

cobas[®] TV/MG

**Teste qualitativo de ácidos nucleicos
para utilização com os cobas[®] 5800/6800/8800 Systems**

Para diagnóstico 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

Índice

Utilização prevista	5
Resumo e explicação do teste	5
Reagentes e materiais	8
Reagentes e controlos do cobas® TV/MG	8
Reagentes cobas omni para preparação da amostra	10
Requisitos de manuseamento e armazenamento de reagentes	11
Requisitos de manuseamento de reagentes para o cobas® 5800 System	11
Requisitos de manuseamento de reagentes para os cobas® 6800/8800 Systems	12
Materiais adicionais necessários para o cobas® 5800 System	13
Materiais adicionais necessários para os cobas® 6800/8800 Systems	13
Equipamentos e software necessários.....	14
Materiais adicionais necessários para a colheita de amostras para o cobas® TV/MG.....	14
Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® TV/MG.....	15
Precauções e requisitos de manuseamento	16
Advertências e precauções	16
Manuseamento de reagentes.....	17
Boas práticas de laboratório.....	17
Colheita, transporte e armazenamento de amostras	18
Colheita de amostras.....	18
Transporte de amostras	18
Armazenamento de amostras.....	18
Amostras de urina de homens e mulheres.....	18
Amostras endocervicais e vaginais.....	19
Amostras do meato	20
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®	21
cobas® 5800 System.....	21
cobas® 5800/6800/8800 Systems	21

Instruções de utilização	22
Notas do procedimento	22
Execução do cobas® TV/MG no cobas® 5800 System.....	22
Execução do cobas® TV/MG nos cobas® 6800/8800 Systems.....	24
Resultados	26
Controlo de qualidade e validade dos resultados no cobas® 5800 System.....	26
Controlo de qualidade e validade dos resultados nos cobas® 6800/8800 Systems.....	26
cobas® TV/MG para o cobas® 5800 System	27
cobas® TV/MG para os cobas® 6800/8800 Systems	28
Interpretação dos resultados.....	30
Limitações do procedimento	31
Avaliação do desempenho não clínico	32
Características dos desempenhos principais executados nos cobas® 6800/8800 Systems	32
Limite de deteção (LoD)	32
Inclusividade	32
Precisão	32
Especificidade analítica/reatividade cruzada	34
Interferência	36
Inibição competitiva.....	37
Falha global do sistema	37
Contaminação cruzada	38
Desempenho clínico com amostras clínicas.....	39
Equivalência dos sistemas.....	43

Informações adicionais	44
Características principais do teste.....	44
Símbolos	45
Apoio técnico.....	46
Fabricante e importador.....	46
Marcas comerciais e patentes	46
Direitos de autor.....	46
Bibliografia	47
Revisão do documento	49

Utilização prevista

O cobas® TV/MG para utilização com os cobas® 5800/6800/8800 Systems é um teste automatizado, qualitativo, de diagnóstico *in vitro*, que utiliza reação de polimerização em cadeia (PCR) em tempo real para a detecção direta do ADN de *Trichomonas vaginalis* (TV) e/ou do ADN de *Mycoplasma genitalium* (MG) em urina de homens e mulheres, amostras de esfregaços vaginais colhidas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico, amostras de esfregaços endocervicais, amostras de esfregaços do meato colhidas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços do meato colhidas pelo médico, todas colhidas em cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), e amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®. Este teste destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico de doença causada por TV e MG em indivíduos sintomáticos e assintomáticos.

Resumo e explicação do teste

Fundamentos

Trichomonas vaginalis é a infeção transmitida sexualmente (ITS) não viral mais comum do mundo, com cerca de 276,4 milhões de casos em 2008, com uma prevalência aproximada em mulheres e homens de 8,1% e 1,0%, respetivamente.¹ No entanto, pensa-se que estas taxas sejam uma subestimação, dado que a maior parte dos estudos assentou em métodos tais como microscopia a fresco versus testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT). Estudos globais baseados em população mostram taxas que variam entre 3,2% e 42,6%, consoante a região geográfica em estudo.¹ A *Trichomonas vaginalis* é também a ITS predominante nos Estados Unidos da América (EUA). Um estudo baseado em população demonstrou uma prevalência global de 3,1% em mulheres entre os 14 e os 49 anos, com taxas que chegam a atingir os 13,3% em mulheres de raça negra na população geral.² Outro estudo revelou uma prevalência de TV de 11,9% em mulheres entre os 36 e os 45 anos, 7,7% em mulheres entre os 51 e os 60 anos e 4,2% em mulheres entre os 16 e os 25 anos.³ Testes de base molecular para a detecção de TV mostraram uma taxa de detecção entre 7% e 13% em mulheres.⁴ No entanto, atualmente a TV não é uma doença de notificação, e desconhece-se a verdadeira estimativa da prevalência da doença. Alguns dos fatores que contribuem para tal são a falta de testes de rotina, a baixa sensibilidade (SENS) dos testes de laboratório tradicionais e uma sintomatologia não específica.

