

cobas[®] TV/MG

**Kvalitatívny test nukleových kyselín
určený na použitie v systémoch cobas[®] 5800/6800/8800**

Určené na diagnostické použitie in vitro

cobas[®] TV/MG

P/N: 09040633190

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Obsah

Účel použitia	5
Súhrn a vysvetlenie testu	5
Činidlá a materiály	8
cobas® TV/MG činidlá a kontroly	8
Činidlá cobas omni na prípravu vzoriek	9
Požiadavky na skladovanie činidiel a manipuláciu s nimi	10
Požiadavky na manipuláciu s činidlami pre systém cobas® 5800	10
Požiadavky na manipuláciu s činidlami pre systémy cobas® 6800/8800	11
Ďalšie vyžadované materiály pre systém cobas® 5800	12
Ďalšie vyžadované materiály pre systémy cobas® 6800/8800	12
Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér	13
Ďalšie materiály potrebné na odber vzoriek pre test cobas® TV/MG	13
Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG	14
Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu	15
Výstrahy a preventívne opatrenia	15
Manipulácia s činidlami	16
Vhodné laboratórne postupy	16
Odber, preprava a uchovávanie vzoriek	17
Odber vzoriek	17
Preprava vzoriek	17
Uchovávanie vzoriek	17
Vzorky moču (mužské a ženské)	17
Endocervikálne a vaginálne vzorky	18
Vzorky z močovej rúry	19
Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®	20
Systém cobas® 5800	20
Systémy cobas® 5800/6800/8800	20

Návod na použitie	21
Procedurálne poznámky.....	21
Spustenie testu cobas® TV/MG v systéme cobas® 5800.....	21
Spustenie testu cobas® TV/MG v systémoch cobas® 6800/8800	23
Výsledky	25
Kontrola kvality a platnosť výsledkov v systéme cobas® 5800	25
Kontrola kvality a platnosť výsledkov v systémoch cobas® 6800/8800.....	25
Test cobas® TV/MG pre systém cobas® 5800.....	26
Test cobas® TV/MG pre systémy cobas® 6800/8800.....	27
Interpretácia výsledkov.....	29
Procedurálne obmedzenia.....	30
Hodnotenie neklinického výkonu	31
Kľúčové ukazovatele účinnosti použité v systémoch cobas® 6800/8800	31
Detekčný limit (LoD)	31
Inkluzivita	31
Presnosť.....	31
Analytická špecifickosť/křížová reaktivita.....	33
Interferencia	35
Kompetitívna inhibícia	36
Zlyhanie celého systému.....	36
Křížová kontaminácia	37
Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek	37
Ekvivalencia systémov	41

Ďalšie informácie	42
Kľúčové funkcie testu.....	42
Symboly	43
Technická podpora	44
Výrobca a dovozca	44
Ochranné známky a patenty	44
Autorské práva.....	44
Referenčné materiály	45
Revízia dokumentu	47

Účel použitia

Test **cobas®** TV/MG na použitie v systémoch **cobas®** 5800/6800/8800 je automatizovaný, kvalitatívny diagnostický test *in vitro*, ktorý využíva polymerázovú reťazovú reakciu (PCR) v reálnom čase na priamu detekciu DNA baktérií *Trichomonas vaginalis* (TV) a/alebo *Mycoplasma genitalium* (MG) vo vzorkách moču od mužov a žien, vo vzorkách z vaginálneho výteru odobraného samostatne podľa pokynov lekára, vo vzorkách z vaginálneho výteru odobraného lekárom, vo vzorkách z endocervikálneho výteru, vo vzorkách z výteru z močovej rúry odobraného samostatne podľa pokynov lekára, vo vzorkách z výteru z močovej rúry odobraného lekárom, ktoré boli všetky odobrané do média **cobas®** PCR Media (od spoločnosti Roche Molecular Systems, Inc.), a vo vzorkách z cervikálneho výteru odobraného do roztoku PreservCyt® Solution. Tento test slúži ako pomôcka pri diagnostikovaní ochorenia vyvolaného TV a MG u symptomatických aj asymptomatických jednotlivcov.

Súhrn a vysvetlenie testu

Základné informácie

Trichomonas vaginalis je najbežnejším nevírusovým pôvodcom pohlavne prenosnej infekcie vo svete, ktorej výskyt sa v roku 2008 odhadoval na 276,4 milióna prípadov s približnou prevalenciou 8,1 % u žien a 1,0 % u mužov.¹ Tieto miery výskytu sa však považujú za podhodnotené, pretože pri väčšine štúdií sa použili metódy ako natívna mikroskopia v porovnaní s testami amplifikácie nukleových kyselín (NAAT). Miera zistená v rámci štúdií založených na globálnej populácii bola od 3,2 % do 42,6 % v závislosti od geografického regiónu, ktorý bol predmetom štúdie.¹ V Spojených štátoch je *Trichomonas vaginalis* takisto najrozšírenejším pôvodcom pohlavne prenosných infekcií. Populačná štúdia ukázala celkovú prevalenciu 3,1 % medzi ženami vo veku 14 až 49 rokov s hodnotou 13,3 % u černošiek vo všeobecnej populácii.² V rámci ďalšej štúdie sa zistila prevalencia TV 11,9 % u žien vo veku 36 až 45 rokov, 7,7 % u žien vo veku 51 až 60 rokov a 4,2 % u žien vo veku 16 až 25 rokov.³ Molekulárne testy na detekciu TV ukázali mieru detekcie od 7 % do 13 % u žien.⁴ Infekcia TV však v súčasnosti nie je povinne oznamovaná choroba a skutočný odhad jej prevalence nie je v súčasnosti známy. Okrem iných faktorov k tomu prispieva absencia rutinného testovania, nízka citlivosť tradičných laboratórnych testov a nešpecifická symptomatológia.

Trichomonas vaginalis je parazitický prvok, ktorý je približne 10 až 20 µm dlhý a 2 až 14 µm široký a má štyri predné bičíky. Trofozoity *Trichomonas vaginalis* sa delia binárne a pri prirodzených infekciách vzniká populácia v lúmene a na sliznicových povrchoch urogenitálneho traktu ľudí.⁵ *Trichomonas vaginalis* primárne infikuje skvamózne epitelové bunky a erytrocyty a vyskytuje sa v dolnom genitálnom trakte u žien a močovej rúre a prostate u mužov.¹ Ľudia sú jediný známy hostiteľ TV a patogén sa prenáša primárne pohlavným stykom. U žien môže infekcia pretrvávajúť počas dlhých období (mesiacov až rokov), ale u mužov vo všeobecnosti pretrváva menej ako desať dní.

Ženy, u ktorých sa prejavujú symptómy infekcie TV, sa sťažujú na výtok z vagíny, pruritus a podráždenie. Ďalšími príznakmi sú zápach, edém a/alebo erytém. Je takisto známe, že *Trichomonas vaginalis* spôsobuje uretritídu u mužov, ktorí majú pohlavný styk so ženami. Muži s trichomoniázou môžu pociťovať svrbenie alebo podráždenie vnútri penisu alebo pálenie po močení alebo ejakulácii alebo sa u nich môže objaviť výtok z penisu. V prípade TV zistili Sviden a kol. mieru detekcie polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) 8,2 % u 500 mužov s uretritídou v porovnaní s mierou detekcie 2,2 % u asymptomatických mužov.⁴

Laboratórna diagnostika sa spolieha na zobrazenie organizmov pod mikroskopom prostredníctvom natívnej mikroskopie s fyziologickým roztokom so vzorkou pripravenou z výtoku pacienta. Môžu byť viditeľné pohyblivé trichomonády, vzorky na natívnu mikroskopiu sa však musia analyzovať do 10 až 20 minút od odberu vzorky, pretože organizmus stratí

životaschopnosť, a tým charakteristickú pohyblivosť. Ďalšou výhradou je v prípade natívnej mikroskopie skutočnosť, že v odobranej vaginálnej tekutine sa často nachádzajú biele krvinky, v dôsledku čoho môže dôjsť v prípade organizmov TV k chybe. Aj keď je natívna mikroskopia rýchla a nie je nákladná, má obmedzenú citlivosť, ktorá je v rozsahu 60 % až 70 %.^{5,6}

Súčasný zlatý štandard pre laboratórnu diagnostiku TV je kultivácia, ktorá sa môže vykonať v médiu Diamond. Na kultivačné testovanie je k dispozícii komerčne dostupný test InPouch™ TV (Biomed Diagnostics) schválený Americkým úradom pre potraviny a lieky (FDA). Aj keď kultivačné médium pomáha zachovať životaschopnosť organizmu TV, tento test má stále pomerne nízku citlivosť (73,3 %).⁶ Zistilo sa, že testy amplifikácie nukleových kyselín majú vyššiu citlivosť ako kultivačné testovanie.⁷

Centrá na kontrolu a prevenciu chorôb (CDC) odporúčajú, aby sa u žien, ktorých výsledok testu na TV bol pozitívny, zopakoval skrining 3 mesiace po liečbe.⁸ CDC takisto odporúčajú, aby sa u žien s vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) pri prvej návšteve a následne každoročne vykonával aj skrining na TV.

Mycoplasma genitalium je náročná baktéria, ktorú po prvýkrát izolovali v roku 1980 z uretrálnych výterov dvoch symptomatických mužov s negonokokovou uretritídou (NGU).⁹ Infekcie spôsobené touto baktériou boli dané do súvislosti s uretritídou, balanopostitídou, prostatitídou, cervicitídou a zápalovým ochorením panvy u mužov a žien a mužskou a ženskou neplodnosťou.¹⁰ Boli hlásené ďalšie komplikácie, ako sú predčasný pôrod a extragenitálne infekcie.

Vykonalo sa len niekoľko štúdií na zistenie presnej prevalencie MG, pretože v minulosti bolo ťažké túto baktériu kultivovať. Bolo však opísaných viacero molekulárnych analýz, v rámci ktorých sa zistila prevalencia na úrovni 47,5 %.¹¹ Niektoré faktory, ktoré prispievajú k vysokej miere prevalencie, súvisia s typom odobranej vzorky (vaginálny výter, moč, rektálne výtery alebo endocervikálne výtery) a vybranými subjektmi. V nedávnej štúdii, ktorá sa realizovala v roku 2016 na rôznych klinikách verejného zdravotníctva, klinikách plánovaného rodičovstva a v rôznych nemocničných systémoch v USA pomocou molekulárnych metód, sa uvádzajú miery prevalencie 16,3 % u žien a 17,2 % u mužov.¹² V ďalšej štúdii vykonanej na klinike pohlavne prenosných infekcií sa uvádza, že 17,5 % žien malo pozitívny test na MG a že najvyššiu relatívnu citlivosť (85,7 %) mali vaginálne výtery, pričom v prípade vzoriek moču bola relatívna citlivosť 61,4 %.¹³ Mezzini a kol. opisujú, že u 8,1 % (96/1 182) mužov, ktorí prišli na verejnú kliniku sexuálneho zdravia s ťažkosťami pri močení a/alebo výtokom z močovej rúry, sa v moči zistila deoxyribonukleová kyselina (DNA) MG.¹⁴

V súčasnosti neexistuje v prípade MG žiadny konsenzus založený na dôkazoch ani test, ktorý by predstavoval zlatý štandard, ani dohodnutý typ vzorky, ktorý sa má odobrať. Takisto neexistujú žiadne odporúčané usmernenia pre skrining a testovanie na MG a absencia všeobecne uznávanej, normalizovanej analýzy komplikuje úsilie v oblasti skriningu populácií rizikových pacientov. Podobne ako v prípade TV nie je infekcia MG povinne oznamovaná choroba a je pravdepodobné, že bez dostupného laboratórneho testovania sa niektoré jej prípady liečia empiricky ako infekcia baktériou *Chlamydia trachomatis* (CT). Takisto neexistujú žiadne odporúčané usmernenia na opakované testovanie pacientov, ktorí absolvovali liečbu na MG, aj keď v závislosti od rizikových faktorov opakovanej infekcie u pacienta a antibiotickej liečby a kompliance v anamnéze môže byť indikované následné a opakované testovanie. Príčinou potenciálnej potreby opakovania testovania je aj zvýšená incidencia makrolidovej rezistencie, kedy primárna liečba nemusí byť účinná alebo jej účinnosť je suboptimálna.¹²

Vysvetlenie testu

Test cobas® TV/MG na použitie v systéme cobas® 5800, cobas® 6800 alebo cobas® 8800 (ďalej uvádzaný ako test cobas® TV/MG) je automatizovaný kvalitatívny PCR test v reálnom čase určený na detekciu DNA mikroorganizmov TV a MG v urogenitálnych vzorkách mužov a žien, čím napĺňa zdravotnícku potrebu rýchleho, vysokovýkonného

molekulárneho skriningového testu ako pomôcky pri diagnostike ochorení vyvolaných TV a MG u symptomatických aj asymptomatických jedincov. Test **cobas**® TV/MG umožňuje detekciu DNA TV a/alebo MG v endocervikálnych, vaginálnych, a cervikálnych vzorkách a vzorkách moču od žien a vzorkách z močovej rúry a vzorkách moču od mužov. Vnútorňa kontrola DNA, ktorá slúži na monitorovanie celkovej prípravy vzorky a procesu amplifikácie PCR, sa aplikuje do každej vzorky počas jej spracovania. Okrem toho tento test používa aj pozitívnu kontrolu s nízkou titráciou a negatívnu kontrolu.

Princípy procedúry

Test **cobas**® TV/MG využíva plne automatizovanú prípravu vzoriek (extrakcia a purifikácia nukleovej kyseliny), po ktorej nasleduje amplifikácia PCR a detekcia. Systém **cobas**® 5800 je navrhnutý ako jeden integrovaný prístroj. Systémy **cobas**® 6800/8800 pozostávajú z modulu na podávanie vzoriek, prenosového modulu, spracovacieho modulu a analytického modulu. Automatickú správu údajov vykonáva softvér **cobas**® 5800 alebo **cobas**® 6800/8800, ktorý priradzuje výsledky pre všetky testy ako pozitívne, negatívne alebo neplatné. Výsledky sa dajú sledovať priamo na systémovej obrazovke, môžu byť exportované alebo vytlačené vo forme zostavy.

