακας 6. Το σύστημα αποτρέπει αυτόματα τη χρήση αντιδραστηρίων που έχουν λήξει. Πίνακας 6 επιτρέπει στον χρήστη να κατανοήσει τις προϋποθέσεις χειρισμού των αντιδραστηρίων που επιβάλλει το σύστημα cobas® 5800.

Πίνακας 6 Προϋποθέσεις λήξης αντιδραστηρίων που επιβάλλονται από το σύστημα cobas® 5800

Αντιδραστήριο	Ημερομηνία λήξης κιτ	Σταθερότητα ανοιγμένου κιτ	Αριθμός αναλύσεων για τις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί το κιτ	Σταθερότητα επί του οργάνου
cobas® MAI	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	90 ημέρες από την πρώτη χρήση	Έως 40 αναλύσεις	Έως 36 ημέρες ^β
cobas® MAI Positive Control Kit	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	Δεν εφαρμόζεται ^α	Δεν εφαρμόζεται	Έως 36 ημέρες ^β
cobas® Buffer Negative Control Kit	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	Δεν εφαρμόζεται ^α	Δεν εφαρμόζεται	Έως 36 ημέρες ^β
cobas omni Lysis Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni MGP Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Specimen Diluent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Wash Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται

^α Αντιδραστήρια μίας χρήσης.

^β Ο χρόνος υπολογίζεται από την πρώτη φορά κατά την οποία το αντιδραστήριο τοποθετείται στο σύστημα cobas® 5800.

Απαιτήσεις χειρισμού αντιδραστηρίων για τα συστήματα cobas® 6800/8800

Τα αντιδραστήρια που τοποθετούνται στα συστήματα cobas® 6800/8800 φυλάσσονται στις κατάλληλες θερμοκρασίες και η λήξη τους παρακολουθείται από το σύστημα. Τα συστήματα cobas® 6800/8800 επιτρέπουν τη χρήση αντιδραστηρίων μόνο αν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις που αναφέρει ο Πίνακας 7. Το σύστημα αποτρέπει αυτόματα τη χρήση αντιδραστηρίων που έχουν λήξει. Ο Πίνακας 7 βοηθά τον χρήστη να κατανοήσει τις προϋποθέσεις χειρισμού των αντιδραστηρίων που επιβάλλουν τα συστήματα cobas® 6800/8800.

Πίνακας 7 Προϋποθέσεις λήξης αντιδραστηρίων που επιβάλλονται από τα συστήματα cobas® 6800/8800

Αντιδραστήριο	Ημερομηνία λήξης κιτ	Σταθερότητα ανοιγμένου κιτ	Αριθμός αναλύσεων για τις οποίες μπορεί να χρησιμοποιηθεί το κιτ	Σταθερότητα επί του οργάνου (αθροιστικός χρόνος επί του οργάνου εκτός ψυγείου)
cobas® MAI	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	90 ημέρες από την πρώτη χρήση	Έως 40 αναλύσεις	Έως 40 ώρες
cobas® MAI Positive Control Kit	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	Δεν εφαρμόζεται ^α	Δεν εφαρμόζεται	Έως 10 ώρες
cobas® Buffer Negative Control Kit	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	Δεν εφαρμόζεται ^α	Δεν εφαρμόζεται	Έως 10 ώρες
cobas omni Lysis Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni MGP Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Specimen Diluent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται
cobas omni Wash Reagent	Η ημερομηνία δεν έχει παρέλθει	30 ημέρες από την τοποθέτηση ^β	Δεν εφαρμόζεται	Δεν εφαρμόζεται

^α Αντιδραστήρια μίας χρήσης.

^β Ο χρόνος υπολογίζεται από την πρώτη φορά κατά την οποία το αντιδραστήριο τοποθετείται στα συστήματα cobas® 6800/8800.

Επιπρόσθετα απαιτούμενα υλικά για το σύστημα cobas® 5800

Πίνακας 8 Υλικά και αναλώσιμα για χρήση στο σύστημα cobas® 5800

Υλικό	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Ακροφύσια CORE TIPS με φίλτρο, 1 mL	04639642001
Ακροφύσια CORE TIPS με φίλτρο, 300 µL	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Σάκος στερεών αποβλήτων	07435967001
ή	ή
Σακούλα στερεών αποβλήτων με ένθετο	08030073001

Επιπρόσθετα απαιτούμενα υλικά για τα συστήματα cobas® 6800/8800

Πίνακας 9 Υλικά και αναλώσιμα για χρήση στα συστήματα cobas® 6800/8800

Υλικό	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
Σάκος στερεών αποβλήτων και Δοχείο στερεών αποβλήτων	07435967001 και 07094361001
ή	ή
Σάκος στερεών αποβλήτων με ένθετο και νέα εκδοχή συρταριού κιτ στερεών αποβλήτων	08030073001 και 08387281001

Πίνακας 10 Άλλα υλικά και αναλώσιμα που απαιτούνται για τη ροή εργασιών πριν από την ανάλυση

Υλικά
cobas® Microbial Inactivation Solution (P/N 08185476001)
Συσκευή υπερήχησης σωληναρίων TS 5 (Rinco Ultrasonics AG — P/N 46690)
Σωληνάρια πολυπροπυλενίου 5 mL με βιδωτό πώμα 75 × 13 mm και με στρογγυλή βάση (Sarstedt — σωληνάριο P/N 60.504.010, βιδωτό πώμα P/N 65.163)*
MPA RACK 13 MM LIGHT GREEN 7001-7050 (Roche — P/N 03118878001 ή αντίστοιχο)**
Φυγόκεντρος (με δυνατότητα περιορισμού των RCF σε μέγ. 3.000 × g, συμβατή με σωληνάρια με βιδωτό πώμα 75 × 13 mm)
Αναδευτήρας τύπου Vortex
Θερμοσταθερές ετικέτες γραμμωτού κώδικα (OPAL Associates AG, P/N 20300824 TR PE-Folie Pharma ή αντίστοιχο)***

* Η χρήση άλλων σωληναρίων πέραν των συνιστώμενων πρέπει να επαληθευτεί από τον χρήστη πριν από την εφαρμογή στη ροή εργασιών του **cobas®** MAI στο εργαστήριο.

** Απαιτείται η χρήση υποδοχών MPA 13 mm για την εκτέλεση της συσκευής υπερήχησης σωληναρίων TS 5. Για έναν λεπτομερή κατάλογο παραγγελιών με αντίστοιχους υποδοχείς δειγμάτων σε άλλα χρώματα και εύρος αριθμών, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche. Λάβετε υπόψη σας ότι οι υποδοχείς RD5 δεν είναι συμβατοί με τη συσκευή υπερήχησης σωληναρίων TS 5.

*** Για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τις προδιαγραφές γραμμωτού κώδικα, ανατρέξτε στη βοήθεια χρήστη ή/και στους οδηγούς χρήσης των συστημάτων **cobas®** 5800/6800/8800. Η χρήση ετικετών γραμμωτού κώδικα πέραν των συνιστώμενων πρέπει να επαληθευτεί από τον χρήστη πριν από την εφαρμογή στη ροή εργασιών του **cobas®** MAI στο εργαστήριο. Για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με συμβατές ετικέτες γραμμωτού κώδικα και υποδείξεις για επαλήθευση συμβατότητας, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche. Η χρήση μη συμβατών ετικετών γραμμωτού κώδικα ενδέχεται να προκαλέσει ζημιά στα σωληνάρια κατά τη διάρκεια της υπερήχησης και επακόλουθη επιμόλυνση του οργάνου.

Όργανα και λογισμικό που απαιτούνται

Το λογισμικό συστήματος **cobas®** 5800 και το πακέτο ανάλυσης **cobas®** MAI για το σύστημα **cobas®** 5800 πρέπει να εγκατασταθούν στο όργανο **cobas®** 5800. Το λογισμικό Διαχειριστή Δεδομένων και ο Η/Υ για το σύστημα **cobas®** 5800 θα παρέχονται με το σύστημα.

Το λογισμικό συστήματος **cobas®** 6800/8800 και το πακέτο ανάλυσης **cobas®** MAI για χρήση στο σύστημα **cobas®** 6800/8800 πρέπει να εγκατασταθούν στο(α) όργανο(α) **cobas®** 6800/8800. Ο διακομιστής πύλης οργάνου Instrument Gateway (IG) παρέχεται μαζί με το σύστημα.

Πίνακας 11 Όργανα

Εξοπλισμός	P/N
Σύστημα cobas® 5800	08707464001
Σύστημα cobas® 6800 (με δυνατότητα μετακίνησης προαιρετικά)	06379672001
Σύστημα cobas® 6800 (σταθερό)	05524245001
Σύστημα cobas® 8800	05412722001
Μονάδα παροχής δειγμάτων	06301037001

Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη ή/και στους Οδηγούς χρήσης του συστήματος **cobas®** 5800 ή των συστημάτων **cobas®** 6800/8800 για επιπρόσθετες πληροφορίες.

Προφυλάξεις και απαιτήσεις χειρισμού

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Όπως συμβαίνει με όλες τις διαδικασίες εξέτασης, η ορθή εργαστηριακή πρακτική είναι απαραίτητη για τη σωστή εκτέλεση αυτής της ανάλυσης. Λόγω της υψηλής ευαισθησίας της παρούσας εξέτασης, θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί, ώστε να αποφευχθεί η επιμόλυνση των αντιδραστηρίων και των μιγμάτων ενίσχυσης.

- Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Όλα τα δείγματα ασθενών θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά. Συνεπώς, όλα τα βιολογικά δείγματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά και ο χειρισμός τους να γίνεται με ορθές εργαστηριακές διαδικασίες και κατάλληλη αξιολόγηση κινδύνου, όπως αυτές περιγράφονται στην τεκμηρίωση Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, στο έγγραφο CLSI M29-A4 και στο εγχειρίδιο Tuberculosis Laboratory Biosafety Manual του ΠΟΥ.¹⁶⁻¹⁸ Η διαδικασία αυτή πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό καταρτισμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών και τη χρήση του **cobas® MAI** και των συστημάτων **cobas® 5800/6800/8800**.
- Όλο το προσωπικό θα πρέπει να φοράει ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, όπως εργαστηριακές ποδιές, γάντια μίας χρήσης, καθώς και μέσα προστασίας των ματιών και της αναπνοής, όπως ορίζουν οι διαδικασίες και πρακτικές ασφαλείας του εκάστοτε ιδρύματος και θα πρέπει να ακολουθούν τις διαδικασίες ασφαλείας του ιδρύματος κατά τον χειρισμό χημικών ουσιών και βιολογικών δειγμάτων.
- Η ρευστοποίηση δειγμάτων και η αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων με MIS θα πρέπει να πραγματοποιείται σε θάλαμο βιολογικής ασφάλειας (BSC) με επίπεδο βιολογικής ασφάλειας B3¹⁸ σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες¹⁶ ή κανονισμούς και τις κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς του ιδρύματος και βάσει κατάλληλης αξιολόγησης κινδύνου.
- Η επιτυχημένη αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων εξαρτάται από την τήρηση των διαδικασιών που περιγράφονται στο παρόν έγγραφο και στην πλήρη ανάμιξη του δείγματος με το MIS. Η προαναλυτική επεξεργασία των δειγμάτων ασθενών με το MIS μειώνει, αλλά μπορεί να μην εξαλείψει πλήρως, τον κίνδυνο μυκοβακτηριακής λοίμωξης.
- Σε περίπτωση διάχυσης δειγμάτων στο MIS (που περιέχει θειοκυανική γουανιδίνη), μην επιτρέψετε την επαφή του με απολυμαντικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο, όπως η κοινή χλωρίνη. Το μίγμα αυτό μπορεί να παράγει ένα ιδιαίτερα τοξικό αέριο.
- Σε περίπτωση διάχυσης δειγμάτων στο MIS, ΠΡΩΤΑ καθαρίστε με κατάλληλο εργαστηριακό απορρυπαντικό και νερό και στη συνέχεια με 70% αιθανόλη.
- Το MIS είναι ευαίσθητο στο φως και μεταφέρεται σε φιάλες που προστατεύουν από το φως. Το MIS πρέπει να φυλάσσεται σε όρθια θέση.
- Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα απαιτούμενα αναλώσιμα υλικά για τη διασφάλιση της τεκμηριωμένης απόδοσης της εξέτασης.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις διαδικασίες και τις οδηγίες, ούτως ώστε να βεβαιωθείτε ότι η εξέταση εκτελείται σωστά. Οποιαδήποτε απόκλιση από τις διαδικασίες και τις οδηγίες μπορεί να επηρεάσει την τεκμηριωμένη απόδοση της εξέτασης.
- Αν η επιμόλυνση των δειγμάτων δεν τεθεί αποτελεσματικά υπό έλεγχο κατά τη διάρκεια του χειρισμού και της επεξεργασίας των δειγμάτων, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.
- Κατόπιν αιτήματος, διατίθενται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (SDS) από τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.