O *Trichomonas vaginalis* é um protozoário parasita de aproximadamente 10 a 20 µm de comprimento e 2 a 14 µm de largura, com quatro flagelos anteriores. A divisão dos trofozoítos do *Trichomonas vaginalis* ocorre por fissão binária e, nas infeções naturais, dá origem a uma população no lúmen e nas superfícies das mucosas do trato urogenital de humanos.⁵ O *Trichomonas vaginalis* infeta principalmente as células epiteliais escamosas e os eritrócitos e reside no trato genital inferior nas mulheres e na uretra e na próstata nos homens.¹ Os seres humanos são o único receptor conhecido do TV e o agente patogénico é transmitido principalmente por via sexual. A infeção pode persistir durante longos períodos (meses a anos) nas mulheres, mas, nos homens, persiste geralmente menos de dez dias.

As mulheres com sintomas de infeção por TV apresentam corrimento vaginal, prurido e irritação. Outros sinais de infeção incluem odor fétido, edema e/ou eritema. O *Trichomonas vaginalis* causa também uretrite nos homens que praticam o coito com mulheres. Os homens com tricomoníase podem ter prurido ou irritação no interior do pénis ou sensação de ardor depois de urinar ou de ejacular, ou apresentar corrimento do pénis. Sviden et al. observou uma taxa de detecção de reação de polimerização em cadeia (PCR) de TV de 8,2% em 500 homens com uretrite versus uma taxa de detecção de 2,2% em homens assintomáticos.⁴

O diagnóstico laboratorial baseou-se na visualização dos organismos sob microscópio através de exame a fresco com soro fisiológico preparado a partir do corrimento do paciente. As tricomonas móveis podem ser observadas; no entanto, a microscopia a fresco deve ser analisada no espaço de 10 a 20 minutos após a colheita de amostra, uma vez que o organismo perde viabilidade e, conseqüentemente, a mobilidade característica. Outra limitação da microscopia a fresco é que leucócitos (WBC) estão frequentemente presentes no fluido vaginal colhido, podendo ser confundidos com organismos TV. Deste modo, muito embora a microscopia a fresco seja rápida e econômica, a SENS é limitada, variando entre 60% e 70%.^{5,6}

O método de referência atual para o diagnóstico laboratorial do TV é a cultura que pode ser efetuada em meio Diamond. O InPouch™ TV (Biomed Diagnostics) disponível comercialmente e aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos está disponível para testes por cultura. Embora o meio de cultura ajude a manter a viabilidade do organismo TV, estes testes são relativamente insensíveis (73,3%).⁶ Os testes de amplificação de ácidos nucleicos revelaram-se mais sensíveis do que os testes por cultura.⁷

Os centros de controlo e prevenção de doença (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) recomendam que as mulheres com teste positivo para TV repitam o teste 3 meses após o tratamento.⁸ Os CDC recomendam também que as mulheres infetadas pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) façam também o teste de TV na consulta inicial e, posteriormente, uma vez por ano.

O *Mycoplasma genitalium* é uma bactéria fastidiosa, isolada pela primeira vez em 1980 a partir dos esfregaços uretrais de dois homens sintomáticos com uretrite não gonocócica (UNG).⁹ As infeções causadas por esta bactéria foram associadas a uretrite masculina e feminina, balanopostite, prostatite, cervicite, doença inflamatória pélvica e infertilidade masculina e feminina.¹⁰ Foram relatadas complicações adicionais, tais como parto pré-termo e infeções extragenitais.

Poucos estudos mostraram uma prevalência exata de MG, uma vez que, historicamente, esta bactéria é de difícil cultura. No entanto, uma série de ensaios moleculares foram descritos que mostram uma prevalência que pode ir até 47,5%.¹¹ Alguns dos fatores que explicam a vasta variação da prevalência estão associados ao tipo de amostra (esfregaço vaginal, urina, esfregaços retais ou esfregaços endocervicais) colhida e aos indivíduos selecionados. Um estudo recente, realizado em 2016 em várias clínicas de saúde pública, clínicas de planeamento familiar e sistemas hospitalares nos EUA, usando métodos moleculares, mostrou taxas de prevalência de 16,3% e 17,2% para mulheres e homens, respetivamente.¹² Outro estudo, realizado numa clínica de ITS, mostrou que 17,5% das mulheres eram positivas para MG e que os esfregaços vaginais têm a SENS relativa mais alta (85,7%), com as amostras de urina a revelar uma SENS relativa de 61,4%.¹³ Mezzini et al. mostrou que foi detetado ácido desoxirribonucleico (ADN) de MG na urina de 8,1% (96/1182) dos homens que se apresentaram numa clínica de saúde sexual pública com sintomas de disúria e/ou corrimento uretral.¹⁴