Nukleové kyseliny zo vzoriek pacientov, externé kontroly a pridané DNA molekuly vnútornej kontroly (DNA-IC) sa extrahujú simultánne. Stručne povedané, bakteriálna nukleová kyselina sa uvoľňuje pridaním proteínázy a dezintegračného (lyzačného) činidla do vzorky. Uvoľnená nukleová kyselina sa viaže na silikátový povrch pridaných magnetických guľôčok. Neviazané látky a nečistoty, ako sú denaturované proteíny, bunkový odpad a potenciálne inhibítory PCR, sa odstraňujú následnými krokmi premývania, pričom purifikované nukleové kyseliny sa eluujú z častíc magnetického skla pomocou elučného pufru pri zvýšenej teplote.

Selektívna amplifikácia cieľovej nukleovej kyseliny zo vzorky sa dosiahne použitím cieľovo špecifických priamych a spätných primerov pre TV a MG, ktoré sú vybrané z vysoko zachovaných oblastí príslušného cieľového organizmu. TV sa deteguje pomocou jedného selektívneho súboru primerov a próby a na detekciu MG sa používajú dva súbory, ktoré cieľia na oddelené oblasti (dva ciele). Selektívna amplifikácia DNA IC sa dosahuje pomocou sekvenčne špecifických priamych a spätných primerov, ktoré sa vyberajú tak, aby neboli homologické s cieľovými úsekmi TV ani MG. Na PCR amplifikáciu sa používa termostabilný enzým DNA polymeráza. Cieľové sekvencie DNA-IC sa amplifikujú simultánne s použitím univerzálneho PCR amplifikačného profilu s krokmi vopred určenej teploty a počtom cyklov. Hlavná zmes zahŕňa deoxyuridín trifosfát (dUTP) namiesto deoxytymidín trifosfátu (dTTP), ktorý je zapracovaný do čerstvo syntetizovanej DNA (amplikón). Všetky kontaminujúce amplikóny z predchádzajúcich cyklov PCR sú eliminované enzýmom AmpErase, ktorý je súčasťou hlavnej zmesi PCR počas prvého kroku tepelného cyklu.¹⁵ Avšak novosformovaný amplikón sa neeliminuje, nakoľko enzým AmpErase sa deaktivuje, keď sa vystaví teplotám nad 55 °C.

Hlavná zmes testu **cobas**® TV/MG obsahuje dve detekčné próby špecifické pre cieľové sekvencie TV, dve detekčné próby špecifické pre cieľové sekvencie MG a jednu пробу pre DNA-IC. Próby sú označené fluorescenčnými reportérovými farbivami špecifickými pre daný cieľ, ktoré umožňujú simultánnu detekciu cieľa TV, cieľov MG a DNA-IC v troch odlišných cieľových kanáloch.^{16, 17} Fluorescenčný signál intaktných prób, ktorý sa neviaže na cieľovú sekvenciu, sa potláča zhášacím farbivom. Počas kroku amplifikácie PCR má hybridizácia prób na špecifické matrice jednovláknovej DNA za následok štiepenie próby 5' až 3' exonukleázovou aktivitou DNA polymerázy, čo má za následok oddelenie reportéra a zhášača. Tým sa vytvorí fluorescenčný signál. Pri každom cykle PCR vzniká rastúce množstvo rozštiepených prób, čím súčasne dochádza k zosilneniu kumulovaného signálu reportéra. Detekcia a rozlíšenie produktov PCR v reálnom čase sa zavŕši meraním fluorescence uvoľnených signalizačných farbív pre ciele TV a MG a následne pre DNA-IC.

Činidlá a materiály

cobas® TV/MG činidlá a kontroly

Všetky uzavreté činidlá a regulátory musia byť uložené tak, ako to odporúča Tab. 1 až Tab. 4.

Tab. 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Skladujte pri 2 – 8 °C

384 testovacích kaziet (P/N 09040633190)

Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave 384 testov
Roztok proteinázy (PASE)	Tris pufer, < 0,05 % EDTA, chlorid vápenatý, octan vápenatý, 8 % proteináza EUH210: Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208: Obsahuje subtilizín z kmeňa <i>Bacillus subtilis</i> . Môže vyvolať alergickú reakciu.	38 ml
Vnútorná kontrola DNA (DNA-IC)	Tris pufer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % konštrukt DNA inej ako z TV/MG obsahujúci úseky sekvencií špecifické pre primer a próbu, < 0,1 % azid sodný	38 ml
Elučný pufer (EB)	Tris pufer, 0,2 % metyl-4 hydroxybenzoát	38 ml
Hlavná zmes činidlo 1 (MMX-R1)	Octan manganatý, hydroxid draselný, < 0,1 % azid sodný	14,5 ml
TV/MG hlavná zmes činidlo 2 (TV/MG MMX-R2)	Tricínový pufer, octan draselný, EDTA, glycerol, < 18 % dimetylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % azid sodný, < 0,1 % Z05 DNA polymeráza, < 0,1 % enzým AmpErase (uracil-N-glykozyláza) (mikrobiálny), < 0,01 % priame a spätné primery pre vnútornú kontrolu, < 0,01 % upstream a downstream TV/MG primery, < 0,01 % fluorescenčne označené oligonukleotidové próby špecifické pre TV, MG a DNA vnútornú kontrolu, < 0,01 % oligonukleotidový aptamér	17,5 ml

Tab. 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Skladujte pri 2 – 8 °C

(P/N 09040641190)

Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave
TV/MG pozitívna kontrola (TV/MG (+) C)	Tris pufer, < 0,05 % azid sodný, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálna) obsahujúca <i>T. vaginalis</i> , < 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálna) obsahujúca <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tab. 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Skladujte pri 2 – 8 °C

(P/N 09051953190)

Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave
cobas® pufer negatívna kontrola (BUF (-) C)	Tris pufer, < 0,1 % azid sodný, EDTA, < 0,002 % poly rA RNA (syntetická)	16 ml (16 × 1 ml)

Činidlá cobas omni na prípravu vzoriek

Tab. 4 Činidlá **cobas omni** na prípravu vzoriek*

Činidlá	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave	Bezpečnostný symbol a varovanie**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Skladujte pri 2 – 8 °C (P/N 06997546190)	Magnetické sklenené častice, Tris pufer, 0,1 % metyl-4 hydroxybenzoát, < 0,1 % azid sodný	480 testov	Netýka sa
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Skladujte pri 2 – 8 °C (P/N 06997511190)	Tris pufer, 0,1 % metyl-4 hydroxybenzoát, < 0,1 % azid sodný	4 × 875 ml	Netýka sa
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Skladujte pri 2 – 8 °C (P/N 06997538190)	43 % (w/w) guanidín tiokyanát***, 5 % (w/v) polidokanol***, 2 % (w/v) ditiotreitól***, dihydrát citrónanu sodného EUH032: Pri kontakte s kyselinami uvoľňuje veľmi toxický plyn.	4 × 875 ml	 NEBEZPEČENSTVO H302 + H332: Zdraviu škodlivý pri požití alebo vdýchnutí. H314: Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí. H411: Toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273: Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P280: Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre/prostriedky na ochranu sluchu. P303 + P361 + P353: PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku opláchnite vodou. P304 + P340 + P310: PO VDÝCHNUTÍ: presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. P305 + P351 + P338 + P310: PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. P391: Zozbierajte uniknutý produkt. 593-84-0 Guanidín tiokyanát 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Skladujte pri 15 – 30 °C (P/N 06997503190)	Dihydrát citrónanu sodného, 0,1 % metyl-4 hydroxybenzoát	4,2 l	Netýka sa

* Tieto činidlá nie sú súčasťou testovacej súpravy **cobas®** TV/MG. Pozrite si zoznam ďalších vyžadovaných materiálov (Tab. 11 a Tab. 12).

** Označenie bezpečnosti výrobku sa riadi hlavne usmernením EÚ pre globálny harmonizovaný systém (GHS) klasifikácie a označovania chemikálií.

*** Nebezpečná látka.

Požiadavky na skladovanie činidiel a manipuláciu s nimi

Činidlá sa musia skladovať a musí sa s nimi zaobchádzať tak, ako to uvádza Tab. 5, Tab. 6 a Tab. 7.

Keď činidlá nie sú vložené v systéme **cobas® 5800** alebo systémoch **cobas® 6800/8800**, skladujte ich pri vhodnej teplote (Tab. 5).

Tab. 5 Skladovanie činidiel (keď činidlo nie je v systéme)

Činidlo	Teplota skladovania
cobas® TV/MG	2 – 8 °C
cobas® TV/MG Positive Control Kit	2 – 8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2 – 8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2 – 8 °C
cobas omni MGP Reagent	2 – 8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2 – 8 °C
cobas omni Wash Reagent	15 – 30 °C

Požiadavky na manipuláciu s činidlami pre systém **cobas® 5800**

Činidlá vložené do systému **cobas® 5800** sa uchovávajú pri správnej teplote a ich expiráciu monitoruje systém. Systém umožňuje použiť činidlá, iba ak sú splnené všetky podmienky, ktoré uvádza Tab. 6. Systém automaticky zabráňuje použitiu exspirovaných činidiel. Tab. 6 umožňuje používateľovi oboznámiť sa s podmienkami manipulácie s činidlami, ktoré vyžaduje systém **cobas® 5800**.

Tab. 6 Podmienky týkajúce sa expirácie činidiel vyžadované systémom **cobas® 5800**

Činidlo	Dátum expirácie súpravy	Stabilita otvorenej súpravy*	Počet cyklov, pri ktorom sa môže táto súprava použiť	Stabilita v zariadení
cobas® TV/MG	Neexspirované	90 dní od prvého použitia	Max. 40 cyklov	Max. 36 dní*
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Neexspirované	Netýka sa**	Netýka sa	Max. 36 dní*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Neexspirované	Netýka sa**	Netýka sa	Max. 36 dní*
cobas omni Lysis Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni MGP Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Specimen Diluent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Wash Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa

* Čas sa meria od prvého vloženia činidla do systému **cobas® 5800**.

** Činidlo na jedno použitie.

Požiadavky na manipuláciu s činidlami pre systémy cobas® 6800/8800

Činidlá vložené do systémov cobas® 6800/8800 sa uchovávajú pri správnej teplote a ich exspiráciu monitoruje systém. Systémy cobas® 6800/8800 umožňujú použiť činidlá, iba ak sú splnené všetky podmienky, ktoré sú uvedené v Tab. 7. Systém automaticky zabráňuje použitiu exspirovaných činidiel. Tab. 7 umožňuje používateľovi oboznámiť sa s podmienkami manipulácie s činidlami, ktoré vyžadujú systémy cobas® 6800/8800.

Tab. 7 Podmienky týkajúce sa expirácie činidiel vyžadované systémami cobas® 6800/8800

Činidlo	Dátum expirácie súpravy	Stabilita otvorenej súpravy*	Počet cyklov, pri ktorom sa môže táto súprava použiť	Stabilita v zariadení (súhrnný čas v zariadení mimo chladničky)
cobas® TV/MG	Neexspirované	90 dní od prvého použitia	Max. 40 cyklov	Max. 40 hodín
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Neexspirované	Netýka sa**	Netýka sa	Max. 10 hodín
cobas® Buffer Negative Control Kit	Neexspirované	Netýka sa**	Netýka sa	Max. 10 hodín
cobas omni Lysis Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni MGP Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Specimen Diluent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Wash Reagent	Neexspirované	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa

* Čas sa meria od prvého vloženia činidla do systémov cobas® 6800/8800.

** Činidlo na jedno použitie.

Ďalšie vyžadované materiály pre systém cobas® 5800

Tab. 8 Materiál a spotrebné materiály na použitie v systéme **cobas® 5800**

Materiál	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Špička CORE TIPS s filtrom, 1 ml	04639642001
Špička CORE TIPS s filtrom, 0,3 ml	07345607001
Nádoba na tekutý odpad cobas omni	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Vrece na tuhý odpad a nádoba na tuhý odpad alebo vrece na tuhý odpad s vložkou a zásuvkou na súpravu	07435967001 a 07094361001 alebo 08030073001 a 08387281001
Kompletný nosič pre S-skúmanky so 16 pozíciami	09224319001
Stojanový nosič s 5 polohami	09224475001
Nosič pre médium Cell Collection Media	09224599001

Ďalšie vyžadované materiály pre systémy cobas® 6800/8800

Tab. 9 Materiály a spotrebný materiál pre použitie v systémoch **cobas® 6800/8800**

Materiál	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
Pipetové špičky cobas omni	05534925001
Nádoba na tekutý odpad cobas omni	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Vrece na tuhý odpad a nádoba na tuhý odpad alebo vrece na tuhý odpad s vložkou a zásuvkou na súpravu	07435967001 a 07094361001 alebo 08030073001 a 08387281001
Stojan STD-Rack na opätovné stanovenie R001-R025 PINK (ružový)	12025639001

Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér

Softvér **cobas**® 5800 a analytický balík testu **cobas**® TV/MG (ASAP) pre systém **cobas**® 5800 sa musia nainštalovať do prístrojov **cobas**® 5800. Softvér Data Manager a PC pre systém **cobas**® 5800 sa dodajú spolu so systémom.

Do prístrojov sa musí nainštalovať softvér systémov **cobas**® 6800/8800 a analytický balík testu **cobas**® TV/MG (ASAP) pre systémy **cobas**® 6800/8800. Server Instrument Gateway (IG) bude dodaný so systémom.

Tab. 10 Prístroje

Príslušenstvo	P/N
Systém cobas ® 5800	08707464001
Systém cobas ® 6800 System (prenosná verzia)	05524245001 a 06379672001
Systém cobas ® 6800 System (neprenosná verzia)	05524245001 a 06379664001
Systém cobas ® 8800	05412722001
Modul na podávanie vzoriek pre systémy cobas ® 6800/8800	06301037001

Ďalšie materiály potrebné na odber vzoriek pre test **cobas**® TV/MG

Tab. 11 Súpravy na odber vzoriek používané s testom **cobas**® TV/MG

Súprava na odber	P/N
cobas ® PCR Media Kit	06466281190
Súprava na vzorky moču s médiom cobas ® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
Súprava pre lekára ThinPrep Pap Test (500 fľaštičiek a pomôcky na odber podobné metličke)	Hologic: 70136 – 001
Súprava pre lekára ThinPrep Pap Test (500 fľaštičiek a pomôcky na odber: cytokefka/špachtľa)	Hologic: 70136 – 002

V rámci testu **cobas**® TV/MG je možné použiť primárnu skúmavku používanú na všetky typy výterov a vzoriek moču pre test **cobas**® PCR. Ďalšie informácie o primárnych a sekundárnych skúmavkách na vzorky, ktoré je možné použiť v týchto prístrojoch, nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas**® 5800 alebo systémom **cobas**® 6800/8800.

Poznámka: Ak potrebujete podrobný objednávací zoznam stojanov na vzorky, stojanov na špičky so zrazeninou a zásuvkových stojanov, ktoré je možné použiť v týchto prístrojoch, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG

Tab. 12 Súpravy na odber vzoriek používané s testom **cobas®** TV/MG

Materiál	P/N
Súprava so sekundárnymi skúmavkami s médiom cobas® PCR Media	07958048190
Súprava náhradných viečok na skúmavky s médiom cobas® PCR Media	07958056190
Náhradné uzávery na ampulky PreservCyt®	08037230190
Stojan na jednorazové skúmavky s médiom cobas® PCR Media (voliteľný)	07958064190
Stojan MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
Stojan RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a V systéme **cobas®** 5800 sú potrebné stojany RD5 alebo MPA spolu s nosičom na stojany s 5 pozíciami.

^b Stojan MPA 16 mm alebo nosič skúmaviek so 16 polohami sú preferovanými stojanmi pri práci so vzorkami odobranými do skúmaviek s médiom **cobas®** PCR Media.

^c Označené stojany MPA a RD5 sú tu uvedené ako príklad materiálov a čísel dielov. Podrobný objednávací zoznam stojanov na vzorky a nosičov na stojany, ktoré je možné použiť v týchto prístrojoch, vám poskytne miestny zástupca spoločnosti Roche.

Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu

Výstrahy a preventívne opatrenia

Ako pri každej testovacej procedúre, aj v tomto prípade platí, že základom správneho vykonania tejto analýzy je dodržanie osvedčených laboratórnych postupov. Vzhľadom na vysokú citlivosť tohto testu je potrebné zachovať najvyššiu opatrnosť pri uchovaní čistoty činidiel a amplifikačných zmesí.

- Iba na diagnostické použitie *in vitro*.
- So všetkými vzorkami pacientov sa musí zaobchádzať ako s infekčnými, pričom sa musia použiť osvedčené laboratórne postupy ako je to uvedené v Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biologickej bezpečnosti v mikrobiologických a biomedicínskych laboratóriách) a v dokumente CLSI M29-A4.^{18, 19} Tento postup musí vykonávať len personál, ktorý má odbornosť v zaobchádzaní s infekčným materiálom a použitím testu **cobas®** TV/MG a systémami **cobas®** 5800 a **cobas®** 6800/8800.
- Všetky produkty z ľudského tela musia byť považované za potenciálne infekčné a malo by sa s nimi narábať v súlade s bežnými bezpečnostnými pokynmi. Ak dôjde k rozliatiu, zasiahnuté miesto okamžite dezinfikujte čerstvo pripraveným 0,5 % roztokom chlórnanu sodného v destilovanej alebo deionizovanej vode (rozriedené domáce bielidlo 1 : 10) alebo postupujte podľa príslušných smerníc daného pracoviska.
- Vzorky nezmrazujte.
- Ak chcete zabezpečiť vykonanie stanoveného testu, používajte len dodaný alebo špecifikovaný vyžadovaný spotrebný materiál.
- Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú k dispozícii na požiadanie od miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
- Dôsledne dodržiavajte poskytnuté postupy a usmernenia, aby ste zabezpečili správne vykonanie testu. Akákoľvek odchýlka od postupov a usmernení môže mať vplyv na priebeh stanoveného testu.
- Ak sa pri manipulácii so vzorkami a ich spracovaní primerane nekontroluje prenos vzoriek, môže dôjsť k chybným pozitívnym výsledkom.
- Médium **cobas®** PCR Media (z primárnej skúmavky na vzorku) obsahuje guanidín hydrochlorid. **Dbajte na to, aby nedošlo k priamemu kontaktu guanidín hydrochloridu a chlórnanu sodného (bieliaci roztok) alebo vysokoreaktívnych činidiel, akými sú napr. kyseliny alebo zásady. Tieto zmesi môžu uvoľňovať škodlivý plyn.** Ak dôjde k rozliatiu tekutiny, ktorá obsahuje guanidín hydrochlorid, vyčistite zasiahnuté miesto vhodným laboratórnym detergentom a vodou. Ak rozliata kvapalina obsahuje potenciálne infekčné látky, zasiahnuté miesto **NAJSKÔR** vyčistite laboratórnym detergentom a vodou a potom aspoň 0,5 % roztokom chlórnanu sodného.
- Informujte miestny kompetentný orgán o všetkých závažných udalostiach, ktoré sa môžu vyskytnúť pri používaní tejto analýzy.

Manipulácia s činidlami

- So všetkými činidlami, kontrolami a vzorkami zaobchádzajte v súlade s osvedčenými laboratórnymi postupmi tak, aby sa predišlo prenosu vzoriek, činidiel alebo kontrol.
- Pred použitím skontrolujte všetky kazety s činidlami, rozpúšťadlá, dezintegračné činidlá a premývacie činidlá, či nevykazujú znaky unikania. Ak činidlo uniká, tento materiál na testovanie nepoužívajte.
- Dezintegračné činidlo **cobas omni** Lysis Reagent obsahuje guanidín tiokyanát, čo je potenciálne nebezpečná chemikália. Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu činidiel s pokožkou, očami alebo sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu, zasiahnuté miesto okamžite opláchnite veľkým množstvom vody. V opačnom prípade hrozí riziko popálenín.
- Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu dezintegračného činidla **cobas omni** Lysis Reagent, ktoré obsahuje guanidíntiokyanát, s chlórnanovým (bieliacim) roztokom. V opačnom prípade môže dôjsť k tvorbe vysokotoxického plynu.
- Spotrebované súpravy s kontrolami obsahujú prepichnuté fľaštičky so zvyškami činidiel, preto je potrebné byť pri ich likvidácii obzvlášť opatrní, aby nedošlo k ich rozliatiu a ku kontaktu s nimi.
- Súpravy **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, a **cobas omni** Specimen Diluent obsahujú azid sodný, ktorý slúži ako konzervačná látka. Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu činidiel s pokožkou, očami alebo sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu, zasiahnuté miesto okamžite opláchnite veľkým množstvom vody. V opačnom prípade hrozí riziko popálenín. Ak dôjde k rozliatiu týchto činidiel, pred ich vysušením rozliate činidlá zriedte vodou.
- Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu dezintegračného činidla **cobas omni** Lysis Reagent, ktoré obsahuje guanidíntiokyanát, s chlórnanovým (bieliacim) roztokom. V opačnom prípade môže dôjsť k tvorbe vysokotoxického plynu.
- Všetky materiály, ktoré prišli do styku so vzorkami a činidlami, zlikvidujte v súlade so štátnymi a miestnymi predpismi.

Vhodné laboratórne postupy

- Pipetu nenapĺňajte pomocou úst.
- V pracovných priestoroch nejedzte, nepite a nefajčite.
- Pri manipulácii so vzorkami a činidlami používajte laboratórne rukavice, laboratórne plášte a ochranné prostriedky na oči. Pri manipulácii so vzorkami a kontrolami dbajte na to, aby nedošlo ku kontaminácii rukavíc. Na zabránenie kontaminácii je potrebné, aby si operátor medzi jednotlivými manipuláciami so vzorkami a súpravami **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit a činidlami **cobas omni** vymenil rukavice.
- Po ukončení práce so vzorkami a činidlami a po sňatí rukavíc si dôkladne umyte ruky.
- Všetky pracovné povrchy v laboratóriu dôkladne vyčistite a vydezinfikujte pomocou čerstvo pripraveného 0,5 % roztoku chlórnanu sodného v deionizovanej alebo destilovanej vode (bežné domáce bielidlo zriedené v pomere 1 : 10). Následne pracovné povrchy utrite utierkou namočenou do 70 % etanolu.
- Ak dôjde k rozliatiu v prístroji **cobas®** 5800 alebo prístrojoch **cobas®** 6800/8800, postupujte podľa pokynov v používateľskej príručke a/alebo návode na obsluhu systému **cobas®** 5800 alebo systémov **cobas®** 6800/8800, aby ste povrch materiálu správne vyčistili a dekontaminovali.

Odber, preprava a uchovávanie vzoriek

Poznámka: so všetkými vzorkami a kontrolnými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby boli schopné prenosu infekčných činiteľov.

Odber vzoriek

Na test **cobas®** TV/MG sa môžu použiť vzorky z endocervikálnych výterov odobrané pomocou súpravy **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, vzorky z vaginálnych výterov a výterov z močovej rúry odobrané pomocou súpravy **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit alebo **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, vzorky moču od mužov a žien odobrané pomocou súpravy **cobas®** PCR Urine Sample Kit a cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt® Solution (pozri zoznam všetkých odberových súprav v Tab. 11). Pri odbere všetkých výterov a vzoriek moču postupujte podľa pokynov uvedených v návode na použitie k príslušnej súprave na odber. Pri odbere cervikálnych vzoriek v roztoku PreservCyt® postupujte v súlade s pokynmi výrobcu.

Preprava vzoriek

Všetky typy vzoriek uvedené v časti Odber vzoriek sa môžu prepravovať pri teplote 2 – 30 °C. Preprava vzoriek TV/MG v médiu **cobas®** PCR Media a v roztoku PreservCyt® Solution musí spĺňať štátne, federálne a miestne predpisy týkajúce sa prepravy etiologických látok.²⁰

Uchovávanie vzoriek

Tab. 13 Súhrn vhodných podmienok na skladovanie vzoriek pred testovaním pomocou testu **cobas®** TV/MG

Typ vzorky	2 – 8 °C	15 – 30 °C
Vzorky v médiu cobas® PCR Media	12 mesiacov	12 mesiacov
PreservCyt® v pomôcke na odber alebo	90 dní	90 dní
roztoku PreservCyt® Solution naalikvotované do sekundárnych skúmaviek	31 dní	31 dní

Poznámka: Vzorky v roztoku PreservCyt® a v médiu **cobas®** PCR Media sa nesmú zmrazovať.

Vzorky moču (mužské a ženské)

- Na odber vzoriek moču pre test **cobas®** TV/MG používajte len súpravu na vzorky moču **cobas®** PCR Urine Sample Kit. Test **cobas®** TV/MG nebol schválený na použitie s inými pomôckami na odber moču ani inými typmi médií. Používanie testu **cobas®** TV/MG s inými pomôckami na odber moču alebo inými typmi médií môže viesť k nepravdivým negatívnym, nepravdivým pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Aby sa zabránilo krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, majú sa na opätovné uzavretie vzoriek po spracovaní použiť náhradné viečka pre skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media inej farby (bezfarebné, pozrite časť **Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG**).
- Netestované vzorky moču musia mať vrch hladiny kvapaliny medzi dvoma čiernymi čiarami na okienku štítka na skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media. Ak je hladina kvapaliny nižšie alebo vyššie ako tieto čiary, vzorka nebola správne odobraná a nemôže sa použiť na testovanie.
- Ak sa vyžaduje ďalšie testovanie, v skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media musí zostať aspoň 1,2 ml vzorky.

Endocervikálne a vaginálne vzorky

- Prítomnosť hlienu v endocervikálnych a cervikálnych vzorkách môže viesť k ich oneskorenému spracovaniu vzhľadom na možný vznik zrazenín. Kvôli dosiahnutiu optimálnej výkonnosti testu je potrebné používať vzorky bez obsahu hlienu. Použite veľkú tkanú polyesterovú tampónovú tyčinku zo súpravy s médiom **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit alebo jej ekvivalent, aby ste pred odberom endocervikálnej alebo cervikálnej vzorky odstránili z krčka maternice sekréty a výtok.
- Na odber endocervikálnych vzoriek použite výlučne plstenú tampónovú tyčinku zo súpravy s médiom **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Na odber vaginálnych vzoriek používajte len tkanú polyesterovú tampónovú tyčinku zo súprav s médiom **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit alebo **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Test **cobas®** TV/MG nebol schválený na použitie s inými pomôckami na odber výterov ani s inými typmi médií. Používanie testu **cobas®** TV/MG s inými pomôckami na odber výterov alebo s inými typmi médií môže viesť k falošne negatívnym, falošne pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Aby sa zabránilo krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, majú sa na opätovné uzavretie vzoriek po spracovaní použiť náhradné viečka pre skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media inej farby (bezfarebné, pozrite časť **Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG**).
- Všetky vzorky z výterov s obsahom jediného tampónu v skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media sa môžu priamo spracovať v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800. V prípade potreby sa môže tampón pred vložením skúmavky so vzorkou do prístroja vybrať, musí sa s ním však zaobchádzať s maximálnou opatrnosťou, aby sa zabránilo krížovej kontaminácii.
- Správne odobraná vzorka na tampónovej tyčinke by mala obsahovať jediný tampón s tyčinkou zlomenou v záreze. Tampónové tyčinky odlomené nad vyznačenou čiarou budú dlhšie ako normálne a na ich vloženie do skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media ich môžete ohnúť. To by mohlo vytvoriť prekážku pre pipetovací systém, čo by mohlo spôsobiť stratu vzorky, výsledkov testu a/alebo mechanické poškodenie prístroja. Ak má vzorka odobraná tampónovou tyčinkou nesprávne odlomenú tyčinku, tento tampón vyberte pred spracovaním vzorky v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800. Pri likvidácii tampónových tyčienok so vzorkami postupujte opatrne. Zamedzte postriekaniu alebo kontaktu tampónovej tyčinky s inými povrchmi počas likvidácie, aby sa predišlo kontaminácii.
- Prichádzajúce primárne skúmavky so vzorkami z výterov, ktoré sú bez tampónu alebo s dvoma tampónmi, sa neodoberali podľa pokynov uvedených v návode na použitie pre príslušnú odberovú súpravu a nemali by sa testovať.
- Niekedy môžu prichádzajúce vzorky odobrané tampónovými tyčinkami obsahovať veľa hlienu, ktorý môže v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800 spôsobiť chybu pri pipetovaní (napr. vytvorenie zrazeniny alebo inej prekážky). Pred opakovaným testovaním vzoriek, ktoré počas pôvodného spracovania vykazovali zrazeniny, tampón vyberte a zlikvidujte a potom tieto vzorky opäť uzavrite a premiešajte vírivým mixérom 30 sekúnd, aby sa nadmerný hlien rozptýlil.
- Vzorky z výterov možno v systéme **cobas®** 5800 alebo v systémoch **cobas®** 6800/8800 otestovať dvakrát, pokiaľ je tampón v odberovej skúmavke. Ak je potrebné ďalšie testovanie, alebo ak prvý test zlyhal kvôli chybe pipetovania vzoriek (napr. zrazenina alebo iné upchatie), tampón sa musí vybrať a zostávajúca tekutina musí mať minimálny objem 1,0 ml.

Vzorky z močovej rúry

- Na odber vzoriek z močovej rúry používajte len tkanú polyesterovú tampónovú tyčinku zo súprav s médiom **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit alebo **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Test **cobas®** TV/MG nebol schválený na použitie s inými pomôckami na odber výterov ani s inými typmi médií. Používanie testu **cobas®** TV/MG s inými pomôckami na odber výterov alebo s inými typmi médií môže viesť k falošne negatívnym, falošne pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Aby sa zabránilo krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, majú sa na opätovné uzavretie vzoriek po spracovaní použiť náhradné viečka pre skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media inej farby (bezfarebné, pozrite časť **Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG**).
- Všetky vzorky z močovej rúry, ktoré tvorí jediný tampón v skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media, sa môžu priamo spracovať v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800, ak je objem v odberovej skúmavke väčší ako 1,5 ml. V prípade potreby sa môže tampón pred vložením skúmavky so vzorkou do prístroja vybrať, musí sa s ním však zaobchádzať s maximálnou opatrnosťou, aby sa zabránilo krížovej kontaminácii.
- Správne odobraná vzorka na tampónovej tyčinke by mala obsahovať jediný tampón s tyčinkou zlomenou v záreze. Tampónové tyčinky odlomené nad vyznačenou čiarou budú dlhšie ako normálne a na ich vloženie do skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media ich môžete ohnúť. To by mohlo vytvoriť prekážku pre pipetovací systém, čo by mohlo spôsobiť stratu vzorky, výsledkov testu a/alebo mechanické poškodenie prístroja. Ak má vzorka odobraná tampónovou tyčinkou nesprávne odlomenú tyčinku, tento tampón vyberte pred spracovaním vzorky v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800. Pri likvidácii tampónových tyčiniek so vzorkami postupujte opatrne. Zamedzte postriekaniu alebo kontaktu tampónovej tyčinky s inými povrchmi počas likvidácie, aby sa predišlo kontaminácii.
- Prichádzajúce primárne skúmavky so vzorkami z výterov, ktoré sú bez tampónu alebo s dvoma tampónmi, sa neodoberali podľa pokynov uvedených v návode na použitie pre príslušnú odberovú súpravu a nemali by sa testovať.
- Vzorky z močovej rúry možno v systéme **cobas®** 5800 alebo systémoch **cobas®** 6800/8800 analyzovať dvakrát, pokiaľ je tampón v odberovej skúmavke. Ak je potrebné ďalšie testovanie, alebo ak prvý test zlyhal kvôli chybe pipetovania vzoriek (napr. zrazenina alebo iné upchatie), tampón sa musí vybrať a zostávajúca tekutina musí mať minimálny objem 1,2 ml.

Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®

Test cobas® TV/MG bol schválený na použitie s cervikálnymi vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt®. Test cobas® TV/MG nebol schválený na použitie s cervikálnymi vzorkami odobranými do iných typov médií. Používanie testu cobas® TV/MG s inými typmi médií môže viesť k falošne negatívnym, falošne pozitívnym alebo neplatným výsledkom.

Systém cobas® 5800

- V systéme cobas® 5800 možno spracovať cervikálnu vzorku v roztoku PreservCyt® Solution odobranú priamo z primárnych nádobiek so správnym čiarovým kódom alebo zo sekundárnej skúmavky s médiom cobas® PCR Media správne označenej čiarovým kódom (ďalšie pokyny na optimálne alikvotovanie pre systém cobas® 5800 nájdete ďalej v časti Systém cobas® 5800/6800/8800).
 1. Bezprostredne **pred** vložením umiestnite každú primárnu fľaštičku uzavretú viečkom na **10 sekúnd** do vírivého mixéra, pričom použite čisté rukavice.
 2. Odoberte viečko z primárnej fľaštičky a umiestnite ju do nosiča pre médium Cell Collection Media.
- Pri vkladaní primárnych fľaštičiek musí byť v primárnych nádobách s roztokom PreservCyt® Solution objem minimálne 3,0 ml.

Systémy cobas® 5800/6800/8800

- Do sekundárnych skúmaviek s médiom cobas® PCR Media sa majú odobrať alikvoty cervikálnych vzoriek v roztoku PreservCyt®, ako je uvedené ďalej v texte, aby sa spracovali v systéme cobas® 5800 alebo systémoch cobas® 6800/8800:
 1. Pre každú vzorku v roztoku PreservCyt®, ktorá sa má otestovať, pripravte sekundárnu skúmavku s médiom cobas® PCR Media označenú čiarovým kódom.
 2. V čistých rukaviciach premiešajte vortex trepačkou každú primárnu liekovku so vzorkou vloženou v roztoku PreservCyt® po dobu 10 sekúnd bezprostredne pred tým, ako ju preniesiete.
 3. Primárnu liekovku otvorte a preneste najmenej 1,0 ml, nie však viac ako 4,0 ml, do sekundárnej skúmavky označenej čiarovým kódom, ktorú ste si pripravili v kroku 1.
 - *Pri presune vzoriek z primárnych nádob do sekundárnej skúmavky dávajte vždy pozor.*
 - *Pri každej vzorke použite vždy novú špičku pipety.*
 - *Na manipuláciu so vzorkami vždy použite pipetory s aerosólovou bariérou alebo mechanickou špičkou.*
 - *Aby sa zabránilo krížovej kontaminácii, majú sa na opätovné uzavretie vzoriek po spracovaní použiť náhradné viečka pre tieto skúmavky inej farby (bezfarebné, ďalšie informácie nájdete v časti **Ďalšie materiály potrebné na alikvotáciu a vkladanie vzoriek pre test cobas® TV/MG**).*
 - *Ak sa má testovanie vykonať v krátkom čase, preneste skúmavku do stojana. Ak sa testovanie vykoná neskôr, sekundárnu skúmavku uzatvorte.*
 4. Pred prenesením primárnej liekovky k ďalšej vzorke ju opätovne uzatvorte náhradným krytom. Primárnu liekovku skladujte vo zvislej polohe.
 5. Do systémov na testovanie TV/MG sa majú vkladať iba stojany so skúmavkami bez viečok.
- Alikvoty primárnej vzorky musia obsahovať minimálny objem 1,0 ml.

Návod na použitie

Procedurálne poznámky

- Nepoužívajte **cobas® TV/MG**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** alebo činidlá **cobas omni** po dátumoch ich expirácie.
- Spotrebný materiál nepoužívajte opakovane. Je určený iba na jedno použitie.
- Skontrolujte, či sú štítky s čiarovými kódmi vzoriek na skúmavkách so vzorkami viditeľné cez otvory na bočnej strane stojanov na vzorky. Správne špecifikácie čiarových kódov a ďalšie informácie o vkladaní skúmaviek so vzorkami nájdete v používateľskej príručke a/alebo návode na obsluhu systému **cobas® 5800** alebo systémov **cobas® 6800/8800**.
- Informácie o správnej údržbe nástrojov nájdete v používateľskej príručke a/alebo návode na obsluhu systému **cobas® 5800** alebo systémov **cobas® 6800/8800**.

Spustenie testu **cobas® TV/MG** v systéme **cobas® 5800**

Test **cobas® TV/MG** sa môže spustiť s minimálnym požadovaným objemom vzorky 1,0 ml v prípade vzoriek z výteru a vzoriek v roztoku PreservCyt®; 1,2 ml v prípade vzoriek moču v skúmavke **cobas® PCR Media** a 3,0 ml v prípade vzoriek v roztoku PreservCyt® v primárnej fľaštičke. Prevádzka prístroja je podrobne opísaná v používateľskej príručke k systému **cobas® 5800**. Obr. 1 uvedený nižšie obsahuje súhrnné informácie o procedúre.

- Vzorky z výteru a vzorky moču sa musia otvoriť a vložiť priamo do stojanov na spracovanie v systéme **cobas® 5800**.
- Vzorky v roztoku PreservCyt® možno spracovať priamo z primárnych fľaštičiek po odobraní viečka.
- Voliteľne možno preniesť alikvoty vzoriek v roztoku PreservCyt® do 13 ml sekundárnych skúmaviek s médiom **cobas® PCR Media** s okrúhlym dnom označených čiarovým kódom a spracovať ich v systéme **cobas® 5800**. Prečítajte si pokyny na prípravu cervikálnych vzoriek, ktoré sú uvedené v časti: „Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®“.
- V jednom cykle môže byť akákoľvek kombinácia vzoriek (výter, moč a roztok PreservCyt®) a každú vzorku možno testovať pomocou testov TV/MG, TV alebo MG.
- Vzorky odobrané do média **cobas® PCR Media** alebo do roztoku PreservCyt® by sa mali spracovať pomocou výberu typu vzorky v používateľskom rozhraní (UI) analýzy **cobas® TV/MG** tak, ako sa uvádza v Tab. 14.

Tab. 14 Výber typu vzorky v používateľskom rozhraní analýzy **cobas® TV/MG**

Vzorka		Typ súpravy na odber	Spracovať ako typ vzorky
Žena	Vaginálny tampón	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikálny výter	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Moč	Súprava na vzorky moču cobas® PCR Urine Sample Kit alebo súprava s médiom cobas® PCR Media Kit	Urine
	Cervikálne vzorky	Roztok PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Muž	Moč	Súprava na vzorky moču cobas® PCR Urine Sample Kit alebo súprava s médiom cobas® PCR Media Kit	Urine
	Výter z močovej rúry	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Na manuálne zadávanie a zadávanie na základe stojanov: V prípade výterov z močovej rúry musí byť ako typ vzorky vybratá možnosť Meatal Swab, a nie možnosť Swab. Možnosť Swab ako typ vzorky zahŕňa iba vzorky z vaginálnych a endocervikálnych výterov.

Obr. 1 Postup testu cobas® TV/MG v systéme cobas® 5800

1	Prihláste sa do systému.
2	Vloženie vzoriek do systému: • Pre každú skúmavku so vzorkou moču alebo výterom v médiu cobas® PCR Media: ○ Otvorte skúmavku. ○ Preneste skúmavku priamo do stojana. • Pre každú primárnu liekovku so vzorkou v roztoku PreservCyt®: ○ Pri vložení primárnej fľaštičky: ▪ Vložte fľaštičku na 10 sekúnd do vírivého mixéra. ▪ Odoberte viečko z fľaštičky. ▪ Preneste fľaštičku do stojana. ○ Pri vložení sekundárnej skúmavky: ▪ Vložte fľaštičku na 10 sekúnd do vírivého mixéra. ▪ Do sekundárnej skúmavky s médiom cobas® PCR Media alikvotujte aspoň 1 ml vzorky v roztoku PreservCyt®. ▪ Skúmavku preneste do stojana. • Vložte stojan so vzorkami. Skontrolujte, či systém akceptoval vzorky. Zadajte vykonanie testov. • Výberom možnosti Swab zadajte vzorky z endocervikálneho a vaginálneho výteru odobrané do média cobas® PCR Media. • Výberom možnosti Urine zadajte vzorky moču od mužov a žien odobrané do média cobas® PCR Media. • Výberom možnosti Meatal Swab zadajte vzorky z výteru odobrané z močovej rúry do média cobas® PCR Media. • V prípade vzoriek v roztoku PreservCyt® Solution (cervikálne vzorky) vyberte možnosť PreservCyt. Vyberte názov testu.
3	Doplňte činidlá a spotrebný materiál podľa pokynov systému. • Vložte kazetu so špecifickými testovacími reagensiami. • Vložte ministožany s kontrolami. • Vložte špičky na spracovanie. • Vložte elučné špičky. • Vložte platničky na spracovanie. • Vložte platničky na amplifikáciu. • Vložte platničky na tekutý odpad. • Vložte činidlo MGP. Doplňte riedidlo na vzorky. Doplňte dezintegračné činidlo. Doplňte výplachové činidlo.
4	Spustíte cyklus pomocou tlačidla Start processing na používateľskom rozhraní; všetky ďalšie prevádzky sa spustia automaticky, ak sa neodložia manuálne.
5	Skontrolujte a exportujte výsledky.
6	Vyberte skúmavky na vzorky. V prípade potreby uzavrite skúmavky so vzorkami, ktoré spĺňajú požiadavky na minimálny objem, na budúce použitie. Vyčistite prístroj. • Vyberte prázdne kazety so špecifickými testovacími činidlami. • Vyberte prázdne ministožany s kontrolami. • Vyprázdňte zásuvku s platničkou na amplifikáciu. • Odstráňte tekutý odpad. • Odstráňte tuhý odpad.

Spustenie testu cobas® TV/MG v systémoch cobas® 6800/8800

Test cobas® TV/MG sa môže vykonať s minimálnym požadovaným objemom vzorky 1,0 ml v prípade vzoriek z endocervikálnych a vaginálnych výterov a cervikálnych výterov v roztoku PreservCyt® Solution a 1,2 ml v prípade vzoriek z výterov z močovej rúry a vzoriek moču. Prevádzka prístroja je podrobne opísaná v používateľskej príručke k systémom cobas® 6800/8800. Obr. 2 uvedený nižšie obsahuje súhrnné informácie o procedúre.

- Vzorky z výteru od žien, vzorky moču a vzorky z výteru z močovej rúry sa majú otvoriť a môžu sa vložiť priamo do stojanov na spracovanie v systémoch cobas® 6800/8800.
- Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt® Solution je potrebné alikvotovať. Prečítajte si pokyny na prípravu uvedené v časti: „Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®“.
- V jednom cykle môže byť akákoľvek kombinácia vzoriek (výter, moč, výter z močovej rúry a vzorky v roztoku PreservCyt® Solution) a každú vzorku možno testovať pomocou testov TV/MG, TV alebo MG ASAP.
- Vzorky odobrané do média cobas® PCR Media alebo do roztoku PreservCyt® by sa mali spracovať pomocou výberu typu vzorky v používateľskom rozhraní (UI) analýzy cobas® TV/MG tak, ako sa uvádza v Tab. 15.

Tab. 15 Výber typu vzorky v používateľskom rozhraní analýzy cobas® TV/MG

Vzorka		Typ súpravy na odber	Spracovať ako typ vzorky
Žena	Vaginálny tampón	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikálny výter	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Moč	Súprava na vzorky moču s médiom cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Cervikálne vzorky	Roztok PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Muž	Moč	Súprava na vzorky moču s médiom cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Výter z močovej rúry	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Na manuálne zadávanie a zadávanie na základe stojanov: V prípade výterov z močovej rúry musí byť ako typ vzorky vybratá možnosť Meatal Swab, a nie možnosť Swab.

Možnosť Swab ako typ vzorky zahŕňa iba vzorky z vaginálnych a endocervikálnych výterov.

Obr. 2 Postup testu **cobas®** TV/MG v systémech **cobas®** 6800/8800

1	Prihláste sa do systému. Stlačením tlačidla Start pripravte systém. Zadajte vykonanie testov. • Výberom možnosti Swab zadajte vzorky z endocervikálneho a vaginálneho výteru odobrané do média cobas® PCR Media. • Výberom možnosti Urine zadajte vzorky moču od mužov a žien odobrané do média cobas® PCR Media. • Výberom možnosti Meatal Swab zadajte vzorky z výteru odobrané z močovej rúry do média cobas® PCR Media. • V prípade vzoriek v roztoku PreservCyt® Solution (cervikálne vzorky) vyberte možnosť PreservCyt. • Vyberte test.
2	Doplňte činidlá a spotrebný materiál podľa pokynov systému. • Vložte kazetu so špecifickými testovacími reagensiami. • Vložte kazety s kontrolami. • Vložte špičky pipiet. • Vložte platničky na spracovanie. • Vložte činidlo MGP. • Vložte platničky na amplifikáciu. • Doplňte riedidlo na vzorky. • Doplňte dezintegračné činidlo. • Doplňte výplachové činidlo.
3	Vloženie vzoriek do systému: • Pre každú primárnu skúmvku so vzorkou moču alebo vzorkou z výteru alebo výteru z močovej rúry v médiu cobas® PCR Media - o Otvorte skúmvku. - o Preneste skúmvku priamo do stojana. • Pre každú primárnu liekovku so vzorkou v roztoku PreservCyt®: - o Vložte fľaštičku na 10 sekúnd do vírivého mixéra. - o Do 13 ml sekundárnej skúmvky s okrúhlym dnom naalikvotujte aspoň 1 ml vzorky v roztoku PreservCyt®. - o Skúmvku preneste do stojana. • Vložte stojan na vzorky a stojany na špičky so zrazeninou do modulu na podávanie vzoriek. • Skontrolujte, či prenosový modul akceptoval vzorky.
4	Spustite cyklus
5	Skontrolujte a exportujte výsledky.
6	V prípade potreby vyberte a uzavrite na budúce použitie skúmvky so vzorkami, ktoré vyhovujú minimálnym požiadavkám na objem. Vyčistite prístroj. • Vyberte prázdne kazety na kontroly. • Vyprázdňte zásuvku s platničkou na amplifikáciu. • Odstráňte tekutý odpad. • Odstráňte tuhý odpad.

Výsledky

Systém **cobas**® 5800 a systémy **cobas**® 6800/8800 automaticky detegujú a rozlišujú DNA TV a/alebo MG pre vzorky aj kontroly súčasne, pričom sa zobrazia validita testov, celkové výsledky, ako aj výsledky pre jednotlivé ciele.

Kontrola kvality a platnosť výsledkov v systéme **cobas**® 5800

- Najmenej každých 72 hodín alebo pri každej novej šarži súpravy sa musí spracovať jedna negatívna kontrola **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] a jedna pozitívna kontrola TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C]. Pozitívne a/alebo negatívne kontroly sa môžu naplánovať častejšie podľa laboratórnych postupov a/alebo miestnych smerníc.
- Výsledky kontrolných vzoriek sa zobrazujú v softvéri **cobas**® 5800 v aplikácii Controls.
- V softvéri systému **cobas**® 5800 a/alebo príslušnej zostave skontrolujte uvedenie príznakov, aby ste overili platnosť zodpovedajúcich výsledkov testu (zoznam kódov príznakov nájdete v používateľskej príručke systému x800 Data Manager).
- Kontroly sú platné, ak sa pre žiadnu z kontrol nezobrazí príznak.
- Kontrolné vzorky sú v stĺpci Control result označené ako Valid, ak sa všetky ciele kontrolnej vzorky zaznamenajú ako platné. Kontroly sú v stĺpci Control result označené ako Invalid, ak sú jeden alebo viaceré ciele kontroly uvedené ako neplatné.
- Kontrolné vzorky označené ako Invalid zobrazujú príznak v stĺpci Flags. Ďalšie informácie o tom, prečo je kontrola uvedená ako neplatná, vrátane informácií o príznaku sa zobrazia v podrobnom zobrazení. Ak je pozitívna kontrola neplatná, zopakujte testovanie pozitívnej kontroly a všetkých súvisiacich vzoriek. Ak je negatívna kontrola neplatná, zopakujte testovanie všetkých kontrol a všetkých súvisiacich vzoriek.

Softvér **cobas**® 5800 automaticky označí výsledky ako neplatné na základe výsledkov kontrol.

POZNÁMKA: Systém **cobas**® 5800 sa dodáva so štandardným nastavením prevádzky skupiny kontrol (pozitívnych a negatívnych) pre každý cyklus, môže sa však nakonfigurovať na menej častý harmonogram až do 72 hodín podľa laboratórnych postupov a/alebo miestnych smerníc. Ak potrebujete viac informácií, obráťte sa na servisného technika spoločnosti Roche alebo na oddelenie technickej podpory zákazníkov.

Kontrola kvality a platnosť výsledkov v systémoch **cobas**® 6800/8800

- Pri každom testovacom cykle požadovaného typu výsledku sa spracováva jedna negatívna kontrola s pufrom **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] a jedna pozitívna kontrola TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C].
- Skontrolujte, či sa v softvéri **cobas**® 6800/8800 a/alebo zostave nevyskytujú upozornenia a pozrite si súvisiace výsledky, aby ste sa uistili, že je cyklus platný.
- Všetky symboly vlajky sú opísané v používateľskej príručke systémov **cobas**® 6800/8800.
- Dávka je platná, ak sa pri žiadnych kontrolách nezobrazia symboly vlajky. Ak je cyklus neplatný, zopakujte celý cyklus.

Validáciu výsledkov vykoná automaticky softvér **cobas**® 6800/8800 na základe výsledkov negatívnej a pozitívnej kontroly.

Test cobas® TV/MG pre systém cobas® 5800

Výsledky vzoriek sa zobrazujú v softvéri **cobas® 5800** v aplikácii Results. Príklady zobrazení testu **cobas® TV/MG** v softvéri systému **cobas® 5800**, Obr. 3.

Obr. 3 Príklad zobrazenia výsledkov testu **cobas® TV/MG** v systéme **cobas® 5800**

Sample ID*	Test	Control results	Flag**	Result
TV/MG_01	TV/MG	Valid		TV Negative MG Negative
MG_01	MG	Valid		MG Positive (Ct 36.52)
TV/MG_02	TV/MG	Valid		TV Invalid MG Invalid
TV_01	TV	Valid		TV Negative
TV/MG_03	TV/MG	Valid		TV Positive (Ct 35.44) MG positive (Ct 36.00)

* Tabuľka platí pre všetky použité typy vzorky.

** Prehľad výsledkov zobrazuje symbol príznaku v prípade neplatných výsledkov. Podrobné opisy príznakov sú dostupné v detailoch výsledkov.

Skontrolujte v softvéri systému **cobas® 5800** a/alebo príslušnej zostave, či nie sú pri jednotlivých vzorkách uvedené príznaky. Výsledky sa majú interpretovať takto:

- Vzorky súvisiace s platnými kontrolami sú v stĺpci Control result uvedené ako Valid.
- Vzorky súvisiace s neplatnými kontrolami sú v stĺpci Control result uvedené ako Invalid.
- Ak sú príslušné kontroly výsledku pre vzorku neplatné, k výsledku pre vzorku sa pridá špecifický príznak nasledujúcim spôsobom:
 - Q05D: Zlyhanie overenia výsledku v dôsledku neplatnej pozitívnej kontroly.
 - Q06D: Zlyhanie overenia výsledku v dôsledku neplatnej negatívnej kontroly.
- Hodnoty v stĺpci Results pre cieľový výsledok jednotlivej vzorky by sa mali interpretovať tak, ako je znázornené v Obr. 4, Obr. 5 a Obr. 6 nižšie.
- Ak sú jeden alebo viaceré ciele vo vzorke označené ako Invalid, softvér **cobas® 5800** zobrazuje príznak v stĺpci Flags. Ďalšie informácie o tom, prečo sú ciele vo vzorke zaznamenané ako neplatné, vrátane informácií o príznaku, sa budú zobrazovať v podrobnom zobrazení.
- Neplatné výsledky pre minimálne jednu kombináciu cieľov sú možné pri vyžiadaní výsledkov TV/MG a sú uvádzané špecificky pre jednotlivé kanály. Prečítajte si pokyny na opakované testovanie príslušného typu vzorky.
- Výsledky tohto testu by sa mali interpretovať výlučne spolu s informáciami z klinického vyšetrenia pacienta a z anamnézy pacienta.

Test cobas® TV/MG pre systémy cobas® 6800/8800

Príklady zobrazení testu cobas® TV/MG v systémech cobas® 6800/8800 sú uvedené na Obr. 4, Obr. 5 a Obr. 6.

Obr. 4 Príklad zobrazenia výsledkov testu cobas® TV/MG pri vyžiadaní výsledkov pre TV/MG v systémech cobas® 6800/8800

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
TV/MG 400 µL	PC_TVMGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG 400 µL	PC_TVMGInv_01	NA	Y40T	PreservCyt®	NA	Invalid	Invalid
TV/MG 850 µL	UR_TVMGNegPos_B1	NA		Urine	NA	TV Negative	MG Positive
TV/MG 850 µL	UR_TVMGPos_B2	NA		Urine	NA	TV Positive	MG Positive
TV/MG 850 µL	MS_TVMGNeg_01	NA		Meatal Swab	NA	TV Negative	MG Negative
TV/MG 850 µL	MS_TVMGPosNeg_A6	NA		Meatal Swab	NA	TV Positive	MG Negative
TV/MG 400 µL	SB_TVMGPosInv_01	NA	C01H2	Swab	NA	TV Positive	Invalid
TV/MG 400 µL	SB_TVMGInvPos_A2	NA	C01H1	Swab	NA	Invalid	MG Positive
TV/MG	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
TV/MG	C161420284093009580264	Yes		TV/MG (+) C	Valid	Valid	Valid

Obr. 5 Príklad zobrazenia výsledkov testu cobas® TV pri vyžiadaní výsledkov pre TV v systémech cobas® 6800/8800

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

Poznámka: V stĺpci Target 2 nie sú zobrazené žiadne výsledky, pretože je vyhradený pre výsledky pre MG.

Obr. 6 Príklad zobrazenia výsledkov testu **cobas®** MG pri vyžiadaní výsledkov pre MG v systémoch **cobas®** 6800/8800

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
MG 850 µL	UR_MGVNeg_A1	NA		Urine	NA		MG Negative
MG 850 µL	UR_MGNeg_01	NA		Urine	NA		MG Negative
MG 850 µL	MS_MGInv_01	NA	Y40T	Meatal Swab	NA		Invalid
MG 850 µL	MS_MGPos_A2	NA		Meatal Swab	NA		MG Positive
MG 400 µL	PC_MGPos_B1	NA		PreservCyt®	NA		MG Positive
MG 400 µL	PC_MGNeg_01	NA		PreservCyt®	NA		MG Negative
MG 400 µL	SB_MGPos_A7	NA		Swab	NA		MG Positive
MG 400 µL	SB_MGNeg_01	NA		Swab	NA		MG Negative
MG	C16142028409300950734	Yes		TV/MG (+) C	Valid		Valid
MG	C161420284090428828402	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid

Poznámka: V stĺpci Target 1 nie sú zobrazené žiadne výsledky, pretože je vyhradený pre výsledky pre TV.

Pri platnej dávke skontrolujte v softvéri **cobas®** 6800/8800 a/alebo zostave, či sa pri jednotlivých vzorkách nevyskytli symboly vlajky. Výsledky sa majú interpretovať takto:

- Platná dávka môže zahŕňať platné aj neplatné výsledky vzoriek.
- Stĺpce Valid (Platný) a Overall Result (Celkový výsledok) sa nevzťahujú na výsledky vzoriek pri teste **cobas®** TV/MG a sú označené ako NA. Hodnoty uvádzané v týchto stĺpcoch nie sú aplikovateľné a **nemajú** vplyv na platnosť výsledkov uvádzaných v stĺpcoch výsledkov pre jednotlivé ciele.
- Uvedené výsledky cieľov pre jednotlivé vzorky sú platné len vtedy, ak nie sú v stĺpci výsledkov pre jednotlivé ciele označené ako Invalid (Neplatný).
- Neplatné výsledky pre minimálne jednu kombináciu cieľov sú možné pri vyžiadaní výsledkov TV/MG a sú uvádzané špecificky pre jednotlivé kanály. Prečítajte si pokyny na opakované testovanie príslušného typu vzorky.
- Výsledky tohto testu by sa mali interpretovať výlučne spolu s informáciami z klinického vyšetrenia pacienta a z anamnézy pacienta.

Interpretácia výsledkov

Výsledky a ich zodpovedajúca interpretácia na detekciu TV a MG (Tab. 16), iba TV (Tab. 17) a iba MG (Tab. 18) sú uvedené nižšie.

Tab. 16 Výsledky testu **cobas®** TV/MG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov TV/MG

Výsledok		Interpretácia
TV Positive	MG Positive	Všetky požadované výsledky boli platné. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA TV a MG.
TV Positive	MG Negative	Všetky požadované výsledky boli platné. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA TV. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA MG.
TV Negative	MG Positive	Všetky požadované výsledky boli platné. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA TV. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA MG.
TV Negative	MG Negative	Všetky požadované výsledky boli platné. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA TV ani MG.
TV Positive	Invalid	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA TV. Výsledok TV je platný. Výsledok MG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky MG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.
Invalid	MG Positive	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok TV je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky TV. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA MG. Výsledok MG je platný.
TV Negative	Invalid	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA TV. Výsledok TV je platný. Výsledok MG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky MG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.
Invalid	MG Negative	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok TV je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky TV. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA MG. Výsledok MG je platný.
Invalid	Invalid	Oba výsledky pre TV aj MG sú neplatné. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky TV a MG. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.

Tab. 17 Výsledky testu **cobas®** TV/MG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov TV

Výsledok	Interpretácia
TV Positive	Požadovaný výsledok bol platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA TV.
TV Negative	Požadovaný výsledok bol platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA TV.
Invalid	Výsledok TV je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky TV. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.

Tab. 18 Výsledky testu **cobas®** TV/MG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov MG

Výsledok	Interpretácia
MG Positive	Požadovaný výsledok bol platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA MG.
MG Negative	Požadovaný výsledok bol platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA MG.
Invalid	Výsledok MG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky MG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.

Procedurálne obmedzenia

- Tento produkt môže používať len personál zaškolený v technikách PCR a používania systémov **cobas**® 5800 a **cobas**® 6800/8800.
- Test **cobas**® TV/MG bol hodnotený len na použitie v kombinácii s **cobas**® TV/MG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas** **omni** MGP Reagent, **cobas** **omni** Lysis Reagent, **cobas** **omni** Specimen Diluent a **cobas** **omni** Wash Reagent pre použitie v systémoch **cobas**® 5800 a **cobas**® 6800/8800.
- Spoľahlivosť výsledkov závisí od správneho postupu odberu, uchovávaní a spracovania vzoriek.
- Produkty, ktoré obsahujú karbomer(y) vrátane vaginálnych lubrikantov, krémov a gélov, môžu narušiť test a nemali by sa používať pri odbere urogenitálnych vzoriek ani pred ním. Podrobné informácie nájdete v časti Výsledky ovplyvnené interferenciou (Tab. 23).
- Test **cobas**® TV/MG bol schválený na použitie so vzorkami moču od mužov a žien, so vzorkami z vaginálneho výteru odobraného samostatne podľa pokynov lekára, so vzorkami z vaginálneho výteru odobraného lekárom, so vzorkami výteru z močovej rúry odobraného samostatne podľa pokynov lekára, so vzorkami výteru z močovej rúry odobraného lekárom a vzorkami endocervikálneho výteru, ktoré boli odobrané do média **cobas**® PCR Media (od spoločnosti Roche Molecular Systems, Inc.), a cervikálnymi vzorkami odobraného do roztoku PreservCyt® Solution. Výkon testu nebol stanovený pre iné odberové médiá a/ani iné typy vzoriek. Použitie iných odberových médií a/alebo iných typov vzoriek môže viesť k falošne pozitívnym, falošne negatívnym alebo neplatným výsledkom.
- Test **cobas**® TV/MG sa nehodnotil u pacientov mladších ako 14 rokov.
- Detekcia *T. vaginalis* a *M. genitalium* závisí od množstva prítomných organizmov vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzoriek, faktormi pacientov (napr. vek, anamnéza sexuálne prenosných chorôb, prítomnosť syndrómov), stupňa infekcie a/alebo infekčného kmeňa *T. vaginalis* a *M. genitalium*.
- Test **cobas**® TV/MG na testovanie moču sa odporúča vykonať na vzorkách moču zachyteného v prvom prúde (definovaný ako prvých 10 až 50 ml prúdu moču). Efekty ďalších premenných, akými sú napríklad zachytenie prvého prúdu v porovnaní so stredným prúdom, zachytenie moču po výplachu, atď. neboli hodnotené.
- Vplyvy iných potenciálnych premenných, akými sú napríklad vaginálny výtok, používanie tampónov, výplachy, atď. a premenných v rámci zberu vzoriek neboli hodnotené.
- Test **cobas**® TV/MG sa nehodnotil u pacientov, ktorí aktuálne podstupovali liečbu antibiotikami účinnými proti TV alebo MG, ani u pacientov s anamnézou hysterektómie.
- V dôsledku inhibície polymerázy sa môžu vyskytnúť falošne negatívne alebo neplatné výsledky. Vnútoraná kontrola je súčasťou testu **cobas**® TV/MG ako pomôcka pri identifikácii vzoriek obsahujúcich látky, ktoré môžu narušovať izoláciu nukleovej kyseliny a amplifikáciu PCR.
- Pridanie enzýmu AmpErase do činidla **cobas**® TV/MG Master Mix umožňuje vykonať selektívnu amplifikáciu cieľovej DNA. Je však nevyhnutná správna laboratórna prax a dôkladné dodržiavanie procedúr uvedených v tomto návode na použitie, aby sa predišlo kontaminácii činidiel.
- Mutácie vo veľmi konzervovaných oblastiach genomickej DNA *T. vaginalis* alebo genomickej DNA *M. genitalium* kryté primermi a/alebo próbami testu **cobas**® TV/MG, hoci sú vzácné, môžu spôsobiť pri detekcii prítomnosti baktérií neúspech.
- V dôsledku príslušných odlišností medzi technológiami sa odporúča, aby používateľ pred zmenou technológie v laboratóriu vykonal štúdie korelácie metódy na účely kvalifikácie technologických rozdielov.

Hodnotenie neklinického výkonu

Kľúčové ukazovatele účinnosti použité v systémoch cobas® 6800/8800

Detekčný limit (LoD)

Detekčný limit testu cobas® TV/MG sa stanovil analýzou série zriedení dvoch TV (RP – citlivý na metronidazol a CDC085 – odolný proti metronidazolu) a dvoch rôznych kmeňov MG (MG37 a M30). Skupina šiestich až siedmich úrovní koncentrácie a slepá vzorka sa testovali s tromi šaržami činidiel testu cobas® TV/MG v rámci viacerých cyklov, počas viacerých dní, rôznymi operátormi a na viacerých prístrojoch.

Detekčný limit pre TV bol v rozsahu 0,02 bunky/ml (kmeň TV CDC085 vo výtere z močovej rúry) až 0,16 bunky/ml (kmeň RP vo vaginálnom výtere).

Detekčný limit pre MG bol v rozsahu 0,3 kópie/ml (kmeň MG G37 v moči) až 3,2 kópie/ml (kmeň MG M30 vo vaginálnom výtere).

Inkluzivita

Inkluzivita testu cobas® TV/MG sa potvrdila testovaním ôsmich kmeňov TV (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) a piatich kmeňov MG (*SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341*). Všetky kmene TV boli detegované na úrovni 0,16 bunky/ml alebo nižšej a všetky kmene MG na úrovni 3,2 kópie/ml alebo nižšej.

Presnosť

Presnosť v rámci laboratória sa hodnotila pomocou panela, ktorý obsahoval kultúry TV a MG, nariadeného do zmesi negatívnych vzoriek moču stabilizovaných v médiu cobas® PCR Media, ako aj do umelo vytvorených matrixov ekvivalentných so vzorkami z výterov z vagíny a močovej rúry odobranými do média cobas® PCR Media alebo cervikálnymi vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt® Solution. Zdroje variability sa hodnotili pomocou panela zahŕňajúceho štyri úrovne koncentrácie, pričom sa použili tri šarže činidiel cobas® TV/MG a dva prístroje v priebehu 12 dní v rámci celkovo 24 cyklov. Popis panelov presnosti a informácie o miere pozitivity v rámci štúdie sú uvedené v Tab. 19. Všetky negatívne prvky panela mali v celom priebehu štúdie negatívny výsledok testu. Analýzou štandardnej odchýlky a percentuálneho koeficientu variácie hodnôt Ct z platných testov vykonaných na pozitívnych členoch panela (pozri Tab. 20 a Tab. 21) sa zistilo, že celkový rozsah CV (%) bol od 1,5 % do 2,6 % pre TV a od 1,2 % do 4,9 % pre MG.

Tab. 19 Prehľad presnosti v laboratóriu

Cieľová koncentrácia		Počet vzoriek	Počet pozitívnych výsledkov na TV	Počet pozitívnych výsledkov na MG	Miera úspešnosti		95 % interval spoľahlivosti			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Dolný limit	Horný limit	Dolný limit	Horný limit
Vaginálny výter odobraný do média cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,06 bunky/ml	1,2 kópie/ml	72	48	61	66,7 %	84,7 %	54,6 %	77,3 %	74,3 %	92,1 %
0,24 bunky/ml	4,8 kópie/ml	71	69	70	97,2 %	98,6 %	90,2 %	99,7 %	92,4 %	100,0 %
0,73 bunky/ml	14,4 kópie/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Cieľová koncentrácia		Počet vzoriek	Počet pozitívnych výsledkov na TV	Počet pozitívnych výsledkov na MG	Miera úspešnosti		95 % interval spoľahlivosti			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Dolný limit	Horný limit	Dolný limit	Horný limit
Moč stabilizovaný v médiu cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,02 bunky/ml	0,2 kópie/ml	72	44	53	61,1 %	73,6 %	48,9 %	72,4 %	61,9 %	83,3 %
0,07 bunky/ml	0,8 kópie/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
0,20 bunky/ml	2,5 kópie/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Výter z močovej rúry odobraný do média cobas® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,01 bunky/ml	0,1 kópie/ml	72	37	41	51,4 %	56,9 %	39,3 %	63,4 %	44,7 %	68,6 %
0,05 bunky/ml	0,5 kópie/ml	72	71	69	98,6 %	95,8 %	92,5 %	100,0 %	88,3 %	99,1 %
0,16 bunky/ml	1,6 kópie/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®										
Neg.	Neg.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,03 bunky/ml	0,3 kópie/ml	72	39	41	54,2 %	56,9 %	42,0 %	66,0 %	44,7 %	68,6 %
0,11 bunky/ml	1,1 kópie/ml	72	69	68	95,8 %	94,4 %	88,3 %	99,1 %	86,4 %	98,5 %
0,33 bunky/ml	3,3 kópie/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Tab. 20 Celkové stredné štandardné odchýlky a koeficienty variácie (%) pre prahovú hodnotu cyklu, TV-pozitívne panely

Cieľová koncentrácia	Miera úspešnosti	Priem. Ct	V rámci cyklu		Medzi cyklami		Členenie podľa dní		Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		Celkom	
TV			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginálny výter odobraný do média cobas® PCR Media														
0,06 bunky/ml	66,7 %	37,6	0,98	2,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,26	0,7	0,22	0,7	1,04	2,8
0,24 bunky/ml	97,2 %	36,5	0,62	1,7	0,22	0,6	0,00	0,0	0,60	1,6	0,19	0,5	0,91	2,5
0,73 bunky/ml	100,0 %	35,5	0,38	1,1	0,05	0,2	0,03	0,1	0,74	2,1	0,15	0,4	0,85	2,4
Moč stabilizovaný v médiu cobas® PCR Media														
0,02 bunky/ml	61,1 %	37,7	0,86	2,3	0,00	0,0	0,25	0,7	0,00	0,0	0,10	0,3	0,90	2,4
0,07 bunky/ml	100,0 %	36,7	0,62	1,7	0,31	0,8	0,18	0,5	0,11	0,3	0,16	0,4	0,74	2,0
0,20 bunky/ml	100,0 %	35,6	0,36	1,0	0,09	0,3	0,14	0,4	0,33	0,9	0,11	0,3	0,53	1,5
Výter z močovej rúry odobraný do média cobas® PCR Media														
0,01 bunky/ml	51,4 %	38,0	0,81	2,1	0,31	0,8	0,00	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,87	2,3
0,05 bunky/ml	98,6 %	36,9	0,76	2,1	0,00	0,0	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,77	2,1
0,16 bunky/ml	100,0 %	35,9	0,46	1,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,47	1,3	0,15	0,4	0,68	1,9
Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®														
0,03 bunky/ml	54,2 %	37,6	0,65	1,7	0,30	0,8	0,29	0,8	0,42	1,1	0,00	0,0	0,87	2,3
0,11 bunky/ml	95,8 %	36,7	0,69	1,9	0,28	0,8	0,00	0,0	0,50	1,4	0,06	0,2	0,90	2,4
0,33 bunky/ml	100,0 %	34,6	0,64	1,8	0,15	0,4	0,00	0,0	0,64	1,8	0,00	0,0	0,92	2,6

Tab. 21 Celkové stredné štandardné odchýlky a koeficienty variácie (%) pre prahovú hodnotu cyklu, MG-pozitívne panely

Cieľová koncentrácia	Miera úspešnosti	Priem. Ct	V rámci cyklu		Medzi cyklami		Členenie podľa dní		Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		Celkom	
MG			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginálny výter odobraný do média cobas® PCR Media														
1,2 kópie/ml	84,7 %	37,2	1,29	3,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,98	2,6	0,00	0,0	1,62	4,3
4,8 kópie/ml	98,6 %	35,6	0,56	1,6	0,00	0,0	0,16	0,5	0,71	2,0	0,05	0,1	0,92	2,6
14,4 kópie/ml	100,0 %	34,7	0,26	0,7	0,00	0,0	0,05	0,1	0,73	2,1	0,10	0,3	0,78	2,3
Moč stabilizovaný v médiu cobas® PCR Media														
0,2 kópie/ml	73,6 %	37,9	1,19	3,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,24	3,3
0,8 kópie/ml	100,0 %	36,3	0,66	1,8	0,21	0,6	0,00	0,0	0,25	0,7	0,20	0,6	0,76	2,1
2,5 kópie/ml	100,0 %	35,2	0,25	0,7	0,18	0,5	0,00	0,0	0,28	0,8	0,09	0,3	0,42	1,2
Výter z močovej rúry odobraný do média cobas® PCR Media														
0,1 kópie/ml	56,9 %	38,1	1,55	4,1	0,37	1,0	0,00	0,0	0,95	2,5	0,00	0,0	1,85	4,9
0,5 kópie/ml	95,8 %	37,0	0,78	2,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,1	0,00	0,0	0,87	2,4
1,6 kópie/ml	100,0 %	35,7	0,33	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,18	0,5	0,50	1,4
Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®														
0,3 kópie/ml	56,9 %	37,9	1,20	3,2	0,97	2,6	0,07	0,2	0,50	1,3	0,67	1,8	1,75	4,6
1,1 kópie/ml	94,4 %	36,5	0,87	2,4	0,52	1,4	0,00	0,0	0,76	2,1	0,15	0,4	1,27	3,5
3,3 kópie/ml	100,0 %	35,2	0,46	1,3	0,00	0,0	0,09	0,3	0,59	1,7	0,00	0,0	0,75	2,1

Analytická špecifickosť/křížová reaktivita

Na účely hodnotenia analytickej špecifickosti sa pri teste **cobas®** TV/MG použil panel 102 baktérií, húb a vírusov vrátane tých, ktoré sa bežne vyskytujú v urogenitálnom trakte mužov a žien. Organizmy uvedené v Tab. 22 sa naočkovali s koncentráciami približne 1×10^6 jednotiek/ml v prípade baktérií a približne 1×10^5 jednotiek/ml v prípade vírusov do zmesi negatívnych vzoriek moču stabilizovaných v médiu **cobas®** PCR Media. Testovanie sa vykonalo pre všetky potenciálne interferujúce organizmy pri absencii a prítomnosti cieľa TV a MG (naočkovanie pri $\sim 3 \times \text{LoD}$). Žiadny z testovaných organizmov neovplyvnil účinnosť testu generovaním chybných pozitívnych výsledkov. Testované organizmy nemali vplyv na detekciu cieľov TV a MG s výnimkou *Trichomonas tenax* pri koncentrácii $> 1\text{E}+04$ CFU/ml. Prvok *Trichomonas tenax* parazituje v ústnej dutine.

Tab. 22 Mikroorganizmy testované na analytickú špecifickosť/křížovú reaktivitu

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

Mikroorganizmus	Koncentrácia	Mikroorganizmus	Koncentrácia
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii subsp. curtisii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella osloensis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Brevibacterium linens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Moraxella lacunata</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Morganella morganii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma faucium</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma fermentans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma orale</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma penetrans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Citrobacter braakii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pirum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Clostridioides difficile séro skupina B</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma primatum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma salivarium DNA</i>	1,0E+06 kópii/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1,0E+06 CCU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Cytomegalovírus	1,0E+05 IU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Derxia gummosa</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rahnella aquatilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella minnesota</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus MSSA NRS 164</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Giardia intestinalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Vírus Herpes simplex typu 1	1,0E+05 kópii/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Vírus Herpes simplex typu 2	1,0E+05 kópii/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1,0E+04 CFU/ml*
<i>Mycoplasma hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,0E+06 CCU/ml
Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti	1,0E+05 kópii/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Ľudský papillomavírus typ 16	1,0E+05 bunky/ml	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Kingella denitrificans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,0E+06 CFU/ml

* Úroveň, pri ktorej nebola zaznamenaná žiadna interferencia s detekciou TV; testovala sa aj úroveň 1,0E+06 CFU/ml, pri ktorej sa zistila interferencia s TV, ale nie s MG.

Interferencia

Hodnotil sa účinok prípravkov pre ženy dostupných vo voľnom predaji alebo na predpis, ktoré sa môžu nachádzať v urogenitálnych vzorkách (Tab. 23). Testovanie sa vykonalo pomocou zmesi klinických a umelo vytvorených vzoriek naočkovaných potenciálne interferujúcimi látkami na úrovniach očakávaných pri normálnom používaní pacientkami a pri absencii aj prítomnosti cieľov TV a MG (naočkované na úrovni približne $3 \times \text{LoD}$).

V prípade produktov na ženskú hygienu vo voľnom predaji a na lekárske predpis testovaných v urogenitálnych vzorkách boli výsledky pre vaginálny gél Metronidazole od firmy Sandoz, a Replens, Replens™ a RepHresh™ falošne negatívne alebo neplatné. Tieto produkty obsahujú karbomer(y). Preukázalo sa, že pri produktoch obsahujúcich karbomer(y) dochádza k vzniku falošne negatívnych a neplatných výsledkov. Tab. 23 nie je úplným zoznamom produktov s obsahom karbomeru.

Tab. 23 Zoznam látok testovaných z hľadiska interferencie v urogenitálnych vzorkách

Názov výrobku		
Vaginálny krém Clindamycin Phosphate	Krém na zmiernenie svrbenia Monistat® Complete Care Itch Relief Cream	Yeast Gard Advanced
CVS tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Ľadová kyselina octová
Krém proti svrbeniu Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Čapíky Norforms	Azo Standard (iba na močové cesty)
Estrace	Premarin	Gél na zachovanie rovnováhy intímnej zóny RepHresh™ Clean Balance*
K-Y™ UltraGel (náhrada za KY Silk E)	Vaginálny zvlhčovač s dlhodobým účinkom Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer*	Vaginálne čapíky Arilin s rýchlym účinkom**
Vaginálny gél Metronidazole od firmy Sandoz*	Ženský dezodorant v spreji Summer's Eve Feminine Deodorant Spray	Vagi Metro Cream**
Balík s kombináciou produktov na liečbu vaginálnych plesní Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Vaginálna antikoncepcná pena	Nidazea Gel**

* Zistilo sa, že Vaginálny gél Metronidazole od firmy Sandoz, Replens™ a RepHresh™ v hladinách, ktoré sa môžu nachádzať v klinických vzorkách, spôsobujú interferenciu.

** Produkty obsahujúce metronidazol, pri ktorých sa nezistila interferencia na rozdiel od vaginálneho gélu Metronidazole od firmy Sandoz.

Uskutočnilo sa testovanie interferencie endogénnych látok, ktoré môžu byť prítomné v urogenitálnych vzorkách. Testovanie sa vykonalo pomocou zmesi klinických a umelo vytvorených vzoriek naočkovaných potenciálne interferujúcimi látkami vo zvýšených úrovniach a pri absencii aj prítomnosti cieľov TV a MG (naočkované na úrovni približne $3 \times \text{LoD}$).

Žiadna z látok nenarúšala účinnosť testu generovaním chybných negatívnych alebo chybných pozitívnych výsledkov. V Tab. 24 sú uvedené hladiny endogénnych látok prípustné na základe testu pri všetkých typoch vzoriek.

Tab. 24 Súhrn koncentrácií endogénnych látok, pri ktorých sa nepreukázala interferencia

Interferujúca látka	Endocervikálny výter	Výter z močovej rúry	Cervikálne vzorky	Moč
Albumín (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	0,5 %
Bilirubín (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	1,0 %
Hlien*	prítomné	prítomné	prítomné	prítomné
Glukóza (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	1,0 %
Mononukleárne bunky periférnej krvi	1,0E+06 bunky/ml	Nedostupné	1,0E+06 bunky/ml	1,0E+06 bunky/ml
pH (kyslé a zásadité)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	pH 4 a pH 9
Spermie	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Plná krv (% v/v)	10 %	Nedostupné	10 %	10 %

* Jeden tampón s hlienom na vzorku predstavujúci maximálnu úroveň, ktorá by sa mohla vyskytnúť vo vzorke od pacienta.

Kompetitívna inhibícia

Pri posudzovaní kompetitívnej inhibície medzi TV a MG sa testovali vzorky všetkých typov (výtery a výtery z močovej rúry v médiu **cobas**® PCR Media, moč stabilizovaný v médiu **cobas**® PCR Media a cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt® Solution). Nízke a stredné koncentrácie jedného cieľa sa zmiešali s vysokými koncentraciami druhého cieľa. Nízke koncentrácie sa definovali ako $\sim 1 \times \text{LoD}$, stredné koncentrácie ako $\sim 3 \times \text{LoD}$ a vysoké koncentrácie sa definovali ako tie, ktoré generujú signál vo viac ako 95 % klinických vzoriek pozitívnych na cieľ.

Na základe výsledkov z testovania sa poukázalo na skutočnosť, že keď bola MG prítomná vo vysokej koncentrácii, detegovala sa vo všetkých typoch vzoriek aj TV, a to v nízkych ($\sim 1 \times \text{LoD}$) aj v stredných hladinách ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Výsledky takisto ukázali, že keď bol TV prítomný vo vysokej koncentrácii, detegovala sa MG vo všetkých typoch vzoriek, a to v nízkych ($\sim 1 \times \text{LoD}$) aj stredných hladinách ($\sim 3 \times \text{LoD}$).

Zlyhanie celého systému

Vzorky testované v rámci štúdie zameranej na zlyhanie celého systému sa zmiešali s negatívnym močom stabilizovaným v médiu **cobas**® PCR Media, ako aj umelo vytvorenými matrixmi ekvivalentnými so vzorkami z výterov z vagíny a močovej rúry odobraným do média **cobas**® PCR Media alebo cervikálnymi vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt® Solution a spoločne sa naočkovali cieľmi TV a MG s koncentraciou približne $3 \times \text{LoD}$ príslušného cieľa a matrixu. Výsledky tejto štúdie preukázali, že všetky replikáty boli platné a pozitívne na TV a MG, čo viedlo k 0 % miere zlyhania celého systému. Obojstranný 95 % presný interval spoľahlivosti mal v prípade dolného limitu hodnotu 0 % a 3,6 % v prípade horného limitu (0 %: 3,6 %).

Krížová kontaminácia

Štúdie sa uskutočnili s cieľom posúdiť možnú krížovú kontamináciu systémov **cobas®** 6800/8800 pomocou testu **cobas®** TV/MG. Krížová kontaminácia môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky. V tejto štúdii výkonu bola miera krížovej kontaminácie medzi vzorkami v rámci testu **cobas®** TV/MG stanovená na 0,7 % (4/576) v prípade TV a 0,0 % (0/480) v prípade MG, keď sa v rámci viacerých cyklov striedavo testovali vysoko pozitívne a negatívne vzorky. Testovanie sa uskutočnilo na vzorkách pripravených v médiu **cobas®** PCR Media a v roztoku PreservCyt®. V rámci štúdie sa pripravili vysoko pozitívne vzorky s cieľom vytvoriť Ct hodnotu, ktorá by presiahla 95 % alebo viac signálu získaného zo vzoriek infikovaných pacientov v populácii s daným ochorením. Pravdepodobnosť získania takýchto vzoriek pri bežnom použití testu **cobas®** TV/MG je úmerná prevalencii TV v testovanej populácii. Z toho dôvodu bude miera krížovej kontaminácie medzi vzorkami v prípade TV pri bežnom použití testu **cobas®** TV/MG pravdepodobne nižšia ako $0,7 \% \times 5 \% \times \text{prevalencia TV v testovanej populácii}$. Pri prevalencii 8,1 %¹ u žien by bola miera krížovej kontaminácie $0,7 \% \times 5 \% \times 8,1 \% = 0,003 \%$.

Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek

Výkon testu **cobas®** TV/MG pre *T. vaginalis* sa porovnal s kombinovanou referenčnou metódou, ktorá zahŕňa analýzu Hologic Aptima® TV Assay a dva laboratórne vyvinuté testy PCR cieleňé na genómové oblasti TV, ktoré sa líšia od testu **cobas®** TV/MG. Na základe pravidla „dva z troch“ sa určil stav infekcie pre nasledujúce typy vzoriek pre každý subjekt:

- Vratové tyčinky s endocervikálnou vzorkou v médiu **cobas®** PCR Media
- Vratové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané lekárom) v médiu **cobas®** PCR Media
- Vratové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané pacientkou) v médiu **cobas®** PCR Media
- Moč od žien stabilizovaný v médiu **cobas®** PCR Media
- Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®

Celkovo sa zapojilo 412 subjektov z rôznych miest v Nemecku, na Ukrajine a v USA. Výsledky uvádza Tab. 25.

Tab. 25 Citlivosť a špecifickosť pre TV testu **cobas®** TV/MG vo vzorkách od žien

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Výsledok (%)	95 % CI
Endocervikálny výter	Citlivosť	100 % (22/22)	84,6 – 100 %
	Špecifickosť	99,2 % (387/390)	97,8 – 99,8 %
Vaginálny výter – kombinovaný	Citlivosť	100 % (25/25)	86,3 – 100 %
	Špecifickosť	99,7 % (386/387)	98,6 – 100 %
CC – vaginálny výter	Citlivosť	100 % (14/14)	76,8 – 100 %
	Špecifickosť	100 % (208/208)	98,2 – 100 %
SC – vaginálny výter	Citlivosť	100 % (11/11)	71,5 – 100 %
	Špecifickosť	99,4 % (178/179)	96,9 – 100 %
Vzorka ženského moču	Citlivosť	100 % (25/25)	86,3 – 100 %
	Špecifickosť	99,7 % (386/387)	98,6 – 100 %
PreservCyt®	Citlivosť	100 % (23/23)	85,2 – 100 %
	Špecifickosť	99,5 % (387/389)	98,2 – 99,9 %

CC = odobraté lekárom; SC = samostatný odber

Poznámka: Nie je štatisticky významný rozdiel medzi výsledkami vaginálnych výterov, ktoré si odobrali samostatne pacientky a ktoré odobral lekár.

Okrem toho sa výsledky testu **cobas**® TV/MG porovnali priamo a výsledkami analýzy Hologic Aptima® TV Assay (Tab. 26).

Tab. 26 Korelácia medzi výsledkami pre TV testu **cobas**® TV/MG a analýzy Hologic Aptima® TV Assay

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Aptima –	cobas –/Aptima +
Endocervikálny výter	20	378	5	9
Vaginálny tampón	24	383	2	3
Vzorka ženského moču	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Všetky vzorky spolu	91	1533	11	13

Con = zhodne; + = pozitívny; – = negatívny

Testovaním 24 vzoriek s nezhodnými výsledkami testu **cobas**® TV/MG a analýzy Hologic Aptima® TV Assay alternatívnym testom PCR sa získalo 18 výsledkov, ktoré boli v súlade s testom **cobas**® TV/MG (vrátane všetkých 13 výsledkov cobas–/Aptima+ a 5 z 11 výsledkov cobas+/Aptima–) a 6 výsledkov, ktoré boli v súlade s analýzou Hologic Aptima® TV Assay (všetky cobas+/Aptima–).

Výkon testu **cobas**® TV/MG pre *T. vaginalis* v moči od mužov, ktorý bol stabilizovaný v médiu **cobas**® PCR Media, sa porovnal s kombinovanou referenčnou metódou, ktorá zahŕňa analýzu Xpert TV Assay a dva laboratórne vyvinuté testy PCR ciele na genómové oblasti TV, ktoré sa líšia od testu **cobas**® TV/MG. Na základe pravidla „dva z troch“ sa určil stav infekcie pre každý subjekt.

Celkovo sa zapojilo 424 subjektov z rôznych miest v Nemecku, na Ukrajine a v USA. Výsledky uvádza Tab. 27.

Tab. 27 Citlivosť a špecifickosť pre TV testu **cobas**® TV/MG v moči od mužov

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Výsledok (%)	95 % CI
Vzorka mužského moču	Citlivosť	100 % (6/6)	54,1 – 100 %
	Špecifickosť	99,3 % (415/418)	97,9 – 99,9 %

Okrem toho sa výsledky testu **cobas**® TV/MG porovnali priamo a výsledkami testu Xpert TV (Tab. 28).

Tab. 28 Korelácia medzi výsledkami pre TV testu **cobas**® TV/MG a testu Xpert TV

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Xpert –	cobas –/Xpert +
Vzorka mužského moču	5	415	4	0

Con = zhodne; + = pozitívny; – = negatívny

Výkon testu **cobas**® TV/MG vo vzorkách z výteru z močovej rúry (odobratých lekárom aj samostatne) sa porovnal s výkonom vo vzorkách moču pre každý subjekt.

Celkovo sa zapojilo 424 subjektov z rôznych miest v Nemecku, na Ukrajine a v USA.

Výsledky uvádza Tab. 29 a Tab. 30. Percento celkovej zhody bolo 96,7 %.

Tab. 29 Súhrn výsledkov korelácie pre TV medzi výterom z močovej rúry a vzorkou moču pri použití testu **cobas**® TV/MG

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con –	MS +/UR –	MS –/UR +
Výter z močovej rúry – kombinovaný	8	402	13	1
CC – výter z močovej rúry	4	206	5	0
SC – výter z močovej rúry	4	196	8	1

Con = súhlasné; MS = výter z močovej rúry; UR = moč; + = pozitívne; – = negatívne; CC = odobraté lekárom; SC = odobraté samostatne

Tab. 30 Výpočet zhody pre koreláciu pre TV medzi výterom z močovej rúry a vzorkou moču pri použití testu **cobas**® TV/MG

Typ vzorky	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Výsledok (%)	95 % CI
Výter z močovej rúry – kombinovaný	PPA	88,9 % (8/9)	51,8 – 99,7 %
	NPA	96,9 % (402/415)	94,7 – 98,3 %
	OPA	96,7 % (410/424)	94,5 – 98,2 %
CC – výter z močovej rúry	PPA	100 % (4/4)	39,8 – 100 %
	NPA	97,6 % (206/211)	94,6 – 99,2 %
	OPA	97,7 % (210/215)	94,7 – 99,2 %
SC – výter z močovej rúry	PPA	80,0 % (4/5)	28,4 – 99,5 %
	NPA	96,1 % (196/204)	92,4 – 98,3 %
	OPA	95,7 % (200/209)	92,0 – 98,0 %

PPA = percento pozitívnej zhody; NPA = percento negatívnej zhody; OPA = percento celkovej zhody; CC = odobraté lekárom; SC = odobraté samostatne

Poznámka: Nie je štatisticky významný rozdiel medzi výsledkami výterov z močovej rúry, ktoré si odobrali samostatne pacienti a ktoré odobral lekár.

Výkon testu **cobas**® TV/MG pre *M. genitalium* sa porovnal s kombinovanou referenčnou metódou, ktorá zahŕňa analýzu Hologic Aptima® MG Assay a dva laboratórne vyvinuté testy PCR cielené na genómové oblasti MG, ktoré sa líšia od testu **cobas**® TV/MG. Na základe pravidla „dva z troch“ sa určil stav infekcie pre nasledujúce typy vzoriek pre každý subjekt:

- Vatové tyčinky s endocervikálnou vzorkou v médiu **cobas**® PCR Media
- Vatové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané lekárom) v médiu **cobas**® PCR Media
- Vatové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané pacientkou) v médiu **cobas**® PCR Media
- Mužský a ženský moč stabilizovaný v médiu **cobas**® PCR Media
- Výtery z močovej rúry (odobrané lekárom) v médiu **cobas**® PCR Media
- Výtery z močovej rúry (odobrané samostatne) v médiu **cobas**® PCR Media
- Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®

Celkovo sa zapojilo 836 subjektov z rôznych miest v Nemecku, na Ukrajine a v USA. Výsledky uvádza Tab. 31.

Tab. 31 Citlivosť a špecifickosť pre MG testu **cobas®** TV/MG

Typ vzorky	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Výsledok (%)	95 % CI
Endocervikálny výter	Citlivosť	100 % (16/16)	79,4 – 100 %
	Špecifickosť	99,0 % (392/396)	97,4 – 99,7 %
Vaginálny výter – kombinovaný	Citlivosť	96,2 % (25/26)	80,4 – 99,9 %
	Špecifickosť	99,0 % (382/386)	97,4 – 99,7 %
CC – vaginálny výter	Citlivosť	100 % (15/15)	78,2 – 100 %
	Špecifickosť	98,6 % (204/207)	95,8 – 99,7 %
SC – vaginálny výter	Citlivosť	90,9 % (10/11)	58,7 – 99,8 %
	Špecifickosť	99,4 % (178/179)	96,9 – 100 %
Vzorka ženského moču	Citlivosť	100 % (26/26)	86,8 – 100 %
	Špecifickosť	97,7 % (377/386)	95,6 – 98,9 %
Vzorka mužského moču	Citlivosť	100 % (39/39)	91,0 – 100 %
	Špecifickosť	98,7 % (380/385)	97,0 – 99,6 %
Výter z močovej rúry – kombinovaný	Citlivosť	100 % (21/21)	83,9 – 100 %
	Špecifickosť	98,3 % (396/403)	96,5 – 99,3 %
CC – výter z močovej rúry	Citlivosť	100 % (8/8)	63,1 – 100 %
	Špecifickosť	98,1 % (203/207)	95,1 – 99,5 %
SC – výter z močovej rúry	Citlivosť	100 % (13/13)	75,3 – 100 %
	Špecifickosť	98,5 % (193/196)	95,6 – 99,7 %
PreservCyt®	Citlivosť	91,3 % (21/23)	72,0 – 98,9 %
	Špecifickosť	99,0 % (385/389)	97,4 – 99,7 %

CC = odobraté lekárom; SC = samostatný odber

Poznámka: Nebol štatisticky významný rozdiel medzi výsledkami výterov z vagíny a močovej rúry, ktoré si odobrali samostatne pacienti a ktoré odobral lekár.

Okrem toho sa výsledky testu **cobas®** TV/MG porovnali priamo a výsledkami analýzy Hologic Aptima® MG Assay (Tab. 32).

Tab. 32 Korelácia medzi výsledkami pre MG testu **cobas®** TV/MG a analýzy Hologic Aptima® MG Assay

Typ vzorky	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Aptima –	cobas –/Aptima +
Endocervikálny výter	20	383	0	9
Vaginálny tampón	27	374	2	9
Vzorka ženského moču	30	373	5	4
Vzorka mužského moču	41	375	3	5
Výter z močovej rúry	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Všetky vzorky spolu	169	2270	12	45

Con = zhodne; + = pozitívny; – = negatívny

Testovaním 57 vzoriek s nezhodnými výsledkami testu **cobas**® TV/MG a analýzy Hologic Aptima® MG Assay alternatívnym testom PCR sa získalo 50 výsledkov, ktoré boli v súlade s testom **cobas**® TV/MG (vrátane všetkých 45 výsledkov cobas-/Aptima+ a 5 z 12 výsledkov cobas+/Aptima-) a 7 výsledkov, ktoré boli v súlade s analýzou Hologic Aptima® MG Assay (všetky cobas+/Aptima-).

Ekvivalencia systémov

Ekvivalencia systémov **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 a **cobas**® 8800 sa preukázala prostredníctvom štúdií na vyhodnotenie účinnosti. Údaje uvedené v tomto návode na použitie podporujú ekvivalentnú účinnosť pre všetky systémy.

Ďalšie informácie

Kľúčové funkcie testu

Typy vzorky

- Endocervikálny výter odobraný do média **cobas**® PCR Media
- Vaginálny výter odobraný do média **cobas**® PCR Media
- Vaginálny výter odobraný pacientkou do média **cobas**® PCR Media
- Výter z močovej rúry odobraný do média **cobas**® PCR Media
- Výter z močovej rúry odobraný samostatne do média **cobas**® PCR Media
- Mužský a ženský moč stabilizovaný v médiu **cobas**® PCR Media
- Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt®

Množstvo požadovanej/ spracovanej vzorky

- Pri vzorkách odobraných pomocou vatovej tyčinky sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$, prístroj spracúva $400\ \mu\text{l}$.
- Pre vzorky v roztoku PreservCyt® sa požaduje $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ v skúmavke na vzorky, prístroj spracúva $400\ \mu\text{l}$
- Pri vzorkách z močovej rúry odobraných pomocou vatovej tyčinky sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1\,200\ \mu\text{l}$, prístroj spracúva $850\ \mu\text{l}$.
- Pri vzorkách moču sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1\,200\ \mu\text{l}$, prístroj spracováva $850\ \mu\text{l}$.
- V systéme **cobas**® 5800 je v prípade vzoriek v roztoku PreservCyt® Solution v primárnych skúmavkách potrebných $\geq 3\,000\ \mu\text{l}$ v skúmavke; prístroj spracúva $400\ \mu\text{l}$.

Trvanie testu

- $< 3,5$ hodiny do prvého výsledku

Symbols

Na označenie diagnostických produktov Roche PCR sa používajú nasledujúce symboly.

Tab. 33 Symboly používané na označenie diagnostických produktov Roche PCR

Age/DOB	Vek alebo dátum narodenia		Pomôcka nie je určená na testovanie v blízkosti pacienta	QS IU/PCR	Počet medzinárodných jednotiek QS na PCR; na výpočet výsledkov použite počet medzinárodných jednotiek QS na PCR.
	Prídavný softvér		Pomôcka nie je určená na samotestovanie	SN	Sériové číslo
Assigned Range [copies/mL]	Priradený rozsah (kópie/mL)		Distribútor (Poznámka: Pod symbolom sa môže uviesť príslušná krajina/oblasť)	Site	Lokalita
Assigned Range [IU/mL]	Priradený rozsah (IU/mL)		Nepoužívajte opakovane	Procedure Standard	Štandardná procedúra
EC REP	Autorizované zastúpenie v Európskom spoločenstve		Žena	STERILE EO	Sterilizované etylénoxidom
	Dátový list s čiarovým kódom		Určené len na hodnotenie výkonu IVD		Skladovať v tmavom prostredí
LOT	Číslo šarže	GTIN	Globálne číslo obchodnej jednotky		Teplotné rozmedzie od do
	Biologické riziká		Dovozca		Testovací definičný súbor
REF	Katalógové číslo	IVD	Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i>		Týmto smerom hore
	Označenie súladu s normami CE: toto zariadenie spĺňa príslušné požiadavky na označenie CE ako diagnostické zdravotnícke zariadenie <i>in vitro</i> .	LLR	Dolný limit stanoveného rozsahu	Procedure UltraSensitive	Ultracitlivá procedúra
Collect Date	Dátum odberu		Muž	UDI	Jedinečná identifikácia pomôcky
	Prečítajte si návod na použitie		Výrobca	ULR	Horný limit stanoveného rozsahu
	Obsah postačuje na <n> testov	CONTROL -	Negatívna kontrola	Urine Fill Line	Čiara naplnenia močom
CONTENT	Obsah súpravy		Nesterilné	Rx Only	Len pre USA: federálny zákon obmedzuje predaj tejto pomôcky lekárom alebo na základe jeho predpisu.
CONTROL	Kontrola		Meno pacienta		Dátum spotreby
	Dátum výroby		Číslo pacienta		
	Pomôcka na testovanie v blízkosti pacienta		Tu stiahnite		
	Pomôcka na samotestovanie	CONTROL +	Pozitívna kontrola		
		QS copies / PCR	Počet QS kópií na PCR reakciu, použite počet QS kópií na PCR reakciu na výpočet výsledkov.		

Technická podpora

Ak potrebujete technickú podporu (pomoc), obráťte sa na miestne zastúpenie:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Výrobca a dovozca

Tab. 34 Výrobca a dovozca



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



Vyrobené v USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

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

Autorské práva

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenčné materiály

1. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC Infect Dis. 2015;15:307. doi:10.1186/s12879-015-1055-0.
2. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive-age women in the United States, 2001–2004. Clin Infect Dis. 2007;45(10):1319-26.
3. Andrea SB, Chapin KC. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification assay and BD affirm VPIII for detection of *T. vaginalis* in symptomatic women: performance parameters and epidemiological implications. J Clin Microbiol. 2011;49(3):866-9. doi:10.1128/JCM.02367-10.
4. Update on Laboratory Diagnosis and Epidemiology of *Trichomonas vaginalis*: You Can Teach an “Old” Dog “New” Trichs. Munson, Erik et al. Clinical Microbiology Newsletter, Volume 38, Issue 20, 159 - 168.
5. Schwebke JR, Burgess D. Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(4):794-803, table of contents.
6. Patil MJ, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from vaginal specimens by wet mount microscopy, in pouch tv culture system, and PCR. J Global Infect Dis. 2012;4(1):22-5. doi:10.4103/0974-777X.93756.
7. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(2):188.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.10.005.
8. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64(RR-03):1-137.
9. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet. 1981; Jun; 1(8233):1288-91.
10. Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* infections. Diagnosis, clinical aspects, and pathogenesis. Dan Med Bull. 2006; 53(1):1–27.
11. Daley GM, Russell DB, Tabrizi SN, McBride J. *Mycoplasma genitalium*: a review. Int J STD AIDS. 2014; 25(7):475-87. doi: 10.1177/0956462413515196.
12. Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S. *Mycoplasma genitalium* Prevalence, Coinfection, and Macrolide Antibiotic Resistance Frequency in a Multicenter Clinical Study Cohort in the United States. J Clin Microbiol. 2016; 54(9):2278-83. doi:10.1128/JCM.01053-16.
13. Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L, Martin DH. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* in women. J Clin Microbiol. 2011; 49(5):1990-2. doi: 10.1128/JCM.00129-11.
14. Mezzini TM, Waddell RG, Douglas RJ, Sadlon TA. *Mycoplasma genitalium*: prevalence in men presenting with urethritis to a South Australian public sexual health clinic. Intern Med J. 2013; 43(5):494-500. doi: 10.1111/imj.12103.
15. Longo MC, Berninger, MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. Gene. 1990; 93:125-8.
16. Higuchi R, Dollinger, G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. Bio/Technology 1992; 10:413-7.

17. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Research*. 1996; 6:986-94.
18. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
20. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.

Revízia dokumentu

Informácie o revízii dokumentu	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Prvé vydanie.

Súhrn hlásení týkajúcich sa bezpečnosti a výkonu môžete nájsť pomocou odkazu: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>