

# **cobas<sup>®</sup> HSV 1 and 2 Test**

**for bruk på cobas<sup>®</sup> 4800-systemet**

For bruk til in vitro-diagnostikk



|                                                                       |                        |                                      |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Sample Preparation Kit</b>           | 240 Tests<br>960 Tests | P/N: 05235782190<br>P/N: 05235804190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Lysis Kit 1</b>                      | 240 Tests<br>960 Tests | P/N: 06768253190<br>P/N: 06768270190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Wash Buffer Kit</b>                  | 240 Tests<br>960 Tests | P/N: 05235863190<br>P/N: 05235871190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 System Internal Control Kit 1</b>           | 20 Runs                | P/N: 06768318190                     |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit</b> | 80 Tests               | P/N: 06768199190                     |
| <b>cobas<sup>®</sup> 4800 HSV 1 and 2 Controls and Cofactor Kit</b>   | 10 Runs                | P/N: 06768296190                     |

# INNHOLDSFORTEGNELSE

## Tiltenkt bruk

### Sammendrag og beskrivelse av testen / Testprinsipper

|                                              |   |
|----------------------------------------------|---|
| Bakgrunn: Screening av HSV-1 og HSV-2 .....  | 4 |
| Forklaring av testen.....                    | 5 |
| Testprinsipper .....                         | 5 |
| Prøvepreparering.....                        | 5 |
| PCR-amplifikasjon og TaqMan®-deteksjon ..... | 5 |
| Selektiv amplifikasjon .....                 | 5 |

### Materiell, reagenser og prøver

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Materiell og reagenser som medfølger .....                              | 6  |
| Oppbevaring og håndtering av reagenser .....                            | 13 |
| Ytterligere materiell som kreves.....                                   | 13 |
| Valgfritt tilleggsutstyr .....                                          | 13 |
| Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger ..... | 14 |

### Krav til oppbevaring og håndtering

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| Advarsler og forholdsregler .....                         | 14 |
| God laboratoriepraksis .....                              | 14 |
| Kontaminering.....                                        | 15 |
| Integritet .....                                          | 15 |
| Kassering .....                                           | 15 |
| Søl og rengjøring .....                                   | 15 |
| Prøvetaking, -transport og -oppbevaring .....             | 16 |
| Prøvetaking .....                                         | 16 |
| Stabilitet og oppbevaring av prøver under transport ..... | 16 |

### Bruksanvisning

|                    |    |
|--------------------|----|
| Arbeidsflyt .....  | 16 |
| Testprosedyre..... | 17 |

### Resultater

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater ..... | 21 |
| Positiv kontroll .....                             | 21 |
| Negativ kontroll.....                              | 21 |
| Internkontroll .....                               | 21 |
| Tolkning av resultater .....                       | 21 |
| Liste over resultatflagg .....                     | 23 |
| Testens begrensninger .....                        | 23 |
| Vurdering av analytisk ytelse.....                 | 24 |

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Analytisk sensitivitet .....                     | 24 |
| Deteksjon av HSV-1- og HSV-2-stammer.....        | 24 |
| Presisjon.....                                   | 25 |
| Kompetitiv hemming.....                          | 26 |
| Analytisk spesifisitet.....                      | 26 |
| Interferens .....                                | 27 |
| Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver ..... | 29 |
| Tilleggsinformasjon .....                        | 31 |
| Viktigste analysefunksjoner .....                | 31 |
| Symboler .....                                   | 32 |
| Teknisk støtte.....                              | 34 |
| Produsent og importør .....                      | 34 |
| Varemerker og patenter .....                     | 34 |
| Copyright.....                                   | 34 |
| Bibliografi.....                                 | 34 |
| Dokumentrevisjon .....                           | 36 |

## Tiltenkt bruk

**cobas®** HSV-1- og 2-testen på **cobas®** 4800-systemet er en automatisk, kvalitativ in vitro-diagnostisk test som bruker polymerasekjedereaksjon (PCR) i sanntid til direkte deteksjon og typebestemmelse av Herpes simplex-virus 1 og 2 (HSV-1 og HSV-2) DNA i prøver fra anogenitale lesjoner tatt av kliniker fra symptomatiske mannlige og kvinnelige pasienter. **cobas®** HSV-1- og 2-testen skal brukes som et hjelpemiddel for diagnostisering av anogenitale HSV-1- og HSV-2-infeksjoner hos symptomatiske pasienter.

## Sammendrag og beskrivelse av testen / Testprinsipper

### Bakgrunn: Screening av HSV-1 og HSV-2

Genital herpes er en seksuelt overførbart sykdom (STD) som forårsakes av HSV-1 og HSV-2, ubikvitært dobbelttrådet nevrootropisk DNA-virus i herpesvirusfamilien.<sup>1</sup> Etter primærinfeksjon via sekret vedvarer virus hele livet. Viruset kan være latent i lengre tid eller føre til gjentatte episoder med reaktivert symptomatisk sykdom. Antall tilbakevendende tilfeller vil vanligvis reduseres med årenes løp. De fleste tilfeller av genital herpes forårsakes av HSV-2. HSV-1 kan føre til genital herpes, men fører vanligvis til infeksjoner i munn og lepper. Genital herpes overføres vanligvis via personer som ikke er klar over at de er smittet, eller via personer med asymptomatiske infeksjoner.<sup>2</sup> Pre- eller perinatal overføring av HSV til den nyfødte kan føre til alvorlig sykdom eller død.

Genital herpesinfeksjon er vanlig i USA, hvor det er observert en HSV-2-seroprevalens på opptil 30 % hos gravide kvinner. Tallet kan være høyere enn 50 % i høyrisikogrupper, inkludert HIV-smittede og prostituerte.<sup>2</sup> Det er observert en HSV-2-seroprevalens på opptil 80 % hos voksne<sup>3</sup>. Seroprevalensen er opptil dobbelt så høy hos kvinner som hos menn, og øker med alderen.<sup>4,5</sup>

Tegn og symptomer forbundet med genital herpes kan variere, og hos et stort antall<sup>6</sup> smittede personer forblir sykdommen asymptomatisk eller udiagnostisert. Vanligvis opplever den smittede lokal smerte eller stikkende følelse fra 4 til 7 dager etter seksuell kontakt, etterfulgt av bilaterale klynger med røde papler og vesikler på de ytre kjønnsorganene<sup>2</sup>. Det kan også oppstå lesjoner i området rundt analåpningen. Det kan samtidig også forekomme feber, hodepine, generell sykdomsfølelse og lymfadenopati i lysken.

Primærinfeksjon med HSV-1 kan ikke skilles fra primærinfeksjon med HSV-2 basert på kliniske kriterier. Ca. 70 % til 90 % av personer med symptomatisk HSV-2-infeksjon og ca. 20 % til 50 % av personer med symptomatisk genital HSV-1-infeksjon vil oppleve et nytt sykdomsutbrudd i løpet av det første året.<sup>7-9</sup>

Sikker diagnostisering av infeksjon og typebestemmelse av viruset er derfor svært viktig for å få satt i gang behandling og for videre oppfølging av pasienten.<sup>10</sup>

Genital herpes kan diagnostiseres ved testing av en penselprøve tatt fra de anogenitale lesjonene, ved bruk av kultur etterfulgt av typespesifikk immunfluorescens eller molekylære teknikker. Analyser basert på polymerasekjedereaksjon (PCR) gir både økt sensitivitet og kortere tid til testresultat sammenlignet med kultur.<sup>11,12</sup> Tester for deteksjon av antistoffer brukes til diagnostisering av latente HSV-infeksjoner. Rask administrasjon av antiviral behandling til smittede personer vil bidra til å redusere overføring av HSV og komplikasjoner fra HSV-infeksjon.

**cobas®** HSV-1- og 2-testen prosesserer penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med COPAN MSwab Collection, Transport and Preservation-kitet (MSwab-kitet). Disse primærprøvene lastes inn på **cobas®** 4800-systemet, og nukleinsyreekstraksjon og PCR-reaksjon settes opp automatisk. Den påfølgende PCR-prosessen i sanntid detekterer og typebestemmer HSV-1- og HSV-2-spesifikt mål-DNA i prøven, hvis det er til stede. Testen kan kjøres sammen med **cobas®** Cdiff- og **cobas®** MRSA/SA-testen i en blandet analyseserie. Alle de tre testene har samme automatiske prøveekstraksjonsprosess og PCR-profil for amplifikasjon og deteksjon.

## Forklaring av testen

**cobas®** HSV-1- og 2-testen omfatter to hovedprosesser: (1) automatisk prøvepreparering for å ekstrahere nukleinsyrer fra prøver fra anogenitale lesjoner; (2) samtidig PCR-amplifikasjon av mål-DNA-sekvenser ved bruk av HSV-1- og HSV-2-spesifikke primere og sanntidsdeteksjon av splittede fluorescensmerkede HSV-1- og HSV-2-spesifikke oligonukleotiddeteksjonsprober. En internkontroll som inneholder en urelatert, randomisert DNA-sekvens, tilføres alle prøver før automatisk prøvepreparering og amplifiseres og detekteres samtidig for hver prøve for å overvåke hele prosessen.

## Testprinsipper

### Prøvepreparering

Prøveprepareringen for **cobas®** HSV-1- og 2-testen er automatisk og skjer med bruk av **cobas x** 480-instrumentet. Virus i prøvene fra anogenitale lesjoner lyseres med kaotropisk agens, proteinase K og SDS-reagenser. Frigjorte nukleinsyrer, sammen med tilsatt internkontroll-DNA, bindes av magnetiske glasspartikler. De vaskes og elures deretter i et lite buffervolum. Instrumentet tar deretter en avpipettering av det eluerte materialet og klargjør PCR-reaksjonen med en aktivert Master Mix.

### PCR-amplifikasjon og TaqMan®-deteksjon

PCR-syklustrinnene og deteksjon av målsignal utføres i **cobas z** 480-analysatoren. Master Mix-reagenset inneholder primerpar og prober for fem mål: DNA-polymeraseregion B og tymidinkinase-region C for HSV-1; glykoprotein B 3'-enderegion og tymidinkinase-region C for HSV-2, samt internkontroll. Utformingen med to målområder for HSV-1 og HSV-2 gjør analysen mer robust. Hvis målnukleinsyresekvensene er til stede, vil det skje en amplifikasjon med de tilhørende primerne ved en termostabil DNA-polymerase der PCR-produkter (amplikoner) blir generert. Disse produktene detekteres av spesifikke TaqMan-prober som inneholder en fluorescensfarge og en slukker. Normalt vil slukkeren undertrykke fluorescensen i fargestoffet. Hvis PCR-produktet imidlertid er til stede, vil proben hybridiseres til produktet og bli splittet av 5' til 3'-nukleaseaktiviteten til polymerasen. Denne reaksjonen gjør det mulig å fjerne fluorescensen fra fargestoffet, og signalet registreres i sanntid under hver PCR-syklus av **cobas z** 480-analysatoren. Signalet tolkes av **cobas®** 4800-systemets programvare og rapporteres som endelige resultater.

### Selektiv amplifikasjon

Selektiv amplifikasjon av målnukleinsyre fra prøven oppnås i **cobas®** HSV-1- og 2-testen ved å bruke AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylase) og deoksyuridintrifosfat (dUTP). AmpErase-enzymet gjenkjenner og katalyserer destruksjon av DNA-tråder som inneholder deoksyuridin<sup>13</sup>, men ikke DNA som inneholder deoksytymidin. Deoksyuridin finnes ikke i naturlig forekommende DNA, men finnes alltid i ampikon som følge av bruken av deoksyuridintrifosfat i stedet for tymidintrifosfat som en av dNTP-ene i Master Mix-reagenset. Derfor er det kun ampikon som inneholder deoksyuridin. Deoksyuridin gjør kontaminerende ampikon mottakelig for destruksjon ved hjelp av AmpErase-enzymet forut for amplifikasjon av mål-DNA. AmpErase-enzymet, som inngår i Master Mix-reagenset, katalyserer nedbrytning av DNA som inneholder

deoksyuridin, ved å bryte deoksyuridingruppens deoksyribosekjede i C1-posisjonen. Ved temperaturøkningen i det første varmetrinnet, ved alkalisk pH i Master Mix, brytes amplikon-DNA-kjeden der deoksyuridinet finnes. Dette fører til at DNA ikke lenger er amplifiserbart. AmpErase-enzymet er inaktivt ved temperaturer over 55 °C, dvs. gjennom alle termosykliske trinn, og derfor blir ikke mål-amplikon ødelagt. **cobas®** HSV-1- og 2-testen har vist seg å kunne deaktivere minst 1000 kopier av deoksyuridinholdig HSV-1- og 2-amplikon per PCR.

## Materiell, reagenser og prøver

### Materiell og reagenser som medfølger

| Kit/kassetter                                                                                                                                     | Komponenter og reagensingredienser                                                                                           | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas®</b> 4800 System<br>Sample Preparation Kit<br>(Prøveprepareringskit for <b>cobas®</b> 4800-systemet)<br>240 tester<br>(P/N: 05235782190) | <b>MGP</b><br>(magnetiske glasspartikler for <b>cobas®</b> 4800-systemet)<br>Magnetiske glasspartikler<br>93 % isopropanol** | 10 × 4,5 ml     | <br><b>FARE</b><br>H225 Meget brannfarlig væske og damp.<br>H319 Gir alvorlig øyeirritasjon.<br>H336 Kan forårsake døsighet eller svimmelhet.<br>P210 Holdes borte fra varme, varme overflater, gnister, åpen flamme og andre antenningskilder.<br>Røyking forbudt.<br>P233 Hold beholderen tett lukket.<br>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br>P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.<br>P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks.<br>Skyll huden med vann.<br>P370 + P378 Ved brann: Slukk med tørr sand, tørrkemisk eller alkoholresistent skum.<br>67-63-0 Propan-2-ol |
|                                                                                                                                                   | <b>EB</b><br>(elueringsbuffer for <b>cobas®</b> 4800-systemet)<br>Tris-buffer<br>0,09 % natriumazid                          | 10 × 18 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| Kit/kassetter                                                                                                                                      | Komponenter og reagensingredienser                                                                                            | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System</b><br>Sample Preparation Kit<br>(Prøveprepareringskit for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>960 tester<br>(P/N: 05235804190) | <b>MGP</b><br>(magnetiske glasspartikler for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Magnetiske glasspartikler<br>93 % isopropanol** | 10 × 13,5 ml    | <br><b>FARE</b><br>H225 Meget brannfarlig væske og damp.<br>H319 Gir alvorlig øyeirritasjon.<br>H336 Kan forårsake døsighet eller svimmelhet.<br>P210 Holdes borte fra varme, varme overflater, gnister, åpen flamme og andre antenningskilder.<br>Røyking forbudt.<br>P233 Hold beholderen tett lukket.<br>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br>P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.<br>P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks.<br>Skyl hud med vann.<br>P370 + P378 Ved brann: Slukk med tørr sand, tørrkjemisk eller alkoholresistent skum.<br>67-63-0 Propan-2-ol |
|                                                                                                                                                    | <b>EB</b><br>(elueringsbuffer for <b>cobas® 4800-systemet</b> )<br>Tris-buffer<br>0,09 % natriumazid                          | 10 × 18 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                             | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>240 tester<br>(P/N: 06768253190) | <b>LYS-1</b><br>(lyseringsbuffer 1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitrat<br>5 % polidokanol**<br>42,6 % guanidiniumthiocyanat**<br>Ditiotreitol** | 10 × 10 ml      |  <p><b>FARE</b><br/>           H302 + H332 Farlig ved svelging eller innånding.<br/>           H314 Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.<br/>           H412 Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br/>           EUH032 Ved kontakt med syrer utvikles meget giftig gass.<br/>           P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br/>           P273 Unngå utslipp til miljøet.<br/>           P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.<br/>           P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.<br/>           P304 + P340 + P310 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.<br/>           P305 + P351 + P338 + P310 VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.<br/>           593-84-0 guanidiniumthiocyanat<br/>           9002-92-0 polidokanol<br/>           3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p> |



| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                         | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>240 tester<br>(P/N: 06768253190) | <b>PK</b><br>(proteinase K for <b>cobas®</b> 4800-systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>Kalsiumklorid<br>Kalsiumacetat<br>< 2,0 % proteinase K**<br>Glyserin | 10 × 0,9 ml     | <br><b>FARE</b><br>H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon.<br>H334 Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.<br>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br>P280 Benytt vernehansker.<br>P284 Åndedrettsvern skal benyttes.<br>P304 + P340 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.<br>P333 + P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.<br>P342 + P311 Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/ en lege.<br>39450-01-6 Proteinase, tritirachium-album-serin |
|                                                                           | <b>SDS</b><br>(SDS-reagens for <b>cobas®</b> 4800-system)<br>Tris-buffer<br>Natriumdodesylsulfat<br>0,09 % natriumazid                                     | 10 × 3 ml       | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

| Kit/kassetter                                                             | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                            | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas®</b> 4800 System Lysis Kit 1<br>960 tester<br>(P/N: 06768270190) | <b>LYS-1</b><br>(lyseringsbuffer 1 for <b>cobas®</b> 4800-systemet)<br>Natriumsitrat<br>5 % polidokanol**<br>42,6 % guanidiniumthiocyanat**<br>Ditiotreitol** | 10 × 36 ml      |  <p><b>FARE</b></p> <p>H302 + H332 Farlig ved svelging eller innånding.</p> <p>H314 Gir alvorlige etseskader på hud og øyne.</p> <p>H412 Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.</p> <p>EUH032 Ved kontakt med syrer utvikles meget giftig gass.</p> <p>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.</p> <p>P273 Unngå utslipp til miljøet.</p> <p>P280 Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjermer.</p> <p>P303 + P361 + P353 VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann.</p> <p>P304 + P340 + P310 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310 VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.</p> <p>593-84-0 guanidiniumthiocyanat<br/>           9002-92-0 polidokanol<br/>           3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p> |

| Kit/kassetter                                                                                                                                   | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                                                                                                             | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® 4800 System Lysis Kit 1</b><br>960 tester<br>(P/N: 06768270190)                                                                       | <b>PK</b><br>(proteinase K for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>Kalsiumklorid<br>Kalsiumacetat<br>< 2,0 % proteinase K**<br>Glyserin                                                                                    | 20 × 1,2 ml     | <br><b>FARE</b><br>H317 Kan utløse en allergisk hudreaksjon.<br>H334 Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.<br>P261 Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br>P280 Benytt vernehansker.<br>P284 Åndedrettsvern skal benyttes.<br>P304 + P340 VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet.<br>P333 + P313 Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.<br>P342 + P311 Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege.<br>39450-01-6 Proteinase, tritirachium-album-serin |
|                                                                                                                                                 | <b>SDS</b><br>(SDS-reagens for <b>cobas® 4800</b> -system)<br>Tris-buffer<br>Natriumdodesylsulfat<br>0,09 % natriumazid                                                                                                                        | 10 × 9 ml       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit</b><br>(Vaskebufferkit for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>240 tester<br>(P/N: 05235863190)              | <b>WB</b><br>(vaskebuffer for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitratdihydrat<br>0,05 % N-metylisotiazolon-HCl                                                                                                                          | 10 × 55 ml      | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>cobas® 4800 System Wash Buffer Kit</b><br>(Vaskebufferkit for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>960 tester<br>(P/N: 05235871190)              | <b>WB</b><br>(vaskebuffer for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Natriumsitratdihydrat<br>0,05 % N-metylisotiazolon-HCl                                                                                                                          | 10 × 200 ml     | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>cobas® 4800 System Internal Control Kit 1</b><br>(Internkontrollkit 1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>20 analyser<br>(P/N: 06768318190) | <b>IC-1</b><br>(IC-1 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)<br>0,05 % natriumazid<br>< 0,01 % ikke-infeksiøs, syntetisk internkontroll-DNA innkapslet i Lambda-bakteriofag kappe protein | 20 × 0,5 ml     | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

| Kit/kassetter                                                                                                                                                        | Komponenter og reagensingredienser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Antall per test | Sikkerhetssymbol og advarsel* |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| <b>cobas® 4800 HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit</b><br>(HSV-1- og 2-amplifikasjons-/deteksjonskit for <b>cobas® 4800</b> )<br>80 tester<br>(P/N: 06768199190) | <b>HSV MMX</b><br>(Master Mix for <b>cobas®</b> HSV-1 og 2)<br>Trisinbuffer<br>EDTA<br>Kaliumacetat<br>Kaliumhydroksid<br>Tween 20<br>Glyserol<br>< 0,19 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP<br>< 0,01 % oppstrøms- og nedstrøms HSV-1-, HSV-2- og internkontrollprimere<br>< 0,01 % fluorescensmerkede HSV-1-, HSV-2- og internkontrollprober<br>< 0,01 % oligonukleotidaptamer<br>< 0,01 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiell)<br>< 0,02 % AmpErase (uracil-N-glykosylase) enzym (mikrobiell)<br>0,09 % natriumazid | 10 × 0,3 ml     | N/A                           |
|                                                                                                                                                                      | <b>HSV (+) C</b><br>(HSV-1- og 2-positive kontroller for <b>cobas®</b> )<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)<br>0,05 % natriumazid<br>< 0,01 % Ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder HSV-1-sekvens<br>< 0,01 % Ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder HSV-2-sekvens                                                                                                                                                                          | 10 × 0,5 ml     | N/A                           |
|                                                                                                                                                                      | <b>(-) C</b><br>(negativ kontroll for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Tris-buffer<br>EDTA<br>0,05 % natriumazid<br>< 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 10 × 0,5 ml     | N/A                           |
| <b>cobas® 4800 HSV 1 and 2 Controls and Cofactor Kit</b><br>(HSV-1- og 2-kontroll- og kofaktorkit for <b>cobas® 4800</b> )<br>10 analyser<br>(P/N: 06768296190)      | <b>Cofactor-2</b><br>(kofaktor-2 for <b>cobas® 4800</b> -systemet)<br>Manganacetat<br>Magnesiumacetat<br>0,09 % natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 10 × 1,7 ml     | N/A                           |

\* Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

\*\* Farlig stoff.