Atualmente, não existe nenhum consenso fundamentado ou um teste de referência para MG ou um tipo ou tipos consensuais de amostras a colher. Também não existem orientações recomendadas para o rastreio ou testes de MG, e a falta de um ensaio padronizado e universalmente aceite dificulta os esforços de rastreio nas populações de pacientes em risco. Tal como com o TV, a MG não é uma doença de notificação, e é provável que, sem a existência de testes de laboratório, alguns casos de infeção por MG sejam tratados de maneira empírica como uma infeção por *Chlamydia trachomatis* (CT). Também não existem orientações recomendadas para a repetição de testes em pacientes que concluíram o tratamento contra o MG, embora possam ser indicados testes de seguimento e reavaliação, consoante os fatores de risco do paciente quanto a reinfeção e o histórico e cumprimento do tratamento com antibiótico. Contribui para a necessidade potencial de repetição de testes o aumento da incidência da resistência a macrolídeos quando o tratamento de primeira linha pode não resultar ou resultar apenas de maneira sub-ótima.¹²

Explicação do teste

O **cobas**® TV/MG para utilização no **cobas**® 5800 System, **cobas**® 6800 System ou no **cobas**® 8800 System (doravante designado como **cobas**® TV/MG neste documento) é um teste qualitativo automatizado, de polimerização em cadeia (PCR) em tempo real, concebido para detetar ADN de TV e de MG em amostras urogenitais de pacientes homens e mulheres, satisfazendo assim a necessidade médica de um teste rápido de rastreio molecular de alto rendimento para utilização como auxiliar no diagnóstico das doenças causadas por TV e MG em indivíduos sintomáticos e assintomáticos. O **cobas**® TV/MG permite a deteção de ADN de TV e/ou MG em amostras endocervicais, vaginais, de urina e cervicais de pacientes mulheres infetadas e em amostras do meato e de urina de pacientes homens. O controlo interno de ADN, utilizado para monitorizar todo o processo de preparação de amostras e amplificação por PCR, é introduzido em cada amostra durante o processamento da amostra. Adicionalmente, o teste utiliza um controlo positivo de título baixo e um controlo negativo.

Princípios do procedimento

O **cobas**® TV/MG baseia-se na preparação totalmente automática de amostras (extração e purificação dos ácidos nucleicos) seguida de amplificação por PCR e deteção. O **cobas**® 5800 System foi concebido como um equipamento integrado. Os **cobas**® 6800/8800 Systems são constituídos pelo módulo de abastecimento de amostras, o módulo de transferência, o módulo de processamento e o módulo analítico. A gestão automática de dados é executada pelo software **cobas**® 5800 ou **cobas**® 6800/8800 Systems, que atribui resultados de teste a todos os testes, na forma de positivos, negativos ou inválidos. Os resultados podem ser revistos diretamente no ecrã do sistema e podem ser exportados e impressos como um relatório.

Ácidos nucleicos de amostras de pacientes, controlos externos e moléculas adicionadas de ADN do controlo interno (DNA-IC) são extraídos simultaneamente. Em resumo, são libertados ácidos nucleicos bacterianos ao adicionar proteinase e reagente de lise à amostra. Os ácidos nucleicos libertados ligam-se à superfície de sílica das partículas de vidro magnéticas adicionadas. As substâncias não ligadas e impurezas, tais como proteínas desnaturadas, detritos celulares e potenciais inibidores da PCR, são removidas com os posteriores passos de lavagem, e os ácidos nucleicos purificados são eluídos das partículas de vidro magnéticas, com tampão de eluição, a elevada temperatura.