- Ενημερώστε την τοπική αρμόδια αρχή για οποιαδήποτε σοβαρά συμβάντα που μπορεί να προκύψουν κατά τη χρήση αυτής της ανάλυσης.

Χειρισμός αντιδραστηρίων

- Ο χειρισμός όλων των αντιδραστηρίων, ορών ελέγχου και δειγμάτων θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική, ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση των δειγμάτων, των αντιδραστηρίων ή των ορών ελέγχου.
- Πριν από τη χρήση, ελέγχετε οπτικά κάθε κασέτα αντιδραστηρίου, αραιωτικό, αντιδραστήριο λύσης και αντιδραστήριο πλύσης, για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις διαρροής. Εάν παρατηρήσετε ενδείξεις διαρροής, μη χρησιμοποιήσετε τα συγκεκριμένα υλικά για την εξέταση.
- Το **cobas omni** Lysis Reagent και το MIS περιέχουν θειοκυανική γουανιδίνη, μια δυνητικά επικίνδυνη χημική ουσία. Αποφεύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού, διαφορετικά μπορεί να προκληθούν εγκαύματα.
- Μην αφήσετε το **cobas omni** Lysis Reagent ή το MIS, που περιέχουν θειοκυανική γουανιδίνη, να έρθουν σε επαφή με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (λευκαντικό). Το μίγμα αυτό μπορεί να παράγει ένα ιδιαίτερα τοξικό αέριο.
- Τα χρησιμοποιημένα κιτ ορών ελέγχου περιέχουν τρυπημένα φιαλίδια με υπολειπόμενο αντιδραστήριο. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά την απόρριψη για να αποφύγετε τη διαρροή και την επαφή με το υλικό.
- Το κιτ εξέτασης **cobas**® MAI, το **cobas**® MAI Positive Control Kit, το **cobas**® Buffer Negative Control Kit, το **cobas omni** MGP Reagent και το **cobas omni** Specimen Diluent περιέχουν αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Αποφεύγετε την επαφή των αντιδραστηρίων με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού, διαφορετικά μπορεί να προκληθούν εγκαύματα. Εάν τα αντιδραστήρια αυτά χυθούν, αραιώστε με νερό πριν σκουπίσετε τη διαρροή.
- Η απόρριψη όλων των υλικών που έχουν έρθει σε επαφή με δείγματα και αντιδραστήρια θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους εθνικούς, περιφερειακούς και τοπικούς κανονισμούς.

Ορθή εργαστηριακή πρακτική

- Μην εκτελείτε αναρρόφηση με πιπέτα από το στόμα.
- Απαγορεύεται η κατανάλωση τροφίμων και ποτών και το κάπνισμα στους καθορισμένους χώρους εργασίας.
- Η αδρανοποίηση δειγμάτων με MIS θα πρέπει να πραγματοποιείται σε θάλαμο βιολογικής ασφάλειας (BSC) με επίπεδο βιολογικής ασφάλειας B3¹⁸ ή σε άλλο ελεγχόμενο περιβάλλον βιολογικής ασφάλειας σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες¹⁶ ή κανονισμούς και τις κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς του ιδρύματος και βάσει κατάλληλης αξιολόγησης κινδύνου.
- Φοράτε εργαστηριακά γάντια, εργαστηριακές ποδιές, προστατευτικά γυαλιά και μέσα προστασίας της αναπνοής όταν χειρίζετε δείγματα και αντιδραστήρια, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος. Φροντίστε να μην μολυνθούν τα γάντια κατά τον χειρισμό των δειγμάτων και των ορών ελέγχου. Θα πρέπει να αλλάζετε γάντια μεταξύ του χειρισμού δειγμάτων και του χειρισμού του κιτ **cobas**® MAI, του **cobas**® MAI Positive Control Kit, του **cobas**® Buffer Negative Control Kit, των αντιδραστηρίων **cobas omni** και των αναλωσίμων, για να αποφευχθεί τυχόν επιμόλυνση.
- Απολυμαίνετε και πλένετε καλά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό δειγμάτων και αντιδραστηρίων, καθώς και μετά την αφαίρεση των γαντιών.

- Καθαρίζετε καλά και απολυμαίνετε όλες τις επιφάνειες εργασίας του εργαστηρίου με φρέσκο διάλυμα 0,6% υποχλωριώδους νατρίου ή καλίου σε απιονισμένο ή απεσταγμένο νερό. Στη συνέχεια, σκουπίστε την επιφάνεια με 70% αιθανόλη.
- Σε περίπτωση διαρροής υγρού πάνω στα συστήματα cobas® 5800/6800/8800, ακολουθήστε τις οδηγίες στη βοήθεια χρήστη ή/και στον οδηγό χρήσης των συστημάτων cobas® 5800 ή cobas® 6800/8800 όσον αφορά τον σωστό καθαρισμό και την απολύμανση της(ων) επιφάνειας(-ών) του(ων) οργάνου(ων).

Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Σημείωση: Όλα τα δείγματα και οι οροί ελέγχου πρέπει να θεωρούνται μολυσματικά και ο χειρισμός τους πρέπει να γίνεται ανάλογα.

Δείγματα

Με το cobas® MAI, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μη επεξεργασμένο πτύελο και ιζήματα επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL.

Μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων

Τα δείγματα μη επεξεργασμένου πτυέλου μπορούν να αποθηκεύονται ή/και να μεταφέρονται για έως 3 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 35 °C και, στη συνέχεια, για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C πριν από τη ρευστοποίηση και αδρανοποίηση δειγμάτων με MIS. Για μακροπρόθεσμη αποθήκευση δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου χωρίς επεξεργασία με MIS, συνιστώνται θερμοκρασίες ≤ -20 °C.

Τα δείγματα ιζημάτων επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL μπορούν να αποθηκεύονται για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C πριν από την αδρανοποίηση δειγμάτων με MIS. Για μακροπρόθεσμη αποθήκευση ιζημάτων πτυέλου και BAL χωρίς επεξεργασία με MIS, τα δείγματα μπορούν να αποθηκεύονται κατεψυγμένα σε θερμοκρασίες ≤ -20 °C για έως 9 μήνες, συμπεριλαμβανομένων δύο κύκλων ψύξης/απόψυξης.

Εάν τα δείγματα πρόκειται να μεταφερθούν, θα πρέπει να συσκευαστούν και να τοποθετηθούν ετικέτες σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς που αφορούν τη μεταφορά μολυσματικών δειγμάτων και αιτιολογικών παραγόντων.

Αποθήκευση αδρανοποιημένων δειγμάτων

Τα δείγματα μη επεξεργασμένου πτυέλου και ιζημάτων επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL, που έχουν υποστεί επεξεργασία με MIS (αδρανοποιημένα) μπορούν να αποθηκεύονται για έως 12 ώρες σε θερμοκρασία 15 °C έως 35 °C και, στη συνέχεια, για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C και 30 ημέρες σε θερμοκρασία ≤ -20 °C συμπεριλαμβανομένων δύο κύκλων ψύξης/απόψυξης πριν από την επεξεργασία στα συστήματα cobas® 5800/6800/8800.

Σημείωση: Τα δείγματα που έχουν υποστεί επεξεργασία με MIS ενδέχεται να μην ψυχθούν λόγω υψηλής περιεκτικότητας σε ισοπροπανόλη.

Σημείωση: Η υπερήχηση δειγμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί οποιαδήποτε στιγμή μετά την αρχική επώαση με MIS για τουλάχιστον 60 λεπτά. Ανατρέξτε στην ενότητα «Υπερήχηση δειγμάτων» για περισσότερες πληροφορίες.

Οδηγίες χρήσης

Σημειώσεις διαδικασίας

- Μη χρησιμοποιείτε τα **cobas® MAI**, **cobas® MAI Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **MIS** ή τα αντιδραστήρια **cobas omni** μετά την ημερομηνία λήξης τους.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα. Προορίζονται για μία μόνο χρήση.
- Διασφαλίστε ότι οι θερμοσταθερές ετικέτες γραμμωτού κώδικα στα σωληνάρια δείγματος είναι στραμμένες προς τα ανοίγματα και ορατές μέσα από τα ανοίγματα στο πάνω μέρος της πλευρικής επιφάνειας των υποδοχέων δειγμάτων MPA. Ανατρέξτε στην Εικόνα 1 και στη βοήθεια χρήστη ή/και στον(ους) οδηγό(ούς) χρήσης των συστημάτων **cobas® 5800/6800/8800** για τις σωστές προδιαγραφές γραμμωτού κώδικα και για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη φόρτωση των σωληναρίων δείγματος.
- Βεβαιωθείτε ότι τα πώματα των σωληναρίων δείγματος έχουν αφαιρεθεί μετά την υπερήχηση και πριν από τη φόρτωση στα συστήματα **cobas® 5800/6800/8800**.
- Για τη σωστή συντήρηση των οργάνων, ανατρέξτε στη βοήθεια χρήστη ή/και στον οδηγό χρήσης των συστημάτων **cobas® 5800/6800/8800**.

Πριν από την εκτέλεση του MAI στα συστήματα **cobas® 5800/6800/8800**, τα δείγματα πρέπει να υποβληθούν σε επεξεργασία σύμφωνα με τις ακόλουθες ενότητες: «Επεξεργασία δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου» ή «Επεξεργασία ιζημάτων πτυέλου και BAL» και «Υπερήχηση δειγμάτων». Οι αντιπροσωπευτικές ροές εργασιών παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 12 για τον τύπο δείγματος μη επεξεργασμένου πτυέλου και στον Πίνακα 13 για τον τύπο δείγματος ιζημάτων. Για περαιτέρω λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις επόμενες ενότητες.

Σημείωση: Η αδρανοποίηση δειγμάτων με MIS θα πρέπει να πραγματοποιείται σε θάλαμο βιολογικής ασφάλειας (BSC) με επίπεδο βιολογικής ασφάλειας B3¹⁸ ή με άλλα μέτρα βιολογικής ασφάλειας σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς και τις κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς του ιδρύματος και βάσει κατάλληλης αξιολόγησης κινδύνου.

Σημείωση: Η υπερήχηση δειγμάτων επεξεργασμένων με MIS μπορεί να πραγματοποιηθεί σε εργαστήριο BSL-2 ή άλλο ελεγχόμενο περιβάλλον βιολογικής ασφάλειας, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς και τις κατευθυντήριες οδηγίες ή κανονισμούς του ιδρύματος.

Πίνακας 12 Επισκόπηση ροής εργασιών — Τύπος δείγματος μη επεξεργασμένου πτυέλου

BSL-3 (BSC)	1				Προσθέστε 2 μέρη MIS σε 1 μέρος μη επεξεργασμένου πτυέλου
	2		30–60 δευτερόλεπτα		Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα
	3		≥ 60 λεπτά		Επώαστε το δείγμα για τουλάχιστον 60 λεπτά σε θερμοκρασία 15–30 °C (θερμοκρασία δωματίου)
	4		30–60 δευτερόλεπτα		Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα
	5		1,2 mL για 1 εξέταση 2,4 mL για 2 εξετάσεις 3,6 mL για 3 εξετάσεις		Μεταφέρετε 1,2 έως 3,6 mL από το επεξεργασμένο με MIS δείγμα σε δευτερεύον σωληνάριο με βιδωτό πώμα
BSL-2	6		5 λεπτά		Πραγματοποιήστε υπερήχηση του επεξεργασμένου με MIS δείγματος
	7		Μέγ. 1 λεπτό		Φυγοκεντρίστε το δείγμα για έως 1 λεπτό σε μέγ. RCF 3.000 × g
	8				Φορτώστε το δείγμα χωρίς πώμα στο σύστημα cobas ® 5800 ή στα συστήματα cobas ® 6800/8800 και ξεκινήστε την ανάλυση χρησιμοποιώντας τον τύπο δείγματος μη επεξεργασμένου πτυέλου

Πίνακας 13 Επισκόπηση ροής εργασιών — Τύπος δείγματος ιζημάτων

BSL-3 (BSC)	1		0,2 mL για 1 εξέταση 0,4 mL για 2 εξετάσεις 0,6 mL για 3 εξετάσεις	Περιδινήστε και μεταφέρετε 0,2 έως 0,6 mL από το δείγμα ιζημάτων σε δευτερεύον σωληνάριο με βιδωτό πώμα	
	2		5:1		Προσθέστε 5 μέρη MIS σε 1 μέρος δείγματος ιζημάτων <ul style="list-style-type: none"> • 1 mL MIS για 1 εξέταση (δείγμα ιζήματος 0,2 mL) • 2 mL MIS για 2 εξετάσεις (δείγμα ιζήματος 0,4 mL) • 3 mL MIS για 3 εξετάσεις (δείγμα ιζήματος 0,6 mL)
	3		30–60 δευτερόλεπτα	Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα	
	4		≥ 60 λεπτά	Επώαστε το δείγμα για τουλάχιστον 60 λεπτά σε θερμοκρασία 15–30 °C (θερμοκρασία δωματίου)	
	5		30–60 δευτερόλεπτα	Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα	
BSL-2	6		5 λεπτά	Πραγματοποιήστε υπερήχηση του επεξεργασμένου με MIS δείγματος	
	7		Μέγ. 1 λεπτό	Φυγοκεντρίστε το δείγμα για έως 1 λεπτό σε μέγ. RCF 3.000 × g	
	8			Φορτώστε το δείγμα χωρίς πώμα στο σύστημα cobas ® 5800 ή στα συστήματα cobas ® 6800/8800 και ξεκινήστε την ανάλυση χρησιμοποιώντας τον τύπο δείγματος ιζημάτων	

Επεξεργασία δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου

- Επιβεβαιώστε ότι ο περιέκτης μη επεξεργασμένου πτυέλου έχει επισημανθεί με τη σωστή ετικέτα και περιέχει τουλάχιστον 0,4 mL πτυέλου. Εάν φυλάσσεται κατεψυγμένος, αποψύξτε τον και αφήστε το δείγμα να περιέλθει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Αναστρέψτε τις φιάλες MIS δύο έως τέσσερις φορές πριν από τη χρήση.
- Ανοίξτε τον περιέκτη πτυέλου και προσθέστε περίπου δύο μέρη MIS σε ένα μέρος δείγματος πτυέλου (π.χ. 2 mL MIS σε 1 mL δείγματος πτυέλου) εκτιμώντας οπτικά τον όγκο και χρησιμοποιώντας πιπέτα μίας χρήσης. Κλείστε σφιχτά τον περιέκτη πτυέλου.
- Κλείστε τις φιάλες MIS αμέσως μετά τη χρήση.
- Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα.

Σημείωση: Διασφαλίστε ότι ολόκληρο το δείγμα πτυέλου έχει αναμιχθεί με το MIS.

- Επωάστε το δείγμα για τουλάχιστον 60 λεπτά σε θερμοκρασία 15–30 °C (θερμοκρασία δωματίου).

Σημείωση: Ανατρέξτε στην ενότητα «Αποθήκευση αδρανοποιημένων δειγμάτων» για να βρείτε τις συνθήκες μέγιστης αποθήκευσης.

- Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα ή μέχρι το δείγμα να ομογενοποιηθεί πλήρως.
- Μεταφέρετε τουλάχιστον 1,2 mL και το ανώτατο 3,6 mL δείγματος επεξεργασμένου με MIS πτυέλου σε ένα σωληνάριο πολυπροπυλενίου 5 mL με βιδωτό πώμα 75 × 13 mm και στρογγυλή βάση, το οποίο είναι επισημασμένο με θερμοσταθερή ετικέτα γραμμωτού κώδικα (Sarstedt — σωληνάριο P/N 60.504.010, πώμα P/N 65.163). Κλείστε σφιχτά το σωληνάριο.

Σημείωση: Πριν από τη μεταφορά δείγματος, επιβεβαιώστε ότι οι πληροφορίες που αναγράφονται στον περιέκτη πτυέλου και στο δευτερεύον σωληνάριο 5 mL συμπίπτουν.

Σημείωση: Ανατρέξτε στην Πίνακας 14.

- Πραγματοποιήστε υπερήχηση του αδρανοποιημένου δείγματος σύμφωνα με την ενότητα «Υπερήχηση δειγμάτων» πριν από την εκτέλεση του cobas® MAI.

Επεξεργασία ιζημάτων πτυέλων και BAL

- Επιβεβαιώστε ότι ο περιέκτης ιζημάτων επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL έχει επισημανθεί με τη σωστή ετικέτα και περιέχει τουλάχιστον 0,2 mL δείγματος. Εάν φυλάσσεται κατεψυγμένος, αποψύξτε τον και αφήστε το δείγμα να περιέλθει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Περιδινήστε το δείγμα ιζημάτων για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
- Μεταφέρετε τουλάχιστον 0,2 mL και το ανώτατο 0,6 mL δείγματος ιζημάτων σε ένα σωληνάριο πολυπροπυλενίου 5 mL με βιδωτό πώμα 75 × 13 mm και στρογγυλή βάση, το οποίο είναι επισημασμένο με ετικέτα γραμμωτού κώδικα (Sarstedt — σωληνάριο P/N 60.504.010, πώμα P/N 65.163).

Σημείωση: Πριν από τη μεταφορά δείγματος, επιβεβαιώστε ότι οι πληροφορίες που αναγράφονται στον περιέκτη δείγματος και στο δευτερεύον σωληνάριο 5 mL συμπίπτουν.

- Αναστρέψτε τις φιάλες MIS δύο έως τέσσερις φορές πριν από τη χρήση.

- Προσθέστε πέντε μέρη MIS σε ένα μέρος δείγματος (π.χ. 1 mL MIS σε 0,2 mL δείγματος). Κλείστε σφιχτά το σωληνάριο.

Σημείωση: Ανατρέξτε στην Πίνακας 14.

- Κλείστε τις φιάλες MIS αμέσως μετά τη χρήση.
- Ανακινήστε έντονα 10 έως 20 φορές ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα.

Σημείωση: Διασφαλίστε ότι ολόκληρο το δείγμα έχει αναμιχθεί με το MIS.

- Επώαστε το δείγμα για τουλάχιστον 60 λεπτά σε θερμοκρασία 15–30 °C (θερμοκρασία δωματίου).

Σημείωση: Ανατρέξτε στην ενότητα «Αποθήκευση αδρανοποιημένων δειγμάτων» για να βρείτε τις συνθήκες μέγιστης αποθήκευσης.

- Ανακινήστε έντονα ή περιδινήστε για 30–60 δευτερόλεπτα.
- Πραγματοποιήστε υπερήχηση του αδρανοποιημένου δείγματος σύμφωνα με την ενότητα «Υπερήχηση δειγμάτων» πριν από την εκτέλεση του cobas® MAI.

Πίνακας 14 Απαιτήσεις όγκου δείγματος επεξεργασμένου με το cobas® Microbial Inactivation Solution για την εκτέλεση του cobas® MAI

Αριθμός εξετάσεων προς εκτέλεση από το δευτερεύον σωληνάριο	Ελάχιστος απαιτούμενος όγκος δείγματος επεξεργασμένου με MIS	Μέγιστος επιτρεπόμενος όγκος δείγματος επεξεργασμένου με MIS
1 εντολή εξέτασης	1,2 mL	3,6 mL
2 εντολές εξέτασης*	2,4 mL	3,6 mL
3 εντολές εξέτασης*	3,6 mL	3,6 mL

* Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επεξεργασία σε μικτές παρτίδες με άλλες αναλύσεις cobas® 5800/6800/8800 με χρήση του ίδιου τύπου δείγματος ή για επαναληπτικές εξετάσεις.

Υπερήχηση δειγμάτων

- Η υπερήχηση δειγμάτων για την εκτέλεση του cobas® MAI πρέπει να εκτελεστεί με χρήση της συσκευής υπερήχησης σωληναρίων TS 5 της Rinco Ultrasonics AG (P/N 46690). Η χρήση άλλων συσκευών υπερήχησης μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα. Η λειτουργία της συσκευής υπερήχησης περιγράφεται λεπτομερώς στον οδηγό χρήσης του κατασκευαστή.
- Τοποθετήστε πέντε κλειστά σωληνάκια με βιδωτό πώμα, επισημασμένα με ετικέτα, τα οποία περιέχουν 1,2 mL έως 3,6 mL δείγματος επεξεργασμένου με MIS σε έναν υποδοχέα MPA.

Σημείωση: Διασφαλίστε ότι οι θερμοσταθερές ετικέτες γραμμωτού κώδικα στα σωληνάκια δείγματος είναι στραμμένες προς τα ανοίγματα και ορατές μέσα από τα ανοίγματα στο πάνω μέρος της πλευρικής επιφάνειας των υποδοχέων δειγμάτων MPA (βλ. Εικόνα 1).

Σημείωση: Διασφαλίστε ότι κάθε σωληνάριο έχει μία ετικέτα γραμμωτού κώδικα.

Σημείωση: Διασφαλίστε ότι υπάρχουν σωληνάκια και στις πέντε θέσεις του υποδοχέα MPA. Εάν υπάρχουν λιγότερα από πέντε σωληνάκια με δείγμα επεξεργασμένο με MIS, οι υπολειπόμενες θέσεις πρέπει να καταληφθούν με σωληνάκια γεμάτα με νερό ή εικονικά σωληνάκια γεμάτα με MIS, τα οποία ανήκουν στον ίδιο τύπο σωληναρίων και διαθέτουν ετικέτα γραμμωτού κώδικα.

Εικόνα 1 Σωστή τοποθέτηση σωληναρίων δείγματος στον υποδοχέα MPA πριν από την υπερήχηση

- Εκκινήστε τη συσκευή υπερήχησης σωληναρίων.
- Επιλέξτε το προκαθορισμένο προφίλ υπερήχησης «Αναπνευστικά δείγματα».
- Ανοίξτε τη συσκευή υπερήχησης σωληναρίων και εισαγάγετε τον υποδοχέα MPA σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
- Κλείστε τη συσκευή υπερήχησης σωληναρίων.
- Ξεκινήστε την εκτέλεση υπερήχησης.
- Βεβαιωθείτε ότι η εκτέλεση υπερήχησης ήταν επιτυχημένη και αφαιρέστε τον υποδοχέα MPA.
Σημείωση: Τα σωληνάρια δείγματος αναμένεται να θερμανθούν κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης υπερήχησης. Απαιτείται προσοχή κατά την αφαίρεση του υποδοχέα MPA με τα σωληνάρια δείγματος.
Σημείωση: Σε περίπτωση αποτυχίας της υπερήχησης, ανατρέξτε στις οδηγίες του κατασκευαστή, διορθώστε την αιτία της αποτυχίας και επαναλάβετε την εκτέλεση υπερήχησης αφού πρώτα αφήσετε τα δείγματα να κρυώσουν για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Τα δείγματα που έχουν υποστεί επεξεργασία με MIS και υπερήχηση μπορούν τώρα να υποβληθούν σε ανάλυση με το cobas® MAI ή να αποθηκευτούν σύμφωνα με την ενότητα «Αποθήκευση αδραντοποιημένων δειγμάτων».

Εκτέλεση του cobas® MAI στο σύστημα cobas® 5800

Το cobas® MAI μπορεί να εκτελεστεί με ελάχιστο όγκο δείγματος 1,2 mL, από τον οποίο υποβάλλονται σε επεξεργασία τα 850 µL. Η διαδικασία εξέτασης περιγράφεται λεπτομερώς στη βοήθεια χρήστη ή/και στον οδηγό χρήσης των συστήματος cobas® 5800. Στην Εικόνα 2 παρουσιάζεται συνοπτικά η διαδικασία.

- Πριν από την αφαίρεση των πωμάτων από τα σωληνάρια και τη φόρτωση δειγμάτων στο σύστημα cobas® 5800, συνιστάται να συγκεντρώσετε στον πυθμένα τα κυτταρικά υπολείμματα και τα υπολείμματα υποστρώματος μέσω φυγοκέντρισης των δειγμάτων για έως 1 λεπτό σε μέγ. RCF 3.000 × g.
- Μια μεμονωμένη ανάλυση μπορεί να περιλαμβάνει συνδυασμό δειγμάτων (μη επεξεργασμένο πτύελο, ίζημα).

Σημείωση: Περιδινήστε τα δείγματα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, εάν έχουν αποθηκευτεί για πάνω από 1 ώρα μετά την υπερήχηση και πριν από την φυγοκέντριση.

Σημείωση: Εάν παραλείψετε το βήμα φυγοκέντρισης, είναι πιθανή η αύξηση του ποσοστού πηγμάτων στα δείγματα στο σύστημα cobas® 5800.

Εικόνα 2 Διαδικασία εξέτασης cobas® MAI στο σύστημα cobas® 5800

1	Συνδεθείτε στο σύστημα
2	<p>Τοποθετήστε τα δείγματα στο σύστημα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αφαιρέστε το πώμα του σωληναρίου • Μεταφέρετε το σωληνάριο απευθείας στον υποδοχέα • Φορτώστε τους υποδοχείς δειγμάτων στο σύστημα • Το σύστημα προετοιμάζεται αυτόματα • Δώστε εντολή εκτέλεσης εξετάσεων <ul style="list-style-type: none"> • Επιλέξτε «Raw srutum» ως εντολή για δείγματα μη επεξεργασμένου πτυέλου που έχουν υποστεί επεξεργασία με MIS • Επιλέξτε «Sediment» ως εντολή για δείγματα επεξεργασμένου με MIS πτυέλου/ιζημάτων BAL
3	<p>Αναπληρώστε τα αντιδραστήρια και τα αναλώσιμα όπως ζητείται από το σύστημα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τοποθετήστε την(ις) κασέτα(τες) αντιδραστηρίου ειδικού για την εξέταση • Τοποθετήστε τους μικρούς υποδοχείς ορών ελέγχου • Τοποθετήστε τα ακροφύσια επεξεργασίας • Τοποθετήστε τα ακροφύσια έκλουσης • Τοποθετήστε τις πλάκες επεξεργασίας • Τοποθετήστε τις πλάκες υγρών αποβλήτων • Τοποθετήστε τις πλάκες ενίσχυσης • Τοποθετήστε την κασέτα MGP • Αναπληρώστε το αραιωτικό δείγματος • Αναπληρώστε το αντιδραστήριο λύσης • Αναπληρώστε το αντιδραστήριο πλύσης
4	Ξεκινήστε την ανάλυση επιλέγοντας το κουμπί «Start processing» (Εναρξη επεξεργασίας) στη διασύνδεση χρήστη. Όλες οι επακόλουθες εκτελέσεις θα ξεκινήσουν αυτόματα εφόσον δεν αναβληθούν χειροκίνητα
5	Δείτε και εξαγάγετε τα αποτελέσματα
6	<p>Αφαιρέστε και πωματίστε οποιαδήποτε σωληνάρια δείγματος πληρούν τις απαιτήσεις ελάχιστου όγκου εάν χρειάζονται για μελλοντική χρήση</p> <p>Καθαρίστε το όργανο</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αφαιρέστε τους κενούς μικρούς υποδοχείς ορών ελέγχου • Αφαιρέστε την(ις) κενή(ές) κασέτα(τες) αντιδραστηρίου ειδικού για την εξέταση • Αδειάστε το συρτάρι πλακών ενίσχυσης • Αδειάστε τα υγρά απόβλητα • Αδειάστε τα στερεά απόβλητα

Εκτέλεση του cobas® MAI στα συστήματα cobas® 6800/8800

Το cobas® MAI μπορεί να εκτελεστεί με ελάχιστο απαιτούμενο όγκο δείγματος 1,2 mL, από τον οποίο υποβάλλονται σε επεξεργασία τα 850 µL. Η λειτουργία του οργάνου περιγράφεται λεπτομερώς στη βοήθεια χρήστη ή/και στον οδηγό χρήσης των συστημάτων cobas® 6800/8800. Στην Εικόνα 3 παρουσιάζεται συνοπτικά η διαδικασία.

- Πριν από την αφαίρεση των πωμάτων από τα σωληνάρια και τη φόρτωση δειγμάτων στα συστήματα cobas® 6800/8800, συνιστάται να συγκεντρώσετε στον πυθμένα τα κυτταρικά υπολείμματα και τα υπολείμματα υποστρώματος μέσω φυγοκέντρησης των δειγμάτων για έως 1 λεπτό σε μέγ. RCF 3.000 × g.
- Μια μεμονωμένη ανάλυση μπορεί να περιλαμβάνει συνδυασμό δειγμάτων (μη επεξεργασμένο πτύελο, ίζημα).

Σημείωση: Περιδινήστε τα δείγματα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, εάν έχουν αποθηκευτεί για πάνω από 1 ώρα μετά την υπερήχηση και πριν από την φυγοκέντρηση.

Σημείωση: Εάν παραλείψετε το βήμα φυγοκέντρησης, είναι πιθανή η αύξηση του ποσοστού πηγμάτων στα δείγματα στα συστήματα cobas® 6800/8800.

Εικόνα 3 Διαδικασία cobas® MAI στα συστήματα cobas® 6800/8800

1	<p>Συνδεθείτε στο σύστημα Πατήστε Start για να ετοιμαστεί το σύστημα Δώστε εντολή εκτέλεσης εξετάσεων</p> <ul style="list-style-type: none"> • Επιλέξτε «Raw sputum» ως εντολή για δείγματα μη επεξεργασμένου πτυέλου που έχουν υποστεί επεξεργασία με MIS • Επιλέξτε «Sediment» ως εντολή για δείγματα επεξεργασμένου με MIS πτυέλου/ιζημάτων BAL
2	<p>Αναπληρώστε τα αντιδραστήρια και τα αναλώσιμα όπως ζητείται από το σύστημα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τοποθετήστε την ειδική για την εξέταση κασέτα αντιδραστηρίου • Τοποθετήστε τις κασέτες ορών ελέγχου • Τοποθετήστε τα ακροφύσια πιπέτας • Τοποθετήστε τις πλάκες επεξεργασίας • Τοποθετήστε το αντιδραστήριο MGP • Τοποθετήστε τις πλάκες ενίσχυσης • Αναπληρώστε το αραιωτικό δείγματος • Αναπληρώστε το αντιδραστήριο λύσης • Αναπληρώστε το αντιδραστήριο πλύσης
3	<p>Τοποθετήστε τα δείγματα στο σύστημα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Για κάθε δείγμα <ul style="list-style-type: none"> ο Αφαιρέστε το πώμα του σωληναρίου ο Μεταφέρετε το σωληνάριο στον υποδοχέα • Τοποθετήστε τον υποδοχέα δειγμάτων και τους υποδοχείς φραγμένων ρυγχών στη μονάδα παροχής δειγμάτων • Επιβεβαιώστε ότι τα δείγματα έχουν γίνει αποδεκτά από τη μονάδα μεταφοράς
4	Ξεκινήστε την ανάλυση
5	Δείτε και εξαγάγετε τα αποτελέσματα
6	<p>Αφαιρέστε και πωματίστε οποιαδήποτε σωληνάρια δείγματος πληρούν τις απαιτήσεις ελάχιστου όγκου εάν χρειάζονται για μελλοντική χρήση</p> <p>Καθαρίστε το όργανο</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αφαιρέστε τις κενές κασέτες ορών ελέγχου • Αδειάστε το συρτάρι πλακών ενίσχυσης • Αδειάστε τα υγρά απόβλητα • Αδειάστε τα στερεά απόβλητα

Αποτελέσματα

Το **cobas**® MAI ανιχνεύει αυτόματα και διαφοροποιεί το DNA του *M. avium* και του *M. intracellulare* για δείγματα και ορούς ελέγχου, εμφανίζοντας την εγκυρότητα της εξέτασης, καθώς και τα μεμονωμένα αποτελέσματα στόχων.

Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στο σύστημα **cobas**® 5800

- Με κάθε νέα παρτίδα κιτ και τουλάχιστον κάθε 72 ώρες, εκτελείται επεξεργασία ενός αρνητικού ορού ελέγχου [(-) Ctrl] και ενός θετικού ορού ελέγχου [MAI (+) C]. Θετικοί ή/και αρνητικοί οροί ελέγχου μπορούν να προγραμματίζονται πιο συχνά βάσει των εργαστηριακών διαδικασιών ή/και των τοπικών κανονισμών.
- Στο λογισμικό ή/και στην αναφορά **cobas**® 5800, ελέγξτε εάν υπάρχουν ενδείξεις, καθώς και τα αντίστοιχά τους αποτελέσματα, για να διασφαλίσετε την εγκυρότητα του αποτελέσματος.

Το λογισμικό **cobas**® 5800 ακυρώνει αυτόματα τα αποτελέσματα, βάσει των αποτυχιών των αρνητικών και θετικών ορών ελέγχου.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το σύστημα **cobas**® 5800 θα παραδίδεται με τις προκαθορισμένες ρυθμίσεις εκτέλεσης για την ανάλυση σετ ορών ελέγχου (θετικούς και αρνητικούς) με κάθε εκτέλεση, αλλά μπορεί να διαμορφωθεί με προγραμματισμό μικρότερης συχνότητας έως κάθε 72 ώρες βάσει των εργαστηριακών διαδικασιών ή/και των τοπικών κανονισμών. Επικοινωνήστε με τον μηχανικό συντήρησης της Roche ή/και την τεχνική υποστήριξη πελατών της Roche για περισσότερες πληροφορίες.

Αποτελέσματα ορών ελέγχου στο σύστημα **cobas**® 5800

Τα αποτελέσματα των ορών ελέγχου παρουσιάζονται στο λογισμικό **cobas**® 5800, στην εφαρμογή «Controls» (Ελεγχοί).

- Οι οροί ελέγχου επισημαίνονται με «Valid» (Έγκυρο) στη στήλη «Control result» (Αποτέλεσμα ελέγχου) αν όλοι οι στόχοι του ελέγχου αναφέρονται ως έγκυροι. Οι οροί ελέγχου επισημαίνονται με «Invalid» (Μη Έγκυρο) στη στήλη «Control result» αν όλοι ή ένας από τους στόχους του ελέγχου αναφέρονται ως μη έγκυροι.
- Οι οροί ελέγχου που επισημαίνονται με «Invalid» εμφανίζουν μια ένδειξη στη στήλη «Flags» (Ενδείξεις). Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον λόγο που ο ορός ελέγχου αναφέρεται μη έγκυρος, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών για την ένδειξη, απεικονίζονται στην προβολή λεπτομερειών
- Εάν ένας από τους ορούς ελέγχου δεν είναι έγκυρος, απαιτείται να επαναλάβετε την εξέταση όλων των ορών ελέγχου και όλων των σχετιζόμενων δειγμάτων.

Ποιοτικός έλεγχος και εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στα συστήματα **cobas**® 6800/8800

- Εκτελείται επεξεργασία ενός αρνητικού ορού ελέγχου [(-) Ctrl] και ενός θετικού ορού ελέγχου [MAI (+) C] με κάθε παρτίδα ζητούμενου τύπου αποτελέσματος.
- Στο λογισμικό **cobas**® 6800/8800 ή/και στην αναφορά, ελέγξτε αν υπάρχουν ενδείξεις, καθώς και τα αντίστοιχά τους αποτελέσματα, για να διασφαλίσετε την εγκυρότητα της παρτίδας.
- Όλες οι ενδείξεις περιγράφονται στη βοήθεια χρήστη ή/και στον οδηγό χρήσης των συστημάτων **cobas**® 6800/8800.
- Η παρτίδα θεωρείται έγκυρη όταν δεν εμφανίζονται ενδείξεις για κανέναν ορό ελέγχου. Εάν η παρτίδα δεν είναι έγκυρη, επαναλάβετε την εξέταση ολόκληρης της παρτίδας.

Η επικύρωση των αποτελεσμάτων της παρτίδας εκτελείται αυτόματα από το λογισμικό των συστημάτων cobas® 6800/8800 βάσει της απόδοσης του αρνητικού και του θετικού ορού ελέγχου και η επικύρωση των αποτελεσμάτων μεμονωμένων δειγμάτων εκτελείται από το λογισμικό των συστημάτων cobas® 6800/8800 βάσει των αποτελεσμάτων εσωτερικού ορού ελέγχου.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα και η αντίστοιχη ερμηνεία για την ανίχνευση του MAI παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15 Αποτελέσματα και ερμηνεία του cobas® MAI

Target 1	Target 2	Ερμηνεία
MIN Positive	MAV Positive	Όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα ήταν έγκυρα. Ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> και <i>M. avium</i> .
MIN Positive	MAV Negative	Όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα ήταν έγκυρα. Ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> . Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. avium</i> .
MIN Positive	Invalid	Δεν ήταν όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα έγκυρα. Ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> . Το αποτέλεσμα <i>M. intracellulare</i> είναι έγκυρο. Το αποτέλεσμα <i>M. avium</i> είναι μη έγκυρο. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα <i>M. avium</i> . Εάν το αποτέλεσμα εξακολουθεί να μην είναι έγκυρο, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.
MIN Negative	MAV Positive	Όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα ήταν έγκυρα. Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> . Ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. avium</i> .
MIN Negative	MAV Negative	Όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα ήταν έγκυρα. Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> . Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. avium</i> .
MIN Negative	Invalid	Δεν ήταν όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα έγκυρα. Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. intracellulare</i> . Το αποτέλεσμα <i>M. intracellulare</i> είναι έγκυρο. Το αποτέλεσμα <i>M. avium</i> είναι μη έγκυρο. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα <i>M. avium</i> . Εάν το αποτέλεσμα εξακολουθεί να μην είναι έγκυρο, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.
Invalid	MAV Positive	Δεν ήταν όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα έγκυρα. Το αποτέλεσμα <i>M. intracellulare</i> είναι μη έγκυρο. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα <i>M. intracellulare</i> . Εάν το αποτέλεσμα εξακολουθεί να μην είναι έγκυρο, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. avium</i> . Το αποτέλεσμα <i>M. avium</i> είναι έγκυρο.
Invalid	MAV Negative	Δεν ήταν όλα τα ζητούμενα αποτελέσματα έγκυρα. Το αποτέλεσμα <i>M. intracellulare</i> είναι μη έγκυρο. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα <i>M. intracellulare</i> . Εάν το αποτέλεσμα εξακολουθεί να μην είναι έγκυρο, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Δεν ανιχνεύθηκε σήμα στόχου για DNA <i>M. avium</i> . Το αποτέλεσμα <i>M. avium</i> είναι έγκυρο.
Invalid	Invalid	Τα αποτελέσματα <i>M. intracellulare</i> και <i>M. avium</i> είναι μη έγκυρα. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα <i>M. intracellulare</i> και <i>M. avium</i> . Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων στο σύστημα cobas® 5800

Τα αποτελέσματα των δειγμάτων απεικονίζονται στο λογισμικό cobas® 5800, στην εφαρμογή «Results» (Αποτελέσματα). Για μια έγκυρη παρτίδα ορών ελέγχου, ελέγξτε κάθε μεμονωμένο δείγμα για ενδείξεις, στο λογισμικό ή/και στην αναφορά cobas® 5800. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να είναι ως εξής:

- Τα δείγματα που σχετίζονται με μια έγκυρη παρτίδα ορών ελέγχου εμφανίζονται ως «Valid» (Έγκυρο) στη στήλη «Control result» (Αποτέλεσμα ελέγχου), αν όλα τα αποτελέσματα στόχων ορών ελέγχου αναφέρονται ως έγκυρα. Τα δείγματα που σχετίζονται με μια αποτυχημένη παρτίδα ορών ελέγχου εμφανίζονται ως «Invalid» (Μη Έγκυρο) στη στήλη «Control result», αν όλα τα αποτελέσματα στόχων ορών ελέγχου αναφέρονται ως μη έγκυρα.
- Αν οι σχετιζόμενοι έλεγχοι ενός αποτελέσματος δείγματος είναι μη έγκυροι, μια συγκεκριμένη ένδειξη θα προστεθεί στο αποτέλεσμα δείγματος ως εξής:
 - Q05D: Αποτυχία επικύρωσης αποτελέσματος λόγω ενός μη έγκυρου θετικού ορού ελέγχου
 - Q06D: Αποτυχία επικύρωσης αποτελέσματος λόγω ενός μη έγκυρου αρνητικού ορού ελέγχου
- Οι τιμές στη στήλη «Results» (Αποτελέσματα) για μεμονωμένο αποτέλεσμα στόχων δείγματος θα πρέπει να ερμηνεύεται όπως απεικονίζεται στον Πίνακας 15 παραπάνω.
- Εάν ένα ή περισσότερα δείγματα στόχοι είναι επισημασμένα ως «Invalid» (Μη έγκυρο), το λογισμικό cobas® 5800 εμφανίζει μια ένδειξη στη στήλη «Flags» (Ενδείξεις). Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον λόγο που το(α) δείγμα(τα) στόχος αναφέρεται ως μη έγκυρο(α), συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών για την ένδειξη, απεικονίζονται στην προβολή λεπτομερειών.

Εικόνα 4 Παράδειγμα αποτελεσμάτων cobas® MAI στο σύστημα cobas® 5800

Sample ID	Test	Control result	Flag	Status	Result		Creation date/time
MAI_S_pos-02	MAI	Valid		Released	MIN Positive (Ct 38.51)	MAV Positive (Ct 39.27)	6/30/2022 1:33:50 PM
MAI_S_pos-01	MAI	Valid		Released	MIN Positive (Ct 37.15)	MAV Positive (Ct 37.42)	6/30/2022 1:33:51 PM
MAI_S_neg-02	MAI	Valid		Released	MIN Negative	MAV Negative	6/30/2022 1:33:52 PM
MAI_S_neg-01	MAI	Valid		Released	MIN Negative	MAV Negative	6/30/2022 1:33:51 PM
MAI_S_inv-01	MAI	Valid		Released	MIN Invalid	MAV Invalid	6/30/2022 1:33:53 PM
MAI_RS_pos-02	MAI	Valid		Released	MIN Positive (Ct 38.72)	MAV Positive (Ct 38.61)	6/30/2022 1:33:51 PM
MAI_RS_pos-01	MAI	Valid		Released	MIN Positive (Ct 37.39)	MAV Positive (Ct 37.49)	6/30/2022 1:33:51 PM

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων στα συστήματα cobas® 6800/8800

Για μια έγκυρη παρτίδα, ελέγξτε κάθε μεμονωμένο δείγμα για ενδείξεις, στο λογισμικό ή/και στην αναφορά των συστημάτων cobas® 6800/8800. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να είναι ως εξής:

- Μια έγκυρη παρτίδα μπορεί να περιλαμβάνει έγκυρα και άκυρα αποτελέσματα δειγμάτων.
- Οι στήλες «Valid» (Έγκυρη) και «Overall Result» (Συνολικό αποτέλεσμα) δεν αφορούν (NA) τα αποτελέσματα δειγμάτων της εξέτασης cobas® MAI και έχουν σήμανση «NA». Οι τιμές που αναφέρονται στις εν λόγω στήλες **δεν** αφορούν και δεν επηρεάζουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων στις στήλες μεμονωμένων αποτελεσμάτων στόχων.
- Τα αναφερόμενα αποτελέσματα στόχων των επιμέρους δειγμάτων είναι έγκυρα εκτός αν φέρουν την ένδειξη «Invalid» εντός της στήλης του εκάστοτε αποτελέσματος στόχου.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης αυτής πρέπει να ερμηνεύονται μόνο σε συνδυασμό με τις πληροφορίες από την κλινική αξιολόγηση του ασθενή και το ιστορικό του ασθενή.

Εικόνα 5 Παράδειγμα αποτελεσμάτων cobas® MAI στα συστήματα cobas® 6800/8800

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
MAI 850 µl	MAI_R_0001	NA		Raw sputum	NA	MIN Negative	MAV Positive
MAI 850 µl	MAI_R_0002	NA		Raw sputum	NA	MIN Positive	MAV Negative
MAI 850 µl	MAI_R_0003	NA	P02T	Raw sputum	NA	Invalid	Invalid
MAI 850 µl	MAI_S_0001	NA		Sediment	NA	MIN Negative	MAV Positive
MAI 850 µl	MAI_S_0002	NA		Sediment	NA	MIN Positive	MAV Negative
MAI 850 µl	MAI_S_0003	NA	C02H1	Sediment	NA	Invalid	Invalid
MAI 850 µl	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
MAI 850 µl	C161420284093009580264	Yes		MAI (+) C	Valid	Valid	Valid

Περιορισμοί της διαδικασίας

- Το **cobas**® MAI πρέπει να εκτελείται πάντα παράλληλα με μυκοβακτηριακή καλλιέργεια, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων και να καθίσταται δυνατή η δοκιμή ευαισθησίας σε φάρμακα για το απομονωμένο στέλεχος MAC, ως βοήθημα στη διαχείριση ασθενών.
- Η απόδοση του **cobas**® MAI έχει εγκριθεί για τη χρήση δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου και δειγμάτων ιζημάτων πτυέλου και BAL που έχουν ρευστοποιηθεί, απολυμανθεί και συμπυκνωθεί με τη χρήση NALC-NaOH. Η χρήση άλλων τύπων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Η αποδόμηση και απολύμανση πρέπει να πραγματοποιείται με διαδικασίες NALC-NaOH που συνιστώνται από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC).¹⁹ Η χρήση εναλλακτικών προαναλυτικών διαδικασιών προετοιμασίας δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Το **cobas**® MAI έχει εγκριθεί για χρήση με δείγματα μη επεξεργασμένου πτυέλου και δείγματα ιζημάτων επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL, που έχουν αδρανοποιηθεί χημικά με MIS. Η χρήση άλλων διαδικασιών αδρανοποίησης δεν έχει αξιολογηθεί και μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Η επιτυχημένη αδρανοποίηση μυκοβακτηρίων εξαρτάται από την τήρηση των διαδικασιών που περιγράφονται στο παρόν έγγραφο και στην πλήρη ανάμιξη του δείγματος με το MIS. Η προαναλυτική επεξεργασία των δειγμάτων ασθενών με το MIS μειώνει, αλλά μπορεί να μην εξαλείψει πλήρως, τον κίνδυνο μυκοβακτηριακής λοίμωξης.
- Η υπέρβαση των περιορισμών όγκου ή/και η παρέκκλιση από τα διαδικαστικά βήματα που αναφέρονται στις ενότητες «Επεξεργασία δειγμάτων μη επεξεργασμένου πτυέλου», «Επεξεργασία ιζημάτων πτυέλων και BAL» και «Υπερήχηση δειγμάτων» ενδέχεται να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Οι αναλύσεις ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων δεν έχουν τη δυνατότητα να προσδιορίσουν τη ζωτικότητα του οργανισμού.
- Η θεραπευτική επιτυχία ή αποτυχία δεν μπορεί να προσδιοριστεί με τη χρήση αυτής της εξέτασης.
- Αυτό το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό εκπαιδευμένο στις τεχνικές PCR και στη χρήση των συστημάτων **cobas**® 5800/6800/8800.
- Το **cobas**® MAI έχει αξιολογηθεί μόνο για χρήση σε συνδυασμό με τα **cobas**® MAI Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent και **cobas omni** Wash Reagent, για χρήση στα συστήματα **cobas**® 5800/6800/8800, με το MIS και με τη συσκευή υπερήχησης TS 5 της Rinco Ultrasonics AG.
- Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθότητα των διαδικασιών συλλογής, φύλαξης και χειρισμού των δειγμάτων.
- Το **cobas**® MAI δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω από 18 ετών.
- Το **cobas**® MAI δεν ενδείκνυται για χρήση με αναπνευστικά δείγματα για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία ή ως εξέταση με σκοπό την ίαση.
- Το **cobas**® MAI διαφοροποιεί το *M. intracellulare* και το *M. avium*. Το **cobas**® MAI ανιχνεύει και άλλα είδη του συμπλέγματος *M. avium* αλλά δεν τα διαφοροποιεί. Η ανίχνευση γίνεται στον στόχο του *M. intracellulare* ή του *M. avium*. Ανατρέξτε στη μελέτη συμπερίληψης στην ενότητα «Αξιολόγηση απόδοσης» για λεπτομέρειες.

- Η ανίχνευση του συμπλέγματος *M. avium* εξαρτάται από τον αριθμό των οργανισμών που βρίσκονται στο δείγμα και που ενδέχεται να επηρεαστούν από τις μεθόδους συλλογής δειγμάτων και παράγοντες που σχετίζονται με τους ασθενείς (όπως ηλικία, παρουσία συμπτωμάτων, κατάσταση HIV).
- Για ασθενείς με λοίμωξη από MAC και HIV, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να προκύψει αρνητικό αποτέλεσμα σε εξέταση με μικροσκόπιο επιχρισμάτων, πράγμα που σημαίνει ότι το DNA του MAC υπάρχει σε επίπεδα κάτω του ορίου ανίχνευσης της ανάλυσης.
- Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να ερμηνεύουν τα αποτελέσματα συνυπολογίζοντας το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς, καθώς και άλλα εργαστηριακά και ακτινογραφικά αποτελέσματα.
- Μπορούν να προκύψουν ψευδώς αρνητικά ή μη έγκυρα αποτελέσματα λόγω αναστολής της πολυμεράσης. Ο εσωτερικός ορός ελέγχου περιλαμβάνεται στο cobas® MAI για την αναγνώριση των δειγμάτων που περιέχουν ουσίες, οι οποίες ενδέχεται να παρεμβληθούν στην απομόνωση των νουκλεϊκών οξέων και στην ενίσχυση PCR.
- Η προσθήκη του ενζύμου AmpErase στο αντιδραστήριο κύριου μίγματος cobas® MAI επιτρέπει την εκλεκτική ενίσχυση του DNA-στόχου. Ωστόσο, είναι απαραίτητη η εφαρμογή ορθών εργαστηριακών πρακτικών και η προσεκτική συμμόρφωση προς τις διαδικασίες που περιγράφονται στις παρούσες οδηγίες χρήσης, για την αποφυγή επιμόλυνσης των αντιδραστηρίων.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι μεταλλάξεις στις περιοχές υψηλού βαθμού συντήρησης του γονιδιωματικού DNA του συμπλέγματος *M. avium* που καλύπτονται από τους εκκινητές ή/και ιχνηθέτες του cobas® MAI μπορεί να οδηγήσουν σε αποτυχία της ανίχνευσης του βακτηρίου.
- Λόγω εγγενών διαφορών μεταξύ των τεχνολογιών, πριν από τη μετάβαση σε άλλη τεχνολογία, συνιστάται η πραγματοποίηση μελετών συσχέτισης μεθόδων από το χειριστή στο εργαστήριο για τον ποιοτικό προσδιορισμό των διαφορών τεχνολογίας. Δεν πρέπει να αναμένεται 100% συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων λόγω των προαναφερθέντων τεχνολογικών διαφορών.
- Η χρήση άλλων σωληναρίων πέραν των συνιστώμενων στον Πίνακα 10 πρέπει να επαληθευτεί από τον χρήστη πριν από την εφαρμογή στη ροή εργασιών του cobas® MAI στο εργαστήριο. Εάν χρησιμοποιηθούν άλλοι τύποι σωληναρίων, ενδέχεται να προκληθούν ζημιές στα σωληνάρια και επιμόλυνση των επιφανειών της συσκευής υπερήχησης. Επίσης, ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω ανεπαρκούς μεταφοράς ενέργειας υπερήχησης.
- Η χρήση άλλων γραμμωτών κωδίκων πέραν των συνιστώμενων στον Πίνακα 10 πρέπει να επαληθευτεί από τον χρήστη πριν από την εφαρμογή στη ροή εργασιών του cobas® MAI στο εργαστήριο. Εάν χρησιμοποιηθούν άλλοι γραμμωτοί κώδικες, ενδέχεται ο εκάστοτε γραμμωτός κώδικας να υποστεί ζημιά.

Αξιολόγηση απόδοσης

Βασικά χαρακτηριστικά απόδοσης των συστημάτων cobas® 6800/8800

Αδρανοποίηση δειγμάτων

Προκειμένου να εκτιμηθεί το κατά πόσο μειώνεται ο κίνδυνος μυκοβακτηριακής λοίμωξης εάν εκτελεστεί επεξεργασία δειγμάτων με το MIS, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση κατά την οποία χρησιμοποιήθηκαν θετικές καλλιέργειες υψηλής συγκέντρωσης δύο στελεχών του συμπλέγματος MTB (MTB CDC268 και MTB H37) σε τρία διαφορετικά κέντρα και με τρεις διαφορετικές παρτίδες αντιδραστηρίων MIS. Για κάθε συνθήκη, έγινε επεξεργασία πέντε κλασμάτων καλλιέργειας με επίπεδα συγκέντρωσης έως 5×10^7 CFU/mL με MIS σε αναλογία 1:2 για 60 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Έπειτα, τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν για 15 λεπτά σε $3.000 \times g$, εκπλύθηκαν δύο φορές με στείρο PBS και τέλος, επανειωρήθηκαν σε 0,5 mL στείρου PBS. Σε δύο κέντρα, ολόκληρο το αδρανοποιημένο δείγμα εμβολιάστηκε και εξετάστηκε ως προς την ανάπτυξη με χρήση του συστήματος BACTEC™ MGIT™ 320 Mycobacterial Detection System (Becton Dickinson). Στο τρίτο κέντρο, εξετάστηκε η ζωτικότητα του MTB σε στερεό μέσο Löwenstein-Jensen (LJ). Σε κανένα από τα αδρανοποιημένα δείγματα, δεν παρουσιάστηκε ανάπτυξη των βακτηρίων του συμπλέγματος *M. tuberculosis* στο τέλος της περιόδου επώασης 56 ημερών.

Όριο ανίχνευσης (LoD)

Το όριο ανίχνευσης του cobas® MAI προσδιορίστηκε με ανάλυση διαδοχικών αραιώσεων ενός στελέχους *M. intracellulare* (ATCC® 13209™) και ενός στελέχους *M. avium* (ATCC® 19075™), σε δύο δεξαμενοποιημένα αρνητικά κλινικά υποστρώματα, δηλ. μη επεξεργασμένα πτύελα και ιζήματα πτυέλων/BAL. Εξετάστηκαν πάνελ επιπέδων συγκέντρωσης συν ένα τυφλό δείγμα, με συνολικά 72 αντίγραφα ανά συγκέντρωση με χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων εξέτασης cobas® MAI, σε πολλαπλές αναλύσεις και ημέρες, με πολλαπλούς χειριστές και σε πολλαπλά όργανα.

Το LoD για το *M. intracellulare* κυμάνθηκε από 46,3 CFU/mL (ιζήματα πτυέλων/BAL) έως 46,6 CFU/mL (μη επεξεργασμένο πτύελο).

Το LoD για το *M. avium* κυμάνθηκε από 43,5 CFU/mL (ιζήματα πτυέλων/BAL) έως 44,9 CFU/mL (μη επεξεργασμένο πτύελο).

Συμπερίληψη

Η συμπερίληψη του cobas® MAI για έντεκα μέλη του συμπλέγματος *M. avium* επιβεβαιώθηκε με εξέταση συνολικά 25 στελεχών.

Ανιχνεύτηκαν τα ακόλουθα είδη και προέκυψαν θετικά αποτελέσματα *M. intracellulare*:

- *M. intracellulare* (ATCC® 25130™, ATCC® 35763™, B99-03.25.0163, B99-04.23.0178, B00-08.20.1090, B99-05.19.0190, B98-10.30.0156)
- *M. arosiense* (E. Tortoli)
- *M. chimaera* (HO1421839)
- *M. colombiense* (DSM 45105)
- *M. indicus pranii* (DSM 45239)
- *M. marseillense* (CCUG 56325 T)
- *M. timonense* (11324/16)
- *M. vulneris* (DMS 45247)
- *M. yongonense* (B04-09.20.0164)

Ανιχνεύτηκαν τα ακόλουθα είδη και προέκυψαν θετικά αποτελέσματα *M. avium*:

- *M. avium* (N-315 και N-337, απομονωμένο στέλεχος καλλιέργειας από Ιαπωνέζους ασθενείς)
- *M. avium* subsp. *avium* (B95-X25 ορότυπος 3, B95-25522 ορότυπος 8, B95-18302 ορότυπος 15, ATCC® 35718™)
- *M. avium* subsp. *hominissuis* (ITM 960255)
- *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (B98-11.02.0221)
- *M. avium* subsp. *silvaticum* (DSM 44157)
- *M. bouchedurhonense* (CCUG 56331)

Όλα τα στελέχη ανιχνεύτηκαν σε 256 CFU/mL και 241 CFU/mL για *M. intracellulare* και *M. avium*, αντίστοιχα, με χρήση του τύπου δείγματος ιζημάτων.

Ακρίβεια

Η εσωτερική ακρίβεια εξετάστηκε με χρήση ενός πάνελ που αποτελούνταν από καλλιέργειες *M. intracellulare* (ATCC® 13209™) και *M. avium* (ATCC® 19075™), οι οποίες είχαν αραιωθεί σε δεξαμενοποιημένα αρνητικά κλινικά υποστρώματα, δηλ. μη επεξεργασμένα πτύελα και ιζήματα πτυέλων/BAL. Η προέλευση της μεταβλητότητας εξετάστηκε με ένα πάνελ που αποτελούνταν από τρία επίπεδα συγκέντρωσης, με τη χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων cobas® MAI και δύο οργάνων σε χρονικό διάστημα 12 ημερών και σε σύνολο 24 αναλύσεων. Ο Πίνακας 16 και ο Πίνακας 17 παρουσιάζουν μια περιγραφή των πινάκων ακρίβειας και των παρατηρηθέντων ποσοστών θετικότητας. Όλα τα αρνητικά στοιχεία του πίνακα έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα σε ολόκληρη τη μελέτη. Η ανάλυση της τυπικής απόκλισης και του ποσοστού του συντελεστή μεταβλητότητας των τιμών Ct από εξετάσεις που εκτελέστηκαν σε θετικά στοιχεία του πίνακα (βλ. Πίνακας 18 και Πίνακας 19) απέδωσαν συνολικό εύρος CV (%) από 1,5% έως 2,7% για *M. intracellulare* και από 1,5% έως 2,5% για *M. avium*.

Πίνακας 16 Σύνοψη της ενδοεργαστηριακής ακρίβειας — *M. intracellulare*

Συγκέντρωση στόχος	Αρ. Εξετ.	Αρ. θετικών MIN	Ποσοστό θετικότητας για MIN	95% διάστημα εμπιστοσύνης	
				Κατώτερο όριο	Ανώτερο όριο
<i>M. intracellulare</i> — μη επεξεργασμένο πτύελο					
Αρνητικό	48	0	0,0%	0,0%	7,4%
77,4 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
232 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
<i>M. intracellulare</i> — ίζημα					
Αρνητικό	48	0	0,0%	0,0%	7,4%
74,3 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
223 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%

Πίνακας 17 Σύνοψη της ενδοεργαστηριακής ακρίβειας — *M. avium*

Συγκέντρωση στόχος	Αρ. Εξετ.	Αρ. θετικών MAV	Ποσοστό θετικότητας για MAV	95% διάστημα εμπιστοσύνης	
				Κατώτερο όριο	Ανώτερο όριο
<i>M. avium</i> — μη επεξεργασμένο πτύελο					
Αρνητικό	48	0	0,0%	0,0%	7,4%
88,0 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
264 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
<i>M. avium</i> — ίζημα					
Αρνητικό	48	0	0,0%	0,0%	7,4%
71,1 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%
213 CFU/mL	48	48	100,0%	92,6%	100,0%

Πίνακας 18 Συνολική μέση τιμή, τυπικές αποκλίσεις και συντελεστές μεταβλητότητας (%) για την τιμή κατωφλίου κύκλου, θετικά πάνελ *M. intracellulare*

Συγκέντρωση στόχος	Ποσοστό θετικότητας	Μέση τιμή Ct	Εντός της ανάλυσης		Μεταξύ αναλύσεων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ παρτίδων		Σύνολο	
			SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
<i>M. intracellulare</i> — μη επεξεργασμένο πτύελο														
77,4 CFU/mL	100,0%	37,6	0,83	2,2	0,00	0,0	0,48	1,3	0,20	0,5	0,00	0,0	0,98	2,6
232 CFU/mL	100,0%	36,5	0,74	2,0	0,47	1,3	0,33	0,9	0,00	0,0	0,29	0,8	0,98	2,7
<i>M. intracellulare</i> — ίζημα														
74,3 CFU/mL	100,0%	38,1	0,56	1,5	0,34	0,9	0,00	0,0	0,17	0,4	0,13	1,8	0,69	1,8
223 CFU/mL	100,0%	36,9	0,37	1,0	0,25	0,7	0,00	0,0	0,33	0,9	0,00	0,0	0,56	1,5

Πίνακας 19 Συνολική μέση τιμή, τυπικές αποκλίσεις και συντελεστές μεταβλητότητας (%) για την τιμή κατωφλίου κύκλου, θετικά πάνελ *M. avium*

Συγκέντρωση στόχος	Ποσοστό Θετικότητας	Μέση τιμή Ct	Εντός της ανάλυσης		Μεταξύ αναλύσεων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ παρτίδων		Σύνολο	
			SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
<i>M. avium</i> — μη επεξεργασμένο πτύελο														
88,0 CFU/mL	100,0%	37,9	0,87	2,3	0,00	0,0	0,25	0,7	0,24	0,6	0,00	0,0	0,94	2,5
264 CFU/mL	100,0%	36,4	0,48	1,3	0,40	1,1	0,35	1,0	0,16	0,4	0,00	0,0	0,73	2,0
<i>M. avium</i> — ίζημα														
71,1 CFU/mL	100,0%	38,8	0,51	1,3	0,25	0,7	0,10	0,3	0,00	0,0	0,11	0,3	0,59	1,5
213 CFU/mL	100,0%	37,5	0,50	1,3	0,34	0,9	0,40	1,0	0,00	0,0	0,12	0,3	0,74	2,0

Αναλυτική ειδικότητα/Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Για την αξιολόγηση της αναλυτικής ειδικότητας, υποβλήθηκε σε εξέταση με το cobas® MAI ένα πάνελ με 173 βακτήρια, μύκητες και ιούς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υπάρχουν συνήθως στην αναπνευστική οδό. Οι μικροοργανισμοί που περιλαμβάνει ο Πίνακας 20 εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις περίπου 1×10^6 μονάδων/mL για τα βακτήρια και περίπου 1×10^5 μονάδων/mL για τους ιούς. Η εξέταση διενεργήθηκε μεμονωμένα για κάθε πιθανό παρεμβαλλόμενο μικροοργανισμό απουσία και παρουσία του στόχου *M. intracellulare/M. avium* (σε συγκέντρωση 200 CFU/mL). Κανένας από τους οργανισμούς δεν προκάλεσε παρεμβολές στην απόδοση της εξέτασης ώστε να εμφανιστούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η ανίχνευση του στόχου *M. intracellulare/M. avium* δεν επηρεάστηκε από τους μικροοργανισμούς που εξετάστηκαν εκτός από το *M. kansasii* και το *M. szulgai* σε επίπεδα συγκέντρωσης $> 1E+05$ CFU/mL και *M. gastri* σε επίπεδα συγκέντρωσης $> 1E+04$ CFU/mL.

Η πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα των *Histoplasma capsulatum*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedii* και *Mycobacterium suricattae* αξιολογήθηκε *in silico*. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων *in silico* προβλέπουν χαμηλή πιθανότητα ενίσχυσης και ανίχνευσης αυτών των μικροοργανισμών όταν χρησιμοποιείται το cobas® MAI.

Πίνακας 20 Μικροοργανισμοί που εξετάστηκαν για αναλυτική ειδικότητα/διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium gordonae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium haemophilum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium holsaticum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium intermedium</i>	1,0E+06 CFU/mL
Adenovirus	1,0E+05 U/mL	<i>Mycobacterium kansasii</i>	1,0E+05 CFU/mL*
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium kumamontense</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium lentiflavum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bacillus cereus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium malmoense</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>subtilis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium mantonii</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bactericides fragilis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium marinum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium neoaurum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium nonchromogenicum</i>	1,0E+06 CFU/mL

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium orygis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium peregrinum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Candida glabrata</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium simiae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Candida krusei</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Candida parapsilosis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium szulgai</i>	1,0E+05 CFU/mL*
<i>Candida tropicalis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium terrae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,0E+06 IFU/mL	<i>Mycobacterium thermoresistibile</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1,0E+06 IFU/mL	<i>Mycobacterium triviale</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Citrobacter freundii</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium vaccae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium xenopi</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CCU/mL
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Neisseria lactamica</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Neisseria sicca</i>	1,0E+06 CFU/mL
Κυτταρομεγαλοϊός	1,0E+05 IFU/mL	<i>Nocardia asteroides</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia brasiliensis</i>	1,0E+06 geq/mL
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>cloacae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia farcinica</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia nova</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia otitidiscaviarum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Nocardia transvalensis</i>	1,0E+06 CFU/mL
Εντεροϊός τύπου 68/2007	1,0E+05 U/mL	<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>tigris</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Pediococcus acidilactici</i>	1,0E+06 geq/mL
<i>Escherichia coli</i> που παράγει CTX-M-15 ESBL	1,0E+06 CFU/mL	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Penicillium chermesinum</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Gordona rubropertinctus</i>	1,0E+06 geq/mL	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός απλού έρπητα τύπου 1	1,0E+05 αντίγραφα/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός απλού έρπητα τύπου 2	1,0E+05 αντίγραφα/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου	1,0E+05 αντίγραφα/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός της ανθρώπινης γρίπης A	1,0E+05 U/mL	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός της ανθρώπινης γρίπης B	1,0E+05 U/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός	1,0E+05 U/mL	<i>Rhizopus</i> spp.	1,0E+06 CFU/mL
Ιός της ανθρώπινης παραγρίπης τύπου 1	1,0E+05 U/mL	<i>Rhodococcus equi</i>	1,0E+06 CFU/mL
Ιός της ανθρώπινης παραγρίπης τύπου 2	1,0E+05 U/mL	Ιός της ερυθράς	1,0E+05 U/mL
Ιός της ανθρώπινης παραγρίπης τύπου 3	1,0E+05 U/mL	Ιός της ιλαράς	1,0E+05 U/mL
Ιός της ανθρώπινης παραγρίπης τύπου 4	1,0E+05 U/mL	Ιός Rubula	1,0E+05 U/mL

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός Α του ανθρώπου	1,0E+05 U/mL	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> ορολογικής ποικιλίας Δουβλίνου	1,0E+06 CFU/mL
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός Β του ανθρώπου	1,0E+05 U/mL	<i>Scedosporium</i> spp.	1,0E+06 CFU/mL
Ανθρώπινος ρινοϊός 16	1,0E+05 U/mL	<i>Serratia marcescens</i> subsp. <i>marcescens</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Kingella kingae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Shigella flexneri</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Kingella oralis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Shigella sonnei</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i> που παράγει KPC-3 carbapenemase	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. <i>pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Lactobacillus casei</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Legionella micdadei</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus constellatus</i> subsp. <i>constellatus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Morganella morganii</i> subsp. <i>morganii</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus mitis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium abscessus</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus mutans</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium asiaticum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium bovis</i> BCG	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium bovis</i> subsp. <i>bovis</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium bovis</i> subsp. <i>caprae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>salivarius</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium canetti</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium caprae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus uberis</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium celatum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptomyces anulatus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium chelonae</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Streptomyces griseus</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium chubuense</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Tsakamurella</i> spp.	1,0E+06 geq/mL
<i>Mycobacterium confluentis</i>	1,0E+06 CFU/mL	Ιός έρπητα ζωστήρα ανεμευλογιάς	1,0E+05 αντίγραφα/mL
<i>Mycobacterium flavescens</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Veillonella atypica</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium fuerth</i>	1,0E+06 CFU/mL	<i>Weissella paramesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/mL
<i>Mycobacterium gastr</i>	1,0E+04 CFU/mL*	-	-

* Επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην ανίχνευση των *M. intracellulare* και *M. avium*, εξετάστηκε επίσης σε συγκέντρωση 1,0E+06 CFU/mL όπου διαπιστώθηκε παρεμβολή και με τους δύο στόχους *M. intracellulare* και *M. avium*.

Παρεμβολή

Αξιολογήθηκε η επίδραση εξωγενών ουσιών που εκκρίνονται δυνητικά σε δείγματα του αναπνευστικού (Πίνακας 21). Κάθε δυνητικά παρεμβαλλόμενη ουσία εξετάστηκε σε τιμές ίσες ή μεγαλύτερες από τα κλινικά σημαντικά επίπεδα με τη χρήση τεχνητών δειγμάτων πτυέλου παρουσία και απουσία στόχου *M. intracellulare* και *M. avium* (με ταυτόχρονη προσθήκη 200 CFU/mL).

Καμία από τις ουσίες δεν προκάλεσε παρεμβολές στην απόδοση της εξέτασης ώστε να εμφανιστούν ψευδώς αρνητικά ή ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Πίνακας 21 Κατάλογος των εξωγενών ουσιών που εξετάστηκαν ως προς την παρεμβολή

Ουσία	Συγκέντρωση	Ουσία	Συγκέντρωση
Θειική αλβουτερόλη	0,5 µg/mL	Μονοθειϊκή καναμυκίνη	240 µg/mL
Αμικασίνη	80,1 µg/mL	Λεβοφλοξασίνη	5 mg/mL
Αμοξικιλίνη	86,4 µg/mL	Υδροχλωρική λιδοκαΐνη	1,2% (w/v)
Βεκλομεθαζόνη	3.459 pg/mL	Μενθόλη	0,50% (w/v)
Βενζοκαΐνη	1,2% (w/v)	Σαλικυλικός μεθυλεστέρας	0,06% (v/v)
Βουδεσονίδη	3 mg/mL	Μομεταζόνη	100 µg/mL
Πετασίτης	225 mg/mL	Μοξιφλοξασίνη	15 µg/mL
Καπρεομυκίνη	80 µg/mL	Μουπιροκίνη	5% (w/v)
Χλωριούχο κετυλοπυριδίνιο	0,5% (w/v)	NaCl	5% (w/v)
Γλυκονική χλωρεξιδίνη	1% (v/v)	Νικοτίνη	1 µg/mL
Κυκλοσερίνη	105 µg/mL	Νυστατίνη	1% (v/v)
Κλαριθρομυκίνη	20 µg/mL	Οξυμεταζολίνη	12 ng/mL
Δεξαμεθαζόνη	601 ng/mL	Πενταμίδίνη	1.366 ng/mL
Υδροχλωρική εφεδρίνη	1 mg/mL	Φαινυλεφρίνη	5 mg/mL
Επινεφρίνη	100 pg/mL	Πρεδνιζολόνη	3 µg/mL
Εθαμβουτόλη	50 µg/mL	Πυραζιναμίδη	240 µg/mL
Αιθιοναμίδιο	15 µg/mL	Ριφαμπικίνη	25 µg/mL
Ευκαλυπτόλη	0,002% (v/v)	Εκχύλισμα ρίζας τσουκνίδας (500 mg)	5 mg
Φλουνισολίδη	400 µg/mL	Στρεπτομυκίνη	240 µg/mL
Φλουτικαζόνη προπιονική	5 µg/mL	Θείο	0,01% (w/v)
Διένυδρη φουμαρική φορμοτερόλη	66 µg/mL	Έλαιο τειόδενδρου	0,50% (v/v)
Ρίζα υδραστίδας (κάψουλες 570 mg)	5,7 mg	Θεοφυλλίνη	20 µg/mL
Γουαΐφενεσίνη	5 mg/mL	Τομπραμυκίνη	24,1 µg/mL
Ισονιαζίδη	50 µg/mL	Ζαναμιβίρη	10 mg/mL

Εξετάστηκαν για παρεμβολή ενδογενείς ουσίες που ενδέχεται να είναι παρούσες σε δείγματα του αναπνευστικού (Πίνακας 22). Κάθε δυνητικά παρεμβαλλόμενη ουσία εξετάστηκε σε τιμές ίσες ή μεγαλύτερες από τα κλινικά σημαντικά επίπεδα με τη χρήση τεχνητών δειγμάτων πτυέλου παρουσία και απουσία στόχου *M. intracellulare* και *M. avium* (με ταυτόχρονη προσθήκη 200 CFU/mL).

Καμία από τις ουσίες δεν προκάλεσε παρεμβολές στην απόδοση της εξέτασης ώστε να εμφανιστούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Καμία από τις ουσίες εκτός από τη μυκίνη 5% δεν προκάλεσε παρεμβολές στην απόδοση της εξέτασης με αποτέλεσμα να εμφανιστούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή για τη βλεννίνη σε επίπεδα συγκέντρωσης 4% ή χαμηλότερα.

Πίνακας 22 Κατάλογος των ενδογενών ουσιών που εξετάστηκαν ως προς την παρεμβολή

Ουσία	Συγκέντρωση	Ουσία	Συγκέντρωση
Γαστρικό οξύ	10% (v/v)	Βλεννίνη	4%*
Αιμοσφαιρίνη	2 g/L	Πύον	5%
Ανθρώπινο ολικό αίμα	5% (v/v)	Σίελος	10% (v/v)
hDNA	4 mg/L	-	-

* Επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στην ανίχνευση των *M. intracellulare* και *M. avium*, εξετάστηκε επίσης σε συγκέντρωση 5%, όπου διαπιστώθηκε μερική παρεμβολή και με τους δύο στόχους *M. intracellulare* και *M. avium*.

Αστοχία συστήματος

Τα δείγματα που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης ολικής αστοχίας συστήματος ήταν τεχνητά δείγματα πτυέλου και δείγματα ιζημάτων πτυέλου, στα οποία προστέθηκε ταυτόχρονα στόχος *M. intracellulare* και *M. avium* σε συγκέντρωση περίπου $3 \times \text{LoD}$ του αντίστοιχου υποστρώματος. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι όλες οι επαναλήψεις ήταν έγκυρες και θετικές για *M. intracellulare* και *M. avium*, οδηγώντας σε ποσοστό ολικής αστοχίας συστήματος 0% με ανώτατο μονόπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 95% ίσο με 3,0%.

Διασταυρούμενη μόλυνση

Η πιθανή διασταυρούμενη μόλυνση στα συστήματα cobas® 6800/8800 που χρησιμοποιούνται μαζί με το cobas® MAI έχει μελετηθεί με τη χρήση της σχετικής εξέτασης cobas® MTB με πανομοιότυπους τύπους δείγματος και ροές εργασιών. Η διασταυρούμενη μόλυνση μπορεί να επιφέρει ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Στη μελέτη απόδοσης, το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης μεταξύ δειγμάτων προσδιορίστηκε και βρέθηκε ότι είναι 0,0% (0/240) όταν εκτελείται εξέταση εναλλάξ για θετικά δείγματα πολύ υψηλής συγκέντρωσης και αρνητικά δείγματα σε πολλαπλές αναλύσεις. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με τεχνητά δείγματα ιζημάτων πτυέλου, στα οποία προστέθηκε στόχος συμπλέγματος MTB σε συγκέντρωση 2×10^6 CFU/mL, η οποία έδωσε τιμές Ct πιο σύντομα από ό, τι στο 95% των δειγμάτων από τους μολυσμένους ασθενείς στον πληθυσμό προβλεπόμενης χρήσης.

Απόδοση με χρήση κλινικών δειγμάτων

Η απόδοση του cobas® MAI με χρήση κλινικών δειγμάτων αξιολογήθηκε μέσω εξέτασης των αρχειοθετημένων δειγμάτων (μη επεξεργασμένου πτυέλου, ιζημάτων πτυέλου/BAL) από ασθενείς με πιθανή αναπνευστική λοίμωξη από μυκοβακτήρια, τα οποία συλλέχθηκαν προοπτικά στη Γερμανία, την Ιαπωνία, τη Νότια Αφρική, την Ελβετία και το Τέξας. Πραγματοποιήθηκε παράλληλη συγκριτική εξέταση με το COBAS® TaqMan® MAI Test. Η ευαισθησία και η ειδικότητα τεκμηριώθηκαν σε σύγκριση με τη μυκοβακτηριακή καλλιέργεια. Στον πληθυσμό ασθενών για την ευαισθησία, προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: 51 επιχρίσματα AFB αρνητικά (49%), 13 επιχρίσματα AFB με ανεπαρκές δείγμα (13%), 19 επιχρίσματα AFB 1+ (18%), 15 επιχρίσματα AFB 2+ (14%), 4 επιχρίσματα AFB 3+ (4%) και 2 επιχρίσματα AFB με ακαθόριστα αποτελέσματα (2%) για ιζήματα πτυέλου/BAL με συνολικά 81 ιζήματα πτυέλου και 23 ιζήματα BAL. Όσον αφορά το μη επεξεργασμένο πτύελο, προέκυψαν τα εξής αποτελέσματα: 26 επιχρίσματα AFB αρνητικά (47%), 5 επιχρίσματα AFB με ανεπαρκές δείγμα (9%), 8 επιχρίσματα AFB 1+ (15%), 12 επιχρίσματα AFB 2+ (22%) και 4 επιχρίσματα AFB 3+ (7%).

Ο Πίνακας 23 παραθέτει τα αποτελέσματα.

Πίνακας 23 Ευαισθησία και ειδικότητα του **cobas® MAI** με χρήση κλινικών δειγμάτων

				Roche cobas® MAI	Roche COBAS® TaqMan® MAI
Ευαισθησία	Μη επεξεργασμένο πτύελο	MIN C+	MIN	16/24 66,7% [44,7–84,4%]	Δ/1
		MAV C+	MAV	27/31 87,1% [70,1–96,3%]	Δ/1
		MIN ή/και MAV C+	MIN/MAV	44/55 80,0% [67,0–89,6%]	Δ/1
	Ίζημα	MIN C+	MIN	27/46 58,7% [43,2–73,0%]	32/46 69,6% [54,2–82,3%]
		MAV C+	MAV	35/58 60,3% [46,6–72,9%]	36/58 62,1% [48,4–74,5%]
		MIN ή/και MAV C+	MIN/MAV	62/104 59,6% [49,5–69,1%]	68/104 65,4% [55,4–74,4%]
Ειδικότητα	Μη επεξεργασμένο πτύελο	MIN C-	MIN	350/350 100,0% [99,0–100,0%]	Δ/1
		MAV C-	MAV	350/350 100,0% [99,0–100,0%]	Δ/1
		MIN και MAV C-	MIN/MAV	350/350 100,0% [99,0–100,0%]	Δ/1
	Ίζημα	MIN C-	MIN	412/412 100,0% [99,1–100,0%]	408/412 99,0% [97,5–99,7%]
		MAV C-	MAV	412/412 100,0% [99,1–100,0%]	411/412 99,8% [98,7–100,0%]
		MIN και MAV C-	MIN/MAV	412/412 100,0% [99,1–100,0%]	407/412 98,8% [97,2–99,6%]

				Roche cobas® MAI	Roche COBAS® TaqMan® MAI
PPV	Μη επεξεργασμένο πτύελο	MIN PCR+	MIN	16/16 100,0% [79,4–100%]	Δ/1
		MAV PCR+	MAV	27/27 100,0% [87,2–100%]	Δ/1
		MIN ή/και MAV PCR+	MIN/MAV	44/44 100,0% 92,0–100%]	Δ/1
	Ίζημα	MIN PCR+	MIN	27/27 100,0% [87,2–100%]	32/36 88,9% [73,9–96,9%]
		MAV PCR+	MAV	35/35 100,0% [90,0–100%]	36/37 97,3% [85,8–99,9%]
		MIN ή/και MAV PCR+	MIN/MAV	62/62 100,0% [94,2–100%]	68/73 93,2% [84,7–97,7%]
NPV	Μη επεξεργασμένο πτύελο	MIN PCR-	MIN	350/358 97,7% [95,6–99,0%]	Δ/1
		MAV PCR-	MAV	350/354 98,9% [97,1–99,7%]	Δ/1
		MIN ή/και MAV PCR-	MIN/MAV	350/361 96,7% [94,6–98,5%]	Δ/1
	Ίζημα	MIN PCR-	MIN	412/431 95,6% [93,2–97,3%]	408/422 96,7% [94,5–98,2%]
		MAV PCR-	MAV	412/435 94,7% [92,2–96,6%]	411/433 94,9% [92,4–96,7%]
		MIN ή/και MAV PCR-	MIN/MAV	412/454 90,7% [87,7–93,3%]	407/443 91,9% [88,9–94,2%]

C = καλλιέργεια, MIN = *Mycobacterium intracellulare*, MAV = *Mycobacterium avium*

Ισοδυναμία συστήματος/σύγκριση συστήματος

Η ισοδυναμία συστήματος των συστημάτων cobas® 5800, cobas® 6800 και cobas® 8800 διαπιστώθηκε μέσω μελετών απόδοσης. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στις Οδηγίες Χρήσης υποστηρίζουν την ισοδύναμη απόδοση για όλα τα συστήματα.

Πρόσθετες πληροφορίες

Βασικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης

Τύποι δείγματος

- Μη επεξεργασμένο πτύελο
- Ιζήματα επεξεργασμένων με NALC-NaOH πτυέλων και BAL

Επεξεργαζόμενη ποσότητα δείγματος

- Απαιτούμενη ποσότητα $\geq 0,4$ mL από το δείγμα ασθενούς που υπέστη επεξεργασία με MIS σε αναλογία 1:2 (συνολικός όγκος $\geq 1,2$ mL) σε σωληνάριο δείγματος για μη επεξεργασμένο πτύελο, το όργανο επεξεργάζεται 0,85 mL
- Απαιτούμενη ποσότητα $\geq 0,2$ mL από το δείγμα ασθενούς που υπέστη επεξεργασία με MIS σε αναλογία 1:5 (συνολικός όγκος $\geq 1,2$ mL) σε σωληνάριο δείγματος για ίζημα πτυέλου/BAL, το όργανο επεξεργάζεται 0,85 mL

Σύμβολα

Τα παρακάτω σύμβολα χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των διαγνωστικών προϊόντων PCR της Roche.

Πίνακας 24 Σύμβολα που χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των διαγνωστικών προϊόντων PCR της Roche

 Ηλικία ή ημερομηνία γέννησης	 Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση εκτός του χώρου παροχής φροντίδας	 IU του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τις διεθνείς μονάδες (IU) του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.
 Βοηθητικό Λοισμικό	 Μη αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν	 Σειριακός αριθμός
 Αποδιδόμενο εύρος (αντίγραφα/mL)	 Διανομές (Σημείωση: Η χώρα/περιοχή για την οποία ισχύει μπορεί να καθορίζεται κάτω από το σύμβολο.)	 Τοποθεσία
 Αποδιδόμενο εύρος (IU/mL)	 Μην επαναχρησιμοποιείτε	 Πρότυπη Διαδικασία
 Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα	 Γυναίκες	 Αποστειρωμένο με αιθυλενοξειδίο
 Δελτίο Δεδομένων Γραμωτού Κώδικα	 Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD	 Αποθηκεύστε σε σκοτεινό χώρο
 Κωδικός παρτίδας	 Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας	 Περιορισμός θερμοκρασίας
 Βιολογικοί κίνδυνοι	 Εισαγωγέας	 Αρχείο Ορισμού Εξέτασης
 Αριθμός καταλόγου	 <i>In vitro</i> Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν	 Επάνω πλευρά
 Σήμανση συμμόρφωσης CE. Αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν συμμορφώνεται με τις ισχύουσες απαιτήσεις σήμανσης CE των <i>in vitro</i> διαγνωστικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων	 Κατώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους	 Διαδικασία UltraSensitive
 Ημερομηνία συλλογής	 Άνδρες	 Αποκλειστική ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος
 Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	 Κατασκευαστής	 Ανώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους
 Περιεχόμενο επαρκές για <v> εξετάσεις	 Αρνητικός ορός ελέγχου	 Γραμμή πλήρωσης ούρων
 Περιεχόμενο του κιτ	 Μη αποστειρωμένο	 Μόνο για ΗΠΑ.: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ περιορίζει την πώληση αυτής της συσκευής μόνο από γιατρό ή κατόπιν εντολής γιατρού.
 Ορός ελέγχου	 Όνομα Ασθενή	 Ημερομηνία χρήσης έως
 Ημερομηνία κατασκευής	 Αριθμός ασθενούς	
 Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση στον χώρο παροχής φροντίδας	 Ανοίξτε εδώ	
 Αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν	 Θετικός ορός ελέγχου	
	 Αντίγραφα του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τα αντίγραφα του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.	

Τεχνική υποστήριξη

Για τεχνική υποστήριξη (βοήθεια) επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Κατασκευαστής

Πίνακας 25 Κατασκευαστής

Κατασκευάζεται στις ΗΠΑ



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

Κατασκευάζεται στις ΗΠΑ

Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας

Επισκεφθείτε τη διεύθυνση <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Βιβλιογραφία

1. Goslee S, Wolinsky E. Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. *Am Rev Respir Dis.* 1976;113:287-92.
2. Wolinsky E, Rynearson TK. Mycobacteria in soil and their relation to disease-associated strains. *Am Rev Respir Dis.* 1968;97:1032-7.
3. Chapman JS. The ecology of the atypical mycobacteria. *Arch Environ Health.* 1971;22:41-6.
4. Gruft H, Falkinham JO, 3rd, Parker BC. Recent experience in the epidemiology of disease caused by atypical mycobacteria. *Rev Infect Dis.* 1981;3:990-6.
5. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416.
6. Cayrou C, Turenne C, Behr MA, Drancourt M. Genotyping of *Mycobacterium avium* complex organisms using multispacer sequence typing. *Microbiology (Reading).* 2010;156:687-94.
7. Tortoli E. Microbiological features and clinical relevance of new species of the genus *Mycobacterium*. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:727-52.
8. Saito H, Tomioka H, Sato K, Tasaka H, Dawson DJ. Identification of various serovar strains of *Mycobacterium avium* complex by using DNA probes specific for *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. *J Clin Microbiol.* 1990;28:1694-7.
9. Horsburgh Jr CR. Epidemiology of *Mycobacterium avium* complex disease. *Am J Med.* 1997;102:11-5.
10. Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, McNelly E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology. *Clin Infect Dis.* 2009;49:e124-9.
11. Maugein J, Dailloux M, Carbonnelle B, et al. Sentinel-site surveillance of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2005;26:1092-6.
12. Freeman J, Morris A, Blackmore T, et al. Incidence of nontuberculous mycobacterial disease in New Zealand, 2004. *N Z Med J.* 2007;120:U2580.
13. 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.
14. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y).* 1992;10:413-7.
15. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996;6:986-94.
16. World Health Organization. Tuberculosis Laboratory Biosafety Manual. WHO: Geneva, Switzerland; 2012.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. 4th ed. M29-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA; 2014.
18. Chosewood LC, Wilson DE, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. US Department of Health and Human Services; 2009.
19. Kent PT, Kubica GP. Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory: Centers for Disease Control: Atlanta, GA; 1985.

Αναθεώρηση εγγράφου

Πληροφορίες αναθεώρησης εγγράφου	
Doc Rev. 1.0 10/2022	Πρώτη Έκδοση.

Η σύνοψη της έκθεσης για την ασφάλεια και τις επιδόσεις βρίσκεται στον σύνδεσμο: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>