## Oppbevaring og håndtering av reagenser

| Reagens                                                                                                                        | Oppbevarings-temperatur | Oppbevaringstid                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| <b>cobas®</b> 4800 System Sample Preparation Kit<br>Prøveprepareringskit for <b>cobas®</b> 4800-systemet                       | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| <b>cobas®</b> 4800 System Lysis Kit 1<br>Lyseringskit 1 for <b>cobas®</b> 4800-systemet                                        | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| <b>cobas®</b> 4800 System Internal Control Kit 1<br>Internkontrollkit 1 for <b>cobas®</b> 4800-systemet                        | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| <b>cobas®</b> 4800 HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit<br>HSV-1- og 2-amplifikasjons-/deteksjonskit for <b>cobas®</b> 4800 | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| <b>cobas®</b> 4800 HSV 1 and 2 Controls and Cofactor Kit<br>HSV-1- og 2-kontroll- og kofaktorkit for <b>cobas®</b> 4800        | 2–8 °C                  | Stabil frem til angitt utløpsdato |
| <b>cobas®</b> 4800 System Wash Buffer Kit<br>Vaskebufferkit for <b>cobas®</b> 4800-systemet                                    | 15–25 °C                | Stabil frem til angitt utløpsdato |

Merk: Ikke frys reagenser.

Reagensenes utløpsdato er basert på UTC (Coordinated Universal Time). Lokaltid for reagensenes utløpstid kan forskyves med pluss eller minus 12 timer, avhengig av hva den lokale tidssonen er i forhold til UTC.

## Ytterligere materiell som kreves

| Materiell                                                                            | P/N                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| CORE-spisser, 1000 µl, stativ med 96                                                 | 04639642001                                  |
| 50 ml reagensreservoar                                                               | 05232732001                                  |
| 200 ml reagensreservoar                                                              | 05232759001                                  |
| Ekstraksjonsplate for <b>cobas®</b> 4800-systemet (dypbrønnsplate)                   | 05232716001                                  |
| AD-plate (mikrobrønnplate) 0,3 ml og forseglingsfilm for <b>cobas®</b> 4800-systemet | 05232724001                                  |
| Forseglingsfilmapplikator                                                            | 04900383001                                  |
| Holder med 32 posisjoner                                                             | 04639529001                                  |
| Pose for fastavfall                                                                  | 05530873001 (liten) eller 04691989001 (stor) |
| Hamilton STAR plastsjakt                                                             | 04639669001                                  |
| MSwab Collection, Transport and Preservation System (MSwab-kit)                      | 7007248190 eller COPAN 404C.R                |
| Engangshansker, uten pudder                                                          | Alle engangshansker uten pudder kan brukes.  |
| Vortexmikser (enkeltrør)                                                             | Alle vortexmikserne kan brukes.              |

Hvis du ønsker mer informasjon om materiell som selges separat, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

## Valgfritt tilleggsmateriell

| Materiell                                               | P/N                                 |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Forseglingsfilm til dypbrønnsplate                      | Hamilton 6474-01                    |
| Korker, hvite (for å kork primærprøver etter analysing) | 07033893001 eller COPAN 2U008N100.R |

Hvis du ønsker mer informasjon om tilleggsmateriell, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

## Instrumentering og programvare som kreves, men som ikke medfølger

| Nødvendig instrumentering og programvare som ikke medfølger                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas®</b> 4800-system<br><b>cobas x</b> 480-instrumentet<br><b>cobas z</b> 480-analysatoren<br>kontrollenhet |
| <b>cobas®</b> 4800-systemet <b>cobas®</b> HSV-1 og 2 AP-programvareversjon 1.0.0 eller nyere                     |
| <b>cobas®</b> 4800-system, applikasjonsprogramvare (Core) versjon 2.2.0 eller nyere                              |

Hvis du ønsker mer informasjon om materiell som selges separat, kan du ta kontakt med din lokale Roche-representant.

## Krav til oppbevaring og håndtering

### Advarsler og forholdsregler

Som med alle laboratorieprosedyrer er god laboratoriepraksis essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye analytiske sensitivitet, må det utvises varsomhet for å sikre at reagenser, prøver og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

- Kun for bruk til in vitro-diagnostikk.
- Unngå mikrobiell kontaminering og DNA-kontaminering av reagenser og prøver.
- Dataark om sikkerhet (SDS) kan på forespørsel sendes fra ditt lokale Roche-kontor.
- LYS-1-reagens inneholder guanidintiocyanat. Guanidintiocyanat må ikke komme i direkte kontakt med natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser som syrer eller baser. Slike blandinger kan produsere en skadelig gass.
- MGP inneholder isopropanol og er svært brennbart. Hold det unna åpen ild og omgivelser der det kan produseres gnister.
- EB, HSV-1 og 2 MMX, SDS, kofaktor-2, (-)C, HSV-1 og 2 (+)C og IC-1 inneholder natriumazid.
- For ytterligere advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å redusere risikoen for kontaminering av **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren, se brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet. Hvis det er mistanke om kontaminering, må rengjøring og ukentlig vedlikehold utføres i henhold til beskrivelsene i brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet.
- Informer aktuelle lokale myndigheter om eventuelle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med bruken av denne analysen.

**Merk:** *Hvis du ønsker nærmere instruksjoner, kan du se under "Prøvetaking, -transport og -oppbevaring".*

### God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i laboratoriets arbeidsområder.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser.

- Bruk vernebriller, laboratoriefrakk og engangshansker ved håndtering av reagenser. Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med store mengder vann hvis slik kontakt oppstår. Hvis kontaktstedet ikke blir behandlet, kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl.
- Rengjør og desinfiser alle arbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller de-ionisert vann (fortynn blekemiddel til husholdningsbruk i forholdet 1:10). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.

## Kontaminering

- Hansker må brukes, og de må byttes mellom håndtering av prøver og reagenser for **cobas**® HSV-1- og 2-testen for å unngå kontaminasjon. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres. Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser.
- Unngå mikrobiell kontaminering og ribonukleasekontaminering av reagenser.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis kontaminering av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering.
- Prøver må håndteres som smittebærende, og sikre laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>14</sup> og CLSI-dokumentet M29-A3.<sup>15</sup>

## Integritet

- Kit må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Ikke bland reagenser fra ulike kilder.
- Engangsutstyr må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Alt forbruksmateriell er laget for bare å brukes én gang. Skal ikke gjenbrukes.
- Alt utstyr må vedlikeholdes i samsvar med produsentens instruksjoner.
- Ikke bruk reagenser eller beholdere som er synlig skadet eller viser tegn til lekkasje.

## Kassering

- **cobas**® 4800-reagenser og reagenser som er spesifikke for **cobas**® HSV-1- og 2-testen, inneholder natriumazid (se "Advarsler og forholdsregler"). Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne svært eksplosive metallazider. Hvis løsninger som inneholder natriumazid helles ned i avløp i laboratoriet, må de skylles ned med store mengder kaldt vann for å unngå azidoppbygging.
- Kast ubrukte reagenser og avfall i henhold til nasjonalt, regionalt og lokalt regelverk.

**Merk:** Se brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet for informasjon om kassering av væskeavfall.

## Søl og rengjøring

- LYS-1-reagens inneholder guanidintiocyanat. Hvis det søles væske som inneholder guanidintiocyanat, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den utsølte væsken inneholder potensielt infeksiose agens, skal det berørte området FØRST rengjøres med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med 0,5 % natriumhypokloritt.
- Hvis det søles på **cobas**® 4800-instrumentet, må det rengjøres i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet.

- Bruk ikke natriumhypoklorittløsning (klormiddel) til å rengjøre **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren. Rengjør **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren i samsvar med prosedyrene i brukerhjelpen for **cobas<sup>®</sup>** 4800-systemet.

## Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

**Merk:** *Alle prøver må behandles som om de er potensielt smittebærende.*

### Prøvetaking

Penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med MSwab-kit er validert for bruk med **cobas<sup>®</sup>** HSV-1- og 2-testen. Prøver skal tas i samsvar med prosedyren som beskrives i avsnittet Prosedyre for prøvetaking, og i samsvar med institusjonens standardprosedyrer.

### Stabilitet og oppbevaring av prøver under transport

Penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med MSwab-kitet er stabile for transport og lagring ved 2–30 °C i 4 dager, eller 2–8 °C i 14 dager, og fryst i minst 30 dager før testing på **cobas<sup>®</sup>** 4800-systemet (dette ble vist ved å teste prøver etter uavbrutt oppbevaring ved 31±1 °C i 4 dager, etterfulgt av 2–8 °C i 14 dager, etterfulgt av –20 °C i 30 dager).

HSV-1- og 2-prøver må transporteres i samsvar med nasjonale, regionale, statlige og lokale forskrifter for transport av etiologiske agens.

## Bruksanvisning

### Arbeidsflyt

**Figur 1:** Arbeidsflyt for **cobas<sup>®</sup>** HSV-1- og 2-testen

|    |                                                                                                      |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Start systemet.                                                                                      |
| 2  | Utfør instrumentvedlikehold.                                                                         |
| 3  | Ta ut prøver og reagenser fra lagring.                                                               |
| 4  | Start analysering: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sett inn stativer med prøver.</li> </ul> |
| 5  | Med LIS: utfør arbeidsbestilling.<br>Uten LIS: opprett arbeidsbestilling.                            |
| 6  | Last inn forbruksmateriell (dypbrønnsplate, mikrobrønnplate, spiss-stativer) og reagenser.           |
| 7  | Start prøveprepareringen.                                                                            |
| 8  | Ta ut og forsegl mikrobrønnplaten.                                                                   |
| 9  | Fjern prøver, brukte reagenser og dypbrønnsplaten.                                                   |
| 10 | Sett mikrobrønnplaten inn i analysatoren.                                                            |
| 11 | Gjennomgå resultater.                                                                                |
| 12 | Med LIS: send resultater til LIS-systemet.                                                           |
| 13 | Last ut av analysatoren.                                                                             |



## Testprosedyre

### Prosedyre for prøvetaking

Riktig prøvetaking fra pasienten er meget viktig for å få optimale resultater. Du finner spesifikk veiledning for prøvetaking og deteksjon av virus i de publiserte referansemanualene (CLSI M41-A).<sup>17</sup>

For å få optimale resultater bør prøver for **cobas**® HSV-1- og 2-testen om mulig tas i sykdommens akutte stadium, helst innen 3 dager og mindre enn 7 dager etter sykdomsutbrudd (utbrudd av lesjoner).

Prøver skal tas i samsvar med institusjonens standardprosedyrer og/eller følgende:

- A. Hvis det finnes hele blærer (klar, væskefylt blemme)
  1. Vask/tørk lesjonens overflate med steril saltvannsløsning.
  2. Ta forsiktig hull på blæren med en FLOQ-pensel (anbefales), nål eller skalpell, og samle opp væsken med FLOQ-penselen.
  3. Gni bunnen av blæren kraftig med den samme FLOQ-penselen, for å samle opp celler fra bunnen av blæren.
  4. Plasser penselen i MSwab-transportrøret. Press penselskaftet mot kanten av røret for å bryte det på markert punkt.
  5. Lukk lokket forsvarlig og påse at den øvre enden av penselskaftet er i midten av lokket.
- B. Hvis det ikke finnes hele blærer (brutt, væskende blære eller sår med skorpe)
  1. Hvis det ikke finnes sårskorpe (brutt og/eller væskende blære)
    - a. Bruk en tørr FLOQ-pensel eller en som er fuktet med to dråper steril, fysiologisk saltvannsløsning, og samle opp celler ved å gni bunnen av lesjonen kraftig.
    - b. Plasser penselen i MSwab-transportrøret. Press penselskaftet mot kanten av røret for å bryte det på markert punkt.
    - c. Lukk lokket forsvarlig og påse at den øvre enden av penselskaftet er i midten av lokket.
  2. Hvis det er skorpe på lesjonen (sår med sårskorpe)
    - a. Fjern forsiktig skorpen ved å bruke en FLOQ-pensel fuktet med steril saltvannsløsning.
    - b. Ta prøven ved å gni basis av lesjonen kraftig.
    - c. Du kan alternativt skrape forsiktig i lesjonen med en steril skalpell eller nål til det kommer ut serøs væske fra blæren.
    - d. Plasser penselprøven i MSwab-transportrøret. Press penselskaftet mot kanten av røret for å bryte det på markert punkt.

Merk prøven og transporter den til testlaboratoriet i samsvar med institusjonens standardprosedyrer (se også avsnittet "Prøvetaking, transport og oppbevaring"). Se avsnittet "Arbeidsflyt" for merknader om prøver.

Alle reagenser unntatt HSV-1 og 2 MMX og kofaktor 2 må ha romtemperatur før innlasting i **cobas x** 480-instrumentet. HSV-1- og 2 MMX- og kofaktor 2-reagenser kan tas direkte fra kjølelagringen på 2–8 °C, da de vil bli temperert til romtemperatur på **cobas x** 480-instrumentet innen de brukes i prosessen.

**Merk: Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for detaljert bruksanvisning.**

### Størrelse på analyseserier

**cobas**® 4800-systemet er utformet for å støtte blandede analyseserier for **cobas**® HSV- 1 og 2-, **cobas**® Cdiff- og **cobas**® MRSA/SA-tester. Det generiske **cobas**® 4800-systemets prøveprepareringskitet,

det generiske **cobas**® 4800-systemets lyseringskit 1 og det generiske **cobas**® 4800-systemets vaskebufferkitet er tilgjengelige i to kitstørrelser, hver av dem tilstrekkelig til 10 analyser med opptil enten 24 eller 96 prøver, som inkluderer kontroller og prøver for alle analyser som skal kjøres. **cobas**® 4800 HSV-1- og 2-amplifikasjons-/deteksjonskit finnes i to størrelser, hvert av dem er tilstrekkelig til å teste opptil enten 80 eller 240 prøver, og inkluderer analysing av HSV-1- og 2-kontroller og prøver. Flere rør med Master Mix-reagens for **cobas**® 4800 HSV-1 og 2 kan brukes etter behov i en analyseserie, så lenge de har samme kitstørrelse. Det generiske internkontrollkit 1 for **cobas**® 4800-systemet og HSV-1- og 2-kontroll- og kofaktorkitet for **cobas**® 4800 er tilgjengelige i en enkelt kitstørrelse, som er tilstrekkelig for henholdsvis 20 og 10 analyser og støtter alle analysekonfigurasjoner. For hver analyse som inneholder HSV-1- og 2-prøver, må det kjøres én **cobas**® 4800 HSV-1- og 2-positiv kontroll og én **cobas**® 4800 System negativ kontroll (se "Kvalitetskontroll"). For en enkelt analyseserie er det tillatt et maksimalt antall på 94 prøver og 2 kontroller.

**Merk:** Et generisk 96-testreagens kan brukes i en analyseserie som inneholder totalt 1–22 prøver, selv om dette ikke er optimal bruk av reagenser. Ulike størrelser på **cobas**® 4800-systemets vaskebufferkit (WB), **cobas**® 4800-systemets prøveprepareringskit og **cobas**® 4800-systemets lyseringskit 1 må imidlertid ikke blandes. Hvis for eksempel en 96-test WB-reagensflaske skannes på begynnelsen av analyseserien, må reagenser av 96-teststørrelsen fra de andre to kitene også brukes.

**Merk:** En 24-testers **cobas**® 4800 HSV-1 og 2 MMX kan brukes i en analyseserie som inneholder 1–6 HSV-prøver, selv om dette ikke er optimal bruk av reagenser. Se brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet for detaljer om hvordan du bytter kitstørrelse.

#### Arbeidsflyt

**cobas**® HSV-1- og 2-testen utføres med "full arbeidsflyt" i **cobas**® 4800-programvaren. Den består av prøvepreparering i **cobas** x 480-instrumentet etterfulgt av amplifikasjon/deteksjon i **cobas** z 480-analysatoren. Analysen kan være HSV-1 og 2 alene, eller blandet serie med **cobas**® Cdiff- og/eller **cobas**® MRSA/SA-tester. Se brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet for detaljer.

#### Prøver

**Merk:** **cobas**® HSV-1- og 2-testen er validert for bruk med MSwab-kitet. Ikke bruk andre prøvetakingspensler eller andre medietyper.

**Merk:** En korrekt tatt penselprøve fra anogenitale lesjoner, skal ha en enkelt FLOQ-pensel med skaftet festet i korken. Innkommende prøver uten prøvepensel eller med mer enn én prøvepensel er ikke tatt i samsvar med instruksjonene og skal ikke testes.

**Merk:** Ikke prosesser penselprøver fra anogenitale lesjoner som ser blodige ut eller har mørk brun farge.

**Merk:** Prøver må være i det primære prøverøret med riktig strekkode for prosessering på **cobas** x 480-instrumentet. Se brukerhjelpen for **cobas**® 4800-systemet for informasjon om riktige strekkodeprosedyrer og en liste over godkjente strekkoder for **cobas**® 4800-systemet.

**Merk:** For å unngå krysskontaminering anbefales det at primærrør posesseres på **cobas**® 4800-systemet før annen prosessering og testing.

**Merk:** For å unngå krysskontaminering av prosesserte prøver skal det brukes korker med en annen farge (hvite, se "Valgfritt tilleggssutstyr") når MSwab-prøverør skal korkes etter prosessering.

**Merk:** Penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med MSwab-kitet inneholder tilstrekkelig volum til å bli testet to ganger på **cobas**® 4800-systemet. Minimumsvolumet for å utføre en **cobas**® HSV-1- og 2-analyse er 700 µl i det primære MSwab-prøverøret.

**Utføre cobas® HSV-1- og 2-testen**

**Merk: Blandede analyseserier med cobas® HSV-1- og 2- og cobas® Cdiff- og/eller cobas® MRSA/SA-tester kan utføres. Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for mer informasjon.**

1. Utfør prosedyrene for systemoppstart og vedlikehold i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.
2. Finn frem nødvendige reagenser og forbruksmateriell. Reagenser må holde romtemperatur når analyseserien starter, med unntak av **cobas®** HSV-1- og 2 MMX- og kofaktor-2-reagenser.

**Merk: Alle reagenser og reagensreservoarer er strekkodet og utformet for å brukes én gang. cobas® 4800-programvaren sporer bruken av reagenser og reagensreservoarer og avviser tidligere brukte reagenser eller reagensreservoarer.**

3. Kontroller utseendet til penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med MSwab-medium for å sikre at de oppfyller kravene i avsnittet "Prøver". Kontroller at alle korker er godt lukket. Vortex prøven i minst 5 sekunder. Ta korken av prøven (den øverste delen av penselen skal sitte fast i korken) og vri penselen rundt på innsiden av røret for å få ut så mye væske som mulig. Kast korken med penselen like før prøven lastes inn i **cobas® 4800**-systemet. Kontroller at penselen ble tatt ut sammen med korken. Hvis penselen sitter igjen i prøverøret, vil det interferere med **cobas®** HSV-1- og 2-testen.
4. Start en ny analyse, og angi arbeidsbestillingen for analysen. Du kan angi en arbeidsbestilling på tre ulike måter:
  - Ved å bruke prøveredigereren før prøvestativet settes inn i **cobas x 480**-instrumentet (knappen Editor til høyre i hovedmenyen). Arbeidsbestillinger kan lagres, redigeres og lastes inn på nytt om nødvendig.
  - Ved å følge programveiviserens anvisninger for den nye analyseserien, og sette inn prøvene i **cobas x 480**-instrumentet når du blir bedt om det. Prøvenes strekkoder blir automatisk skannet, og forespurte resultater for hver prøve må angis.
  - Ved å bruke institusjonens LIS-system.

Se brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet for flere detaljer. Merk "HSV 1 and 2" når du velger ønskede resultater.

5. Sett inn prøvene og angi/velg arbeidsbestillingen, eller bruk LIS-systemet. Valget "Unload sample carriers after transferring to deep well plate" merkes av som standard. Dette gir operatøren tilgang til de resterende prøvene så snart **cobas x 480**-instrumentet er ferdig med avpipettering for videre prosessering. Prøverør skal påsettes ny kork (se "Valgfritt tilleggsutstyr") hvis de skal oppbevares.
6. Følg programveiviseren og last inn alt forbruksmateriell. Ikke sett inn eller ta ut enkeltspisser i et delvis brukt spiss-stativ, ettersom programvaren sporer antall spisser som er igjen. Hvis det ikke er nok spisser til at analyseserien kan utføres, vil brukeren bli varslet av programvaren.
7. Last inn prøveprepareringsreagensene i de strekkodede reagensreservoarene. Reagensreservoarene leveres i to størrelser: 200 ml og 50 ml. Følg programveiviseren for å velge riktig reagensreservoarstørrelse. Strekkodene for reagensreservoarene må vende mot høyre i holderen. Bruk "skann-skann-hell-plasser"-metoden for å sette inn prøveprepareringsreagenser:
  - Skann strekkoden på reagensflasken.
  - Skann strekkoden på reagensreservoaret.
  - Hell reagens i reservoaret.
  - Plasser det fylte reagensreservoaret i angitt posisjon på reagensholderen.

**Merk:** *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lenge reagensene er i systemet. Når WB er skannet, tillates 1 time til å fullføre skanneprosessen og klikke på "Start"-knappen. En nedtellingstidtager vises i fliken "Workplace". Systemet starter ikke analyseserien hvis tiden er utgått.*

**Merk:** *Sikre nøyaktig overføring av MGP ved å vortexe eller riste MGP-røret kraftig umiddelbart før dispensering i reagensreservoaret.*

8. Last inn amplifikasjons-/deteksjonsreagenser (HSV-1 og 2 MMX og kofaktor 2), proteinase K (PK) og kontroller [HSV-1 og 2 (+) C, IC og (-) C] direkte på reagensholderne. Bytt hansker etter håndtering av positive kontroller for å forhindre kontaminering.

**Merk:** *Programvareveiviseren vil beregne det optimale antallet og størrelsen for cobas® HSV-1 og 2 MMX-reagenset som skal brukes. Dette vil bli vist i kolonnen "Kit size" i skjermbildet for innlasting av MMX og kofaktor. Hvis du vil bruke en annen størrelse av cobas® HSV-1- og 2 MMX-reagenset, klikker du på knappen "Change kit size".*

9. Start prøveprepareringen ved å klikke på "Start run".
10. Etter en vellykket prøvepreparering blir knappen "Sample Preparation results" og knappen "Unload" tilgjengelig. Om ønskelig kan du velge knappen "Sample Preparation results" for å gjennomgå resultatene. Velg deretter "Unload" for å ta ut plateholderen. Velg alternativet "Unload" for å ta ut plateholderen uten å gå igjennom resultatene. Se brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet**.
11. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å forsegle mikrobrønnplaten, transportere platen til **cobas z 480-analysatoren** og starte amplifikasjons- og deteksjonskjøringen.

**Merk:** *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lang tid det går mellom tilsetning av de preparerte prøvene til aktivert Master Mix. Amplifikasjon og deteksjon bør startes så snart som mulig, men senest 90 minutter etter at kjøringen i cobas x 480-instrumentet er ferdig. En nedtellingstidtager vises i fliken "Workplace". Systemet avbryter kjøringen hvis tiden er utgått.*

12. Når amplifikasjons- og deteksjonskjøringen er fullført, last ut mikrobrønnplaten fra **cobas z 480-analysatoren**.
13. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800-systemet** for å gjennomgå og godta resultatene.

# Resultater

## Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater

Ett sett med positive og negative kontroller for **cobas**® HSV-1- og 2-testen er inkludert i hver analyseserie. For alle analyseserier må det innhentes gyldige resultater for både den positive og den negative kontrollen for at **cobas**® 4800-programvaren skal kunne vise de rapporterbare resultatene for aktuell analyseserie med **cobas**® HSV-1- og 2-testen.

### Positiv kontroll

HSV-1- og 2 (+)-kontrollen inneholder ikke-infeksiøse DNA-plasmider av både HSV-1 og HSV-2. HSV-1- og 2 (+)-kontrollen overvåker nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjonstrinn i en gitt analyseserie av testen. Resultatet for HSV-1- og 2 (+)-kontroll må være gyldig ("Valid"). Hvis resultatene for HSV-1- og 2 (+)-kontroll konsekvent er ugyldige, må du kontakte det lokale Roche-kontoret for teknisk assistanse.

### Negativ kontroll

Resultatet av (–)-kontroll må være gyldig ("Valid"). Hvis resultatene for (–)-kontroll konsekvent er ugyldige, må du kontakte det lokale Roche-kontoret for teknisk assistanse.

### Internkontroll

Internkontrollen er et lambda-fag-molekyl som inneholder randomiserte sekvenser og mål for internkontrollspesifikke primere og probe. Internkontrollen tilsettes alle prøver og de positive og negative kontrollene under prøvepreparering på **cobas x** 480-instrumentet. Internkontrollen overvåker nukleinsyreekstraksjon, amplifikasjon og deteksjonstrinn for en gitt prøve. Internkontrollen kreves også for validering av analysekontrollene.

## Tolkning av resultater

**Merk: All analyse- og analyseserievalidering bestemmes av cobas® 4800-programvaren.**

**Merk: En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.**

Prøveresultater fra en gyldig analyseserie tolkes som vist i Tabell 1.

Tabell 1: Tolkning av resultater for cobas® HSV-1- og 2-testen

| cobas® HSV-1- og 2-test      | Resultatrapport og tolkning                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| POS HSV 1, POS HSV 2         | <b>HSV-1-positiv, HSV-2-positiv</b><br>Prøven er positiv for både HSV-1 og HSV-2-DNA.                                                                                                                                                                           |
| NEG HSV 1, NEG HSV 2         | <b>HSV-1-negativ*, HSV-2-negativ*</b><br>Verken HSV-1- eller HSV-2-DNA, hvis de er til stede, kunne detekteres.                                                                                                                                                 |
| NEG HSV 1, POS HSV 2         | <b>HSV-1-negativ*, HSV-2-positiv</b><br>HSV-1-DNA, hvis det er til stede, kunne ikke detekteres.<br>Prøven er positiv for HSV-2-DNA.                                                                                                                            |
| POS HSV 1, NEG HSV 2         | <b>HSV-1-positiv*, HSV-2-negativ*</b><br>Prøven er positiv for HSV 1-DNA.<br>HSV-2-DNA, hvis det er til stede, kunne ikke detekteres.                                                                                                                           |
| Invalid HSV 1, NEG HSV 2     | <b>HSV-1 ugyldig*, HSV-2-negativ*</b><br>HSV-1-resultatet er ugyldig. Originalprøven bør testes på nytt for å få gyldig HSV-1-resultat.<br>HSV-2-DNA, hvis det er til stede, kunne ikke detekteres.                                                             |
| NEG HSV 1, Invalid HSV 2     | <b>HSV-1-negativ*, HSV-2 ugyldig</b><br>HSV-1-DNA, hvis det er til stede, kunne ikke detekteres.<br>HSV-2-resultatet er ugyldig. Originalprøven bør testes på nytt for å få gyldig HSV-2-resultat.                                                              |
| Invalid HSV 1, Invalid HSV 2 | <b>HSV-1 ugyldig, HSV-2 ugyldig</b><br>Både HSV-1- og HSV-2-resultatet er ugyldig. Originalprøven bør testes på nytt for å få gyldige HSV-1- og HSV-2-resultater.                                                                                               |
| Invalid HSV 1, POS HSV 2     | <b>HSV-1 ugyldig, HSV-2-positiv</b><br>HSV-1-resultatet er ugyldig. Originalprøven bør testes på nytt for å få gyldig HSV-1-resultat.<br>Prøven er positiv for HSV-2-DNA.                                                                                       |
| POS HSV 1, Invalid HSV 2     | <b>HSV-1-positiv, HSV-2 ugyldig</b><br>Prøven er positiv for HSV-1-DNA.<br>HSV-2-resultatet er ugyldig. Originalprøven bør testes på nytt for å få gyldig HSV-2-resultat.                                                                                       |
| Failed                       | <b>Ingen resultat for prøve</b><br>Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Originalprøven bør vortexes i minst 5 sekunder og testes på nytt for å få gyldige HSV-resultater. |

\* Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av HSV-1 og/eller HSV-2, siden resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig DNA for at det skal kunne detekteres.

Ugyldige resultater kan oppstå hvis prøven inneholder hemmende substanser som forhindrer ekstraksjon av nukleinsyremål og/eller amplifikasjon og deteksjon. Se "Testens begrensninger" for kjente interfererende substanser. Hvis du får ugyldige resultater, fortynn originalprøven ved å tilsette 0,2 ml av prøven i et nytt MSwab-rør, vortex i minst 5 sekunder og test på nytt.

Ugyldige resultater kan oppstå hvis prøven inneholder klumper som interfererer med prøveprepareringsprosedyren på cobas® 4800-instrumentet.

## Liste over resultatflagg

Følgende tabell inneholder flagg som er relevante for tolkning av resultater.

**Tabell 2** Liste over flagg for cobas® HSV 1- og 2-testen

| cobas® HSV-1- og 2-test | cobas® HSV-1- og 2-test                                         | Resultatrapport og tolkning                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R20                     | Den positive kontrollen er ugyldig.                             | En ekstern kontroll er ugyldig.<br>1. Gjenta hele serien med ferske reagenser.<br>2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.                                                                                               |
| R21                     | Den negative kontrollen er ugyldig.                             | En ekstern kontroll er ugyldig.<br>1. Gjenta hele serien med ferske reagenser.<br>2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.                                                                                               |
| X3                      | Feil. Klott ble detektert. Prøve ble ikke behandlet.            | Kontroller at prøvene ble håndtert i samsvar med arbeidsflytbeskrivelsen.<br>1. Kontroller prøven for klumper.<br>2. Analyser prøven på nytt.                                                                                     |
| X4                      | Feil. Pipetteringsfeil har oppstått. Prøven ble ikke behandlet. | Utilstrekkelig prøvolum eller mekanisk feil under pipettering er den mest sannsynlige årsaken.<br>1. Kontroller at det er nok prøvolum.<br>2. Kontroller om spissutløserplaten er riktig plassert.<br>3. Analyser prøven på nytt. |

## Testens begrensninger

1. **cobas®** HSV-1- og 2-testen er kun validert for bruk med penselprøver tatt fra anogenitale lesjoner med MSwab-kitet.
2. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og håndtering. Følg prosedyrene i denne bruksanvisningen (også referert til som pakningsvedlegg), pakningsvedlegget for MSwab-kitet og brukerhjelpen for **cobas®** 4800-systemet.
3. Falske negative eller ugyldige resultater kan oppstå pga. interferens fra ulike substanser. Internkontrollen er inkludert i **cobas®** HSV-1- og 2-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyreisolasjon og PCR-amplifikasjon. Kjente interfererende substanser inkluderer, men er ikke begrenset til, følgende:
  - Prøver som inneholder blod i en mengde på mer enn 40 % av det absorberte volumet per pensel, kan generere falske negative resultater. Ikke test prøver som har mørkerød eller brun farge.
  - Prøver som inneholder mer enn 4,8 mg slim per pensel, kan generere falske negative resultater.
  - Prøver som inneholder mer enn 1,6 mg avføring per pensel, kan generere falske negative resultater.
  - Prøver som inneholder 20 mg eller mer av Vagisil-krem, kan generere falske negative resultater.
4. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelse av HSV-DNA og ikke nødvendigvis levedyktige virus. Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av HSV, men kan komme av utilstrekkelig DNA i den kliniske prøven.
5. Mutasjoner eller polymorfismer i primer- eller probe-bindende regioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente varianter, noe som fører til et falskt negativt resultat med **cobas®** HSV-1- og 2-analysen.
6. Den prediktive verdien av en analyse avhenger av prevalensen av sykdommen i en bestemt populasjon.

7. Tilsetning av AmpErase-enzym i **cobas**® 4800 HSV-1 og 2 Master Mix muliggjør selektiv amplifikasjon av mål-DNA. Kontaminering av reagensene og amplifikasjonsblandingen kan imidlertid bare unngås ved å følge gode laboratorierutiner og prosedyrene som er spesifisert i denne bruksanvisningen, nøye.
8. Dette produktet må kun brukes av personell som er opplært i PCR-teknikk og bruken av **cobas**® 4800-systemet.
9. Kun **cobas x** 480-instrumentet og **cobas z** 480-analysatoren er validert for bruk med dette produktet. Ingen andre prøveprepareringsinstrumenter eller PCR-systemer kan brukes med dette produktet.
10. På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metode-korrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. 100 prosent samsvar mellom resultatene kan ikke forventes, grunnet de tidligere nevnte forskjellene mellom teknologiene.
11. Krysskontaminering kan gi falske positive resultater. I en ikke-klinisk studie ble krysskontaminerings-frekvensen mellom prøver i **cobas**® HSV-1- og 2-testen på **cobas**® 4800-systemet funnet å være 1,18 % når vekselvis høye positive og negative prøver ble testet i flere analyseserier. Krysskontaminering mellom analyseserier er ikke observert.

## Vurdering av analytisk ytelse

### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen eller LOD) for **cobas**® HSV-1- og 2-testen ble bestemt ved å analysere kvantifiserte HSV-1- og HSV-2-viruskultur fortynnet på flere konsentrasjonsnivåer i en simulert matriks av penselprøver fra anogenitale lesjoner. Den simulerte matriksen består av slim og humane celler og etterligner effekten av den kliniske anogenitale bakgrunnen for **cobas**® HSV-1- og 2-testen. Alle nivåer ble testet med minst 21 replikater ved bruk av den fulle arbeidsflyten for **cobas**® HSV-1- og 2-testen over fem lot med **cobas**® HSV-1- og 2-testreagenser. LOD for denne testen defineres som målkonsentrasjonen som kan detekteres som positiv i  $\geq 95$  % av replikatene som ble testet, basert på resultater generert av loten med dårligst ytelse.

HSV-1 MacIntyre- og HSV-2 G-stammer ble testet i den analytiske sensitivitetsstudien. LOD for **cobas**® HSV-1- og 2-testen for disse isolatene vises i Tabell 3.

**Tabell 3: Deteksjonsgrense (LOD) for cobas® HSV-1- og 2-testen**

| Organisme | Stamme    | ATCC ID | Testede nivåer | LOD (TCID <sub>50</sub> enheter/ml) |
|-----------|-----------|---------|----------------|-------------------------------------|
| HSV-1     | MacIntyre | VR-539  | 6              | 0,479                               |
| HSV-2     | G         | VR-734  | 6              | 0,112                               |

### Deteksjon av HSV-1- og HSV-2-stammer

Deteksjonsgrensen for **cobas**® HSV-1- og 2-testen på 4 HSV-1-stammer (VR-260, VR-733, VR-735 og VR-1493) og 3 HSV-2-stammer (VR-1779, VR-1781 og VR-540) ble bekreftet ved å teste 40 replikater per nivå med flere konsentrasjonsnivåer. Fortynninger og testprøver ble preparert på lignende måte som i deteksjonsgrensestudien (LOD-studien) beskrevet over. De laveste nivåene som hadde en observert treffrate på minst 95 %, er oppsummert i Tabell 4 og Tabell 5.



Tabell 4: Deteksjonsgrense (LOD) for cobas® HSV-1- og 2-testen på HSV-1-stammer

| HSV-1-stammer | ATCC ID | Testede nivåer | LOD (TCID <sub>50</sub> enheter/ml) |
|---------------|---------|----------------|-------------------------------------|
| KOS           | VR-1493 | 5              | 3,41                                |
| HF            | VR-260  | 6              | 14,07                               |
| F             | VR-733  | 5              | 5,20                                |
| MP            | VR-735  | 4              | 0,04                                |

Tabell 5: Deteksjonsgrense (LOD) for cobas® HSV-1- og 2-testen på HSV-2-stammer

| HSV-2-stammer | ATCC ID | Testede nivåer | LOD (TCID <sub>50</sub> enheter/ml) |
|---------------|---------|----------------|-------------------------------------|
| ATCC-2011-2   | VR-1779 | 5              | 0,26                                |
| ATCC-2011-4   | VR-1781 | 5              | 0,24                                |
| MS            | VR-540  | 5              | 2,34                                |

## Presisjon

Den interne presisjonen ble bestemt med HSV-1- og HSV-2-virus fortynnet i en simulert matriks av penselprøver fra anogenitale lesjoner på konsentrasjonsnivåer under deteksjonsgrensen (LOD), nær LOD og over LOD for **cobas**® HSV-1- og 2-testen. Et negativt nivå som kun besto av den simulerte matriksen av penselprøver fra anogenitale lesjoner, ble også testet. I studien ble det brukt tre unike lot med **cobas**® HSV-1- og 2-testreagenser og tre instrumenter for totalt 36 analyseserier over 12 dager. En beskrivelse av presisjonspanelene og studieresultatene vises i Tabell 6. En variansanalyse av Ct-verdiene fra gyldige tester ble utført på positive panelprøver med konsentrasjoner over LOD. Analysen gav samlet CV (%) på 2,2 % for HSV-1-Ct og 1,9 % for HSV-2-Ct (se Tabell 7 og Tabell 8).

Tabell 6: Intern presisjonsstudie med analyse av treffrate

| Panelprøve | Konsentrasjon |           | HSV-1 (N=72)        |           |                                 | HSV-2 (N=72)        |           |                                 |
|------------|---------------|-----------|---------------------|-----------|---------------------------------|---------------------|-----------|---------------------------------|
|            | HSV-1         | HSV-2     | Positive resultater | Treffrate | 95 % tosidig øvre konfidensnivå | Positive resultater | Treffrate | 95 % tosidig øvre konfidensnivå |
| P1         | Negativ       | Negativ   | 0                   | 0 %       | 5 %                             | 0                   | 0 %       | 5 %                             |
| P2         | < LOD         | < LOD     | 36                  | 50 %      | 62 %                            | 40                  | 56 %      | 67 %                            |
| P3         | ~ LOD         | Negativ   | 72                  | 100 %     | 100 %                           | 0                   | 0 %       | 5 %                             |
| P4         | Negativ       | ~ LOD     | 0                   | 0 %       | 5 %                             | 71                  | 99 %      | 100 %                           |
| P5         | ~3 x LOD      | ~ LOD     | 72                  | 100 %     | 100 %                           | 72                  | 100 %     | 100 %                           |
| P6         | ~ LOD         | ~ 3 x LOD | 72                  | 100 %     | 100 %                           | 72                  | 100 %     | 100 %                           |

Tabell 7: Variansanalyse av ulike komponenter for presisjonspanel med 3 x LOD (deteksjonsgrense)

| Mål-organisme | HSV-nivå  | Gjennomsnitt Ct | Varianskomponenter / prosentvis bidrag for total |              |            |                  |           |        |
|---------------|-----------|-----------------|--------------------------------------------------|--------------|------------|------------------|-----------|--------|
|               |           |                 | Lot                                              | Kitstørrelse | Instrument | Analyseserie/dag | Tilfeldig | Totalt |
| HSV-1         | ~ 3 x LOD | 37,4            | 0                                                | 0,06         | 0          | 0,355            | 0,289     | 0,704  |
|               |           |                 | 0 %                                              | 8,60 %       | 0 %        | 50,40 %          | 41,10 %   | 100 %  |
| HSV-2         | ~ 3 x LOD | 38,2            | 0,035                                            | 0            | 0,049      | 0,102            | 0,345     | 0,53   |
|               |           |                 | 6,50 %                                           | 0 %          | 9,10 %     | 19,30 %          | 65,00 %   | 100 %  |

Tabell 8: Standardavvik og variasjonskoeffisient (%) – analyser for presisjonspanel med 3 x LOD (deteksjonsgrense)

| Mål-organisme | N  | Gjennomsnitt Ct | Standardavvikskomponenter/CV (%) |              |            |                  |           | Totalt |
|---------------|----|-----------------|----------------------------------|--------------|------------|------------------|-----------|--------|
|               |    |                 | Lot                              | Kitstørrelse | Instrument | Analyseserie/dag | Tilfeldig |        |
| HSV-1         | 72 | 37,4            | 0                                | 0,245        | 0          | 0,595            | 0,538     | 0,839  |
|               |    |                 | 0 %                              | 0,70 %       | 0 %        | 1,60 %           | 1,40 %    | 2,20 % |
| HSV-2         | 72 | 38,2            | 0,186                            | 0            | 0,22       | 0,32             | 0,587     | 0,728  |
|               |    |                 | 0,50 %                           | 0 %          | 0,60 %     | 0,80 %           | 1,50 %    | 1,90 % |

## Kompetitiv hemming

Panelene ble sammensatt med HSV-1 på ~ 3 x LOD (deteksjonsgrense), og kompetitiv HSV-2 på ~ 300 x LOD for **cobas**® HSV-1- og 2-testen, og omvendt. En hundre ganger høyere konsentrasjon av HSV-1 påvirket ikke deteksjon av HSV-2 ved en konsentrasjon på ~ 3 x LOD, og en hundre ganger høyere konsentrasjon av HSV-2 påvirket ikke deteksjon av HSV-1 ved en konsentrasjon på ~ 3 x LOD.

## Analytisk spesifisitet

For å vurdere den analytiske spesifisiteten til **cobas**® HSV-1- og 2-testen ble følgende organismepaneller testet: 1) 71 bakterier, sopp og virus som kan finnes i anogenitale penselprøver (Tabell 9), 2) humane celler (Tabell 9), og 3) høytiter-HSV-1- eller HSV-2 (Tabell 9). Alle organismer, humane celler, HSV-1- og HSV-2-virus ble spiket til  $1 \times 10^6$  enheter\*/ml eller høyere, unntatt *Treponema pallidum*; humant herpesvirus 8, *Chlamydia trachomatis* serovar H, *Mycoplasma genitalium* og *Mycoplasma hominis*, som ble spiket til lavere konsentrasjoner grunnet begrensninger i stamkonsentrasjon. Testing ble utført med organismene og de humane cellene alene for å fastslå den analytiske spesifisiteten for **cobas**® HSV-1- og 2-testen, eller ved nærvær av HSV-1 og HSV-2 ved ~ 3 x LOD for å vurdere den potensielle interferensen fra organismer og humane celler ved deteksjon av HSV-1 og HSV-2 med **cobas**® HSV-1- og 2-testen. Resultatene indikerte at ingen av disse organismene eller høye konsentrasjoner av humane celler gav falske positive resultater hvis det ikke fantes noe HSV-1- eller HSV-2-mål. Ingen av disse organismene eller høye konsentrasjoner av humane celler interfererte med deteksjon av HSV-1- og HSV-2-mål. Høy konsentrasjon av HSV-1 ( $1 \times 10^6$  viruspartikler/ml) gav ikke falske HSV-2-positive resultater, og høy konsentrasjon av HSV-2 ( $1 \times 10^6$  viruspartikler/ml) gav ikke falske HSV-1-positive resultater.

\*Alle bakterier ble kvantifisert som kolonidannende enheter (CFU), unntatt *Chlamydia trachomatis* serovar H og *Chlamydia trachomatis* serovar I, som ble kvantifisert som inklusjonsdannende enheter (IFU), *Toxoplasma gondii* og *Treponema pallidum*, som ble kvantifisert som DNA-kopier, og *Trichomonas vaginalis*, som ble kvantifisert i celler. Cytomegalovirus (HHV5), humant herpesvirus 6B stamme Z29, humant herpesvirus 7 stamme SB, humant herpesvirus 8, Echovirus 11, humant enterovirus 71 og rubellavirus ble kvantifisert som TCID<sub>50</sub> enheter, HHV-6A stamme GS, HSV-1 og HSV-2 ble kvantifisert i viruspartikler, HIV-1 stamme IIIB og HBV ble kvantifisert i internasjonale enheter (IU). HIV-2 stamme NIH-Z, Epstein-Barr-virus

(HHV4), Varicella-Zoster-virus (HHV3) og HPV-plasmider (HPV11, HPV16, HPV18, HPV06) ble kvantifisert som DNA-kopier. Humane mononukleære celler fra perifert blod (PBMC) ble kvantifisert som antall celler.

**Tabell 9: Mikroorganismer og celler som ble testet for analytisk spesifisitet**

|                                    |                                             |                                     |
|------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------|
| Human adenovirus type 7            | <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)         | <i>Moraxella catarrhalis</i>        |
| Cytomegalovirus (HHV5)             | <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)         | <i>Moraxella lacunata</i>           |
| Epstein-Barr-virus (HHV4)          | <i>Staphylococcus epidermidis</i>           | <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   |
| Varicella-Zoster-virus (HHV3)      | <i>Propionibacterium acnes</i>              | <i>Mycoplasma genitalium</i> *      |
| Humant herpesvirus 6A stamme GS    | <i>Escherichia coli</i>                     | <i>Mycoplasma hominis</i> *         |
| Humant herpesvirus 6B stamme Z29   | <i>Chlamydia trachomatis</i> serovar H*     | <i>Neisseria gonorrhoeae</i>        |
| Humant herpesvirus 7 stamme SB     | <i>Chlamydia trachomatis</i> serovar I      | <i>Neisseria meningitidis</i>       |
| Humant herpesvirus 8*              | <i>Clostridium perfringens</i>              | <i>Prevotella melaninogenica</i>    |
| Echovirus 11                       | <i>Clostridium difficile</i>                | <i>Proteus vulgaris</i>             |
| Enterovirus 71                     | <i>Corynebacterium genitalium</i>           | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       |
| HBV                                | <i>Cryptococcus neoformans</i>              | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| HIV-1 stamme IIIB                  | <i>Enterobacter cloacae</i>                 | <i>Streptococcus agalactiae</i>     |
| HIV-2 stamme NIH-Z                 | <i>Enterococcus faecalis</i> vanB           | <i>Streptococcus mitis</i>          |
| HPV11                              | <i>Enterococcus faecium</i> vanA            | <i>Streptococcus mutans</i>         |
| HPV16                              | <i>Fusobacterium nucleatum</i>              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>     |
| HPV18                              | <i>Gardnerella vaginalis</i>                | <i>Streptococcus pyogenes</i>       |
| HPV6                               | <i>Gemella haemolysans</i>                  | <i>Streptococcus salivarius</i>     |
| Rubellavirus                       | <i>Haemophilus ducreyi</i>                  | <i>Toxoplasma gondii</i>            |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | <i>Haemophilus influenzae</i>               | <i>Treponema pallidum</i> *         |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i>       | <i>Kingella kingae</i>                      | <i>Trichomonas vaginalis</i>        |
| <i>Actinomyces israelii</i>        | <i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. ozaenae | <i>Veillonella parvula</i>          |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>        | <i>Lactobacillus acidophilus</i>            | PBMC (humant genomisk DNA)          |
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Listeria monocytogenes</i>               | Herpes Simplex-virus-1              |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Mobiluncus curtisii</i> spp. curtisii    | Herpes Simplex-virus-2              |
| <i>Candida glabrata</i>            | <i>Mobiluncus mulieris</i>                  | -                                   |

\* Humant herpesvirus 8 ble testet med  $1,3 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub> enheter/ml, *Chlamydia trachomatis* serovar H ble testet med  $1,9 \times 10^4$  IFU/ml, *Mycoplasma genitalium* ble testet med  $1,0 \times 10^5$  CFU/ml, *Mycoplasma hominis* ble testet med  $1,5 \times 10^4$  CFU/ml; *Treponema pallidum* ble testet med  $9,0 \times 10^4$  kopier/ml

## Interferens

Tjue vanlig brukte reseptfrie produkter og antivirale legemidler, samt fullblod, humant serumalbumin, urin, avføring og slim, ble testet for potensiell interferens med **cobas**® HSV-1- og 2-testen. Alle reseptfrie produkter ble testet ved eller over (henholdsvis 20 mg eller 40 mg per prøv pensel for faststoff og 100 % av prøv penselkapasiteten for væsker) nivåene som rimelig kan forventes å bli innsamlet av en penselprøve fra en anogenital lesjon. Alle antivirale legemidler ble testet med  $3 \times C_{max}$  i den innsamlede prøven. HSV-1 og HSV-2 ble spiket til  $\sim 3 \times LOD$  (deteksjonsgrensen) for **cobas**® HSV-1- og 2-testen og brukt som mål i testene.

Det ble ikke observert noen interferens for reseptfrie produkter med unntak av Vagisil-krem (interferens observert ved 20 mg). For fullblod ble det ikke observert noen interferens opptil 40 % av prøvepenselkapasiteten, for slim ble det ikke observert noen interferens opptil 4,8 mg per prøvepensel, for urin ble det ikke observert noen interferens opptil 100 % av penselprøvekapasiteten, for avføring ble det ikke observert noen interferens opptil 1,6 mg per prøvepensel, og for humant serumalbumin ble det ikke observert noen interferens opptil 16 mg per prøvepensel. Disse resultatene er oppsummert i Tabell 10.

**Tabell 10: Resultater fra testing av interferenssubstanser**

| Substans                        | Tolkning                                                          |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Fullblod                        | Ingen interferens observert opptil 40 % av prøvepenselkapasiteten |
| Slim                            | Ingen interferens observert opptil 4,8 mg per prøvepensel         |
| Urin                            | Ingen interferens observert                                       |
| Avføring                        | Ingen interferens observert opptil 1,6 mg per prøvepensel         |
| Humant serumalbumin             | Ingen interferens observert opptil 16 mg per prøvepensel          |
| K-Y Brand Jelly (glidekrem)     | Ingen interferens observert                                       |
| Gynol II (prevensjonsgel)       | Ingen interferens observert                                       |
| YeastGard vaginalstikkpille     | Ingen interferens observert                                       |
| Monistat 1                      | Ingen interferens observert                                       |
| Monistat 3                      | Ingen interferens observert                                       |
| VagiStat 1                      | Ingen interferens observert                                       |
| Klotrimazol vaginalkrem         | Ingen interferens observert                                       |
| Preparation H hemorroidekrem    | Ingen interferens observert                                       |
| Abreva-krem mot forkjølelsessår | Ingen interferens observert                                       |
| Releev-krem mot forkjølelsessår | Ingen interferens observert                                       |
| Acyclovir-krem                  | Ingen interferens observert                                       |
| Vagisil-krem                    | Interferens observert ved 20 mg*                                  |
| Balneol intimvasklotion         | Ingen interferens observert opptil 20 mg*                         |
| Vagicine-krem mot kløe          | Ingen interferens observert opptil 20 mg*                         |
| VH Essentials Douche            | Ingen interferens observert                                       |
| Denavir                         | Ingen interferens observert                                       |
| Famciklovir                     | Ingen interferens observert                                       |
| Valacyklovir                    | Ingen interferens observert                                       |
| Cidofovir                       | Ingen interferens observert                                       |
| Acyklovir                       | Ingen interferens observert                                       |

\* 20 mg er typisk gjennomsnittsmengde med ikke-væskeholdig produkt som absorberes direkte av en FLOQ-prøvepensel.

## Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver

Ytelsen til **cobas**® HSV-1- og 2-testen ble sammenlignet med en FDA-godkjent og CE-merket avansert komparator-nukleinsyretest (NAAT). Det ble tatt to anogenitale penselprøver fra hver studiedeltaker i studien. Prøven for **cobas**® HSV-1- og 2-testen ble tatt med Mswab-kitet, og prøven for komparator testen ble tatt med COPAN Universal Viral Transport System.

Det ble til sammen tatt 370 penselprøver fra anogenitale lesjoner ved flere sentre i USA, og disse ble testet med **cobas**® HSV-1- og 2-testen og med komparator testen. Det var 33 HSV-1-positive og 147 HSV-2-positive prøver med **cobas**® HSV-1- og 2-testen (prevalens: HSV-1 8,9 %, HSV-2 39,7 %). Ytelsen til **cobas**® HSV-1- og 2-testen og komparator-NAAT-testen uten løsning av avvikende resultater vises i Tabell 11. Avvikende resultater mellom cobas HSV-1- og 2-testen og komparator testen ble løst ved sekvensering. Etter løsning av avvikende resultater ble sensitiviteten og spesifisiteten for **cobas**® HSV-1- og 2-testen anslått, og resultatene vises i Tabell 12.

**Tabell 11: cobas® HSV-1- og 2-testen og komparator-nukleinsyretesten (NAAT)**

| HSV-1                              |                | Komparator-NAAT |                       |        |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------|--------|
|                                    |                | Positiv         | Negativ               | Totalt |
| <b>cobas</b> ®<br>HSV-1 og 2       | <b>Positiv</b> | 31              | 2                     | 33     |
|                                    | <b>Negativ</b> | 1               | 336                   | 337    |
|                                    | <b>Totalt</b>  | 32              | 338                   | 370    |
|                                    |                | Estimat         | 95 % énsidig nedre KI |        |
| <b>Positivt prosentvis samsvar</b> |                | 96,9 %          | 86,0 %                |        |
| <b>Negativt prosentvis samsvar</b> |                | 99,4 %          | 98,1 %                |        |

  

| HSV-2                              |                | Komparator-NAAT |                       |        |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------------|--------|
|                                    |                | Positiv         | Negativ               | Totalt |
| <b>cobas</b> ®<br>HSV-1 og 2       | <b>Positiv</b> | 127             | 20                    | 147    |
|                                    | <b>Negativ</b> | 0               | 223                   | 223    |
|                                    | <b>Totalt</b>  | 127             | 243                   | 370    |
|                                    |                | Estimat         | 95 % énsidig nedre KI |        |
| <b>Positivt prosentvis samsvar</b> |                | 100 %           | 97,7 %                |        |
| <b>Negativt prosentvis samsvar</b> |                | 91,8 %          | 88,3 %                |        |

Tabell 12: cobas® HSV-1- og 2-testen og komparator-nukleinsyretesten (NAAT) etter løsning av avvikende resultater

| HSV-1                |         | Komparator-NAAT |                       |        |
|----------------------|---------|-----------------|-----------------------|--------|
|                      |         | Positiv         | Negativ               | Totalt |
| cobas®<br>HSV-1 og 2 | Positiv | 32              | 1                     | 33     |
|                      | Negativ | 0               | 337                   | 337    |
|                      | Totalt  | 32              | 338                   | 370    |
|                      |         | Estimat         | 95 % énsidig nedre KI |        |
| Sensitivitet*        |         | 100 %           | 91,1 %                |        |
| Spesifisitet*        |         | 99,7 %          | 98,6 %                |        |

| HSV-2                |         | Komparator-NAAT |                       |        |
|----------------------|---------|-----------------|-----------------------|--------|
|                      |         | Positiv         | Negativ               | Totalt |
| cobas®<br>HSV-1 og 2 | Positiv | 141             | 5                     | 146    |
|                      | Negativ | 0               | 223                   | 223    |
|                      | Totalt  | 141             | 228                   | 369**  |
|                      |         | Estimat         | 95 % énsidig nedre KI |        |
| Sensitivitet*        |         | 100 %           | 97,9 %                |        |
| Spesifisitet*        |         | 97,8 %          | 95,4 %                |        |

\* Kun avvikende prøver ble sekvensert for å løse avviket.

\*\* Én avvikende prøve fikk ikke tilgjengelige sekvenseringsdata og ble utelatt fra analysen.

Basert på anslått sensitivitet og spesifisitet etter løsning av avvikende resultater med sekvensering, er observerte positive prediktive verdier for **cobas®** HSV-1- og 2-testen for undersøkte prøver 97,0 % for HSV-1 og 96,8 % for HSV-2. Observerte negative prediktive verdier er 100 % for både HSV-1 og HSV-2.

## Tilleggsinformasjon

### Viktigste analysefunksjoner

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prøvetype</b>              | Prøver fra anogenitale lesjoner                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Mengde nødvendig prøve</b> | 1,6 ml MSwab-medium i primærrøret, minst 700 µl er påkrevd for en <b>cobas</b> ® HSV-1- og 2-test.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Testvarighet</b>           | Resultater er tilgjengelige innen 2,5 timer etter innlasting av prøven på systemet (1–22 prøver).                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Analytisk sensitivitet</b> | 0,479 TCID <sub>50</sub> enheter/ml for HSV-1 (MacIntyre-stammen, ATCC VR-539),<br>0,112 TCID <sub>50</sub> enheter/ml for HSV-2 (G-stammen, ATCC VR-734)                                                                                                                                             |
| <b>Spesifisitet</b>           | Ingen kryssreaktivitet med 71 nært beslektede organismer eller organismer som normalt finnes i prøver fra anogenitale lesjoner. Ingen falske positive HSV-2 ved nærvær av $1 \times 10^6$ viruspartikler/ml HSV-1, ingen falske positive HSV-1 ved nærvær av $1 \times 10^6$ viruspartikler/ml HSV-2. |
| <b>Inklusivitet</b>           | 5 HSV-1-stammer og 4 HSV-2-stammer ble testet                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

**Tabell 13: Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter**

|                                                                                                                    |                                                                                                                                 |                                                                                                      |                                                                    |                                                                                                                       |                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>Age/DOB</b>                   | Alder eller fødselsdato                                                                                                         |                     | Enhet ikke til pasientnær testing                                  |  <b>QS IU/PCR</b>                  | QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS International Units (IU) per PCR-reaksjon i resultatberegning. |
|  <b>SW</b>                        | Tilleggsprogramvare                                                                                                             |                     | Enhet ikke til egentesting                                         |                                                                                                                       |                                                                                                |
|  <b>Assigned Range [copies/mL]</b> | Tilordnet område (kopier/mL)                                                                                                    |                     | Distributør<br>(Merk: Relevant land/region kan stå under symbolet) |  <b>SN</b>                         | Serienummer                                                                                    |
|  <b>Assigned Range [IU/mL]</b>     | Tilordnet område (IU/mL)                                                                                                        |                     | Ikke til gjenbruk                                                  |  <b>Site</b>                       | Sted                                                                                           |
|  <b>EC REP</b>                    | Autorisert representant i EF                                                                                                    |                     | Kvinne                                                             |  <b>Procedure Standard</b>         | Standardprosedyre                                                                              |
|  <b>BARCODE</b>                   | Dataark for strekkode                                                                                                           |                     | Kun til evaluering av IVD-ytelse                                   |  <b>STERILE EO</b>                 | Sterilisert ved bruk av etylenoksid                                                            |
|  <b>LOT</b>                      | Lotnummer                                                                                                                       |  <b>GTIN</b>       | Globalt handelsnummer                                              |                                   | Oppbevares på et mørkt sted                                                                    |
|                                 | Biologisk risiko                                                                                                                |                   | Importør                                                           |                                  | Temperaturbegrensning                                                                          |
|  <b>REF</b>                     | Katalognummer                                                                                                                   |  <b>IVD</b>       | In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr                              |  <b>TDF</b>                      | Testdefinisjonsfil                                                                             |
|                                 | CE-samsvarsmerking – denne enheten er i samsvar med de gjeldene kravene til CE-merking av in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr |  <b>LLR</b>       | Nedre grense for tilordnet område                                  |                                  | Denne siden opp                                                                                |
|  <b>Collect Date</b>            | Innsamlingsdato                                                                                                                 |                   | Mann                                                               |  <b>Procedure UltraSensitive</b> | Ultrasensitiv prosedyre                                                                        |
|                                 | Vennligst se brukerveiledningen                                                                                                 |                   | Produsent                                                          |  <b>UDI</b>                      | Entydig enhetsidentifikator                                                                    |
|                                 | Inneholder tilstrekkelig til <n> tester                                                                                         |  <b>CONTROL -</b> | Negativ kontroll                                                   |  <b>ULR</b>                      | Øvre grense for tilordnet område                                                               |
|  <b>CONTENT</b>                 | Innhold i kitet                                                                                                                 |                   | Usteril                                                            |  <b>Urine Fill Line</b>          | Fyllingslinje for urin                                                                         |
|                                                                                                                    |                                                                                                                                 |                   | Pasientnavn                                                        |  <b>Rx Only</b>                  | Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.              |



**CONTROL**

Kontroll



# Pasientnummer



Utløpsdato



Produksjonsdato



Åpne her

Enhet til  
pasientnær testing**CONTROL +**

Positiv kontroll



Enhet til egentesting

**QS copies / PCR**

QS-kopier per PCR-  
reaksjon, bruk QS-  
kopier per PCR-  
reaksjon i  
resultatberegning.

## Teknisk støtte

Kontakt den lokale representanten hvis du ønsker teknisk støtte (assistanse):  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Produsent og importør

Tabell 14: Produsent og importør



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876 USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Laget i USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Varemerker og patenter

Dette produktet omfattes av ett eller flere av følgende amerikanske patenter, 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250 og 6727067, og tilsvarende patenter i andre land for hvert av disse.

COBAS, TAQMAN og AMPERASE er varemerker for Roche.

Alle andre produktnavn og varemerker tilhører sine eiere.

Teknologi for forhindring av meddriving i AmpErase®-enzymet omfattes av amerikansk patent 7,687,247 som eies av Life Technologies og lisensieres til Roche Molecular Systems, Inc.

Se <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

## Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Bibliografi

1. Fatahzadeh M, Schwartz RA. Human herpes simplex virus infections: epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(5):737-763; quiz 764-766.
2. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet*. 2007;370(9605):2127-2137.
3. Paz-Bailey G, Ramaswamy M, Hawkes SJ, Geretti AM. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect*. 2007;83(1):16-22.
4. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006;296(8):964-973.
5. Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years--United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(15):456-459.
6. Langenberg AG, Corey L, Ashley RL, Leong WP, Straus SE. A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV vaccine study group. *N Engl J Med*. 1999;341(19):1432-1438.
7. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med*. 1987;316(23):1444-1449.
8. Engelberg R, Carrell D, Krantz E, Corey L, Wald A. Natural history of genital herpes simplex virus type 1 infection. *Sex Transm Dis*. 2003;30(2):174-177.
9. Benedetti J, Corey L, Ashley R. Recurrence rates in genital herpes after symptomatic first-episode infection. *Ann Intern Med*. 1994;121(11):847-854.
10. Ryan C, Kinghorn G. Clinical assessment of assays for diagnosis of herpes simplex infection. *Expert Rev Mol Diagn*. 2006;6(5):767-775.
11. Scoular A, Gillespie G, Carman WF. Polymerase chain reaction for diagnosis of genital herpes in a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect*. 2002;78(1):21-25.
12. Strick LB, Wald A. Diagnostics for herpes simplex virus: is PCR the new gold standard? *Mol Diagn Ther*. 2006;10(1):17-28.
13. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93(1):125-128.
14. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 5th edition. Revised December 2009.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. CLSI document M29-A3 Villanova, PA. Approved guideline-third edition. 2005.
16. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations. 48th edition. 2007.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Viral Culture. CLSI document M41-A Wayne, PA. Approved guideline. 2006.

## Dokumentrevisjon

| Informasjon om dokumentrevisjon |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc. Rev. 3.0<br>02/2022        | <p>Oppdatert avsnittet <b>Forholdsregler og håndtering</b> med råd til bruker om å kontakte lokale myndigheter.</p> <p>Oppdatert avsnittet <b>Integritet</b> med råd til bruker om ikke å bruke reagenser eller beholdere som er synlig skadet eller viser tegn til lekkasje.</p> <p>Endret navn på avsnittet <b>Korrelasjonsstudier</b> til <b>Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver</b>.</p> <p>Lagt til nettsidekobling til sammendraget over rapporten for sikkerhet og ytelse.</p> <p>Revidert for samsvar med IVDR.</p> <p>Satt inn Rx Only-symbol på første side.</p> <p>Fjernet referanse til settet 06768202190 (tatt ut av bruk).</p> <p>Oppdaterte avsnittet <b>Varemerker og patenter</b>.</p> <p>Oppdatert til økonomiske operatører.</p> <p>Lagt til erklæringen Laget i.</p> <p>Lagt til avsnittet <b>Teknisk støtte</b>.</p> <p>Oppdatert siden med harmoniserte symboler.</p> <p>Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.</p> |

Sammendraget over rapporten for sikkerhet og ytelse finner du på følgende kobling: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>