A amplificação seletiva dos ácidos nucleicos alvo da amostra é conseguida através da utilização de primers senso e anti-senso específicos do alvo para TV e MG que são selecionados de regiões altamente conservadas dentro do respetivo organismo alvo. O TV é detetado por um conjunto seletivo de primers e uma sonda, enquanto que o MG utiliza dois conjuntos tendo como alvo regiões separadas (duplo alvo). A amplificação seletiva do DNA IC é conseguida através da utilização de primers senso e anti-senso específicos para a sequência-alvo que são selecionados para que não tenham qualquer homologia com a região alvo do TV ou do MG. É utilizada uma enzima polimerase do ADN termoestável para a amplificação por PCR. As sequências do alvo e do DNA-IC são amplificadas simultaneamente utilizando um perfil universal para amplificação por PCR com passos e número de ciclos de temperatura predefinidos. A mistura principal inclui trifosfato de desoxiuridina (dUTP), em vez de trifosfato de desoxitimidina (dTTP), que é incorporado no ADN acabado de sintetizar (amplicon). Quaisquer amplicons contaminantes de corridas de PCR anteriores são eliminados durante o primeiro ciclo térmico pela enzima AmpErase, que é incluída na mistura principal da PCR.¹⁵ No entanto, os amplicons acabados de formar não são eliminados, uma vez que a enzima AmpErase fica inativa quando exposta a temperaturas acima dos 55 °C.

A mistura principal do **cobas® TV/MG** contém uma sonda de detecção específica para a sequência alvo do TV, duas sondas de detecção específicas para as sequências alvo do MG e uma para o DNA-IC. As sondas estão marcadas com corantes reporter fluorescentes específicos do alvo, que permitem a detecção simultânea do alvo do TV, alvos do MG e do DNA-IC em três canais diferentes.^{16,17} Quando não ligado à sequência do alvo, o sinal fluorescente das sondas intactas é suprimido por um corante de supressão. Durante o passo de amplificação por PCR, a hibridização das sondas com o ADN alvo específico, em cadeia simples resulta na sua clivagem pela atividade exonuclease 5' a 3' da polimerase do ADN, originando a separação dos corantes de sinalização e de supressão e a geração de um sinal fluorescente. Em cada ciclo da PCR, são geradas quantidades crescentes de sondas clivadas e o sinal cumulativo do corante sinalizador aumenta concomitantemente. A detecção e a discriminação em tempo real dos produtos da PCR são conseguidas medindo a fluorescência dos corantes reporter libertados, para os alvos de TV e de MG e para o DNA-IC, respetivamente.

Reagentes e materiais

Reagentes e controlos do cobas® TV/MG

Todos os reagentes e controlos não abertos devem ser armazenados conforme recomendado na Tabela 1 até à Tabela 4.

Tabela 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Conservar entre 2 e 8 °C

Cassete de 384 testes (P/N 09040633190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit 384 testes
Solução de proteinase (PASE)	Tampão Tris, < 0,05% de EDTA, cloreto de cálcio, acetato de cálcio, 8% de proteinase EUH210: Ficha de segurança fornecida a pedido. EUH208: Contém subtilisina do <i>Bacillus subtilis</i> . Pode desencadear uma reação alérgica.	38 ml
Controlo Interno de ADN (DNA-IC)	Tampão Tris, < 0,05% de EDTA, < 0,001% de estrutura de ADN sem relacionamento TV/MG contendo regiões de sequências específicas de primer e sondas, < 0,1% de azida de sódio	38 ml
Tampão de Eluição (EB)	Tampão Tris, 0,2% de 4-hidroxibenzoato de metilo	38 ml
Reagente 1 da Mistura Principal (MMX-R1)	Acetato de manganês, hidróxido de potássio, < 0,1% de azida sódica	14,5 ml
Reagente Master Mix 2 de TV/MG (TV/MG MMX-R2)	Tampão de tricina, acetato de potássio, EDTA, glicerol, < 18% de sulfóxido de dimetilo, < 0,12% de dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1% de Tween 20, < 0,1% de azida de sódio, < 0,1% de polimerase do ADN Z05, < 0,1% de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilase) (de origem microbiana), < 0,01% de primers senso e anti-senso de controlo interno, < 0,01% de primers de TV/MG a jusante e a montante, < 0,01% de sondas de oligonucleótido marcadas com fluorescência específicas do TV, MG e do controlo interno de ADN, < 0,01% de aptâmero oligonucleotídico	17,5 ml

Tabela 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit**(cobas® TV/MG Positive Control Kit)**

Conservar entre 2 e 8 °C

(P/N 09040641190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit
Controlo Positivo de TV/MG (TV/MG (+) C)	Tampão Tris, < 0,05% de azida de sódio, < 0,005% de EDTA, < 0,003% de Poly rA, < 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo <i>T. vaginalis</i> , < 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabela 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**(cobas® Buffer Negative Control Kit)**

Conservar entre 2 e 8 °C

(P/N 09051953190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampão Tris, < 0,1% de azida de sódio, EDTA, < 0,002% de ARN de Poli-rA (sintético)	16 ml (16 × 1 ml)

Reagentes cobas omni para preparação da amostra

Tabela 4 Reagentes **cobas omni** para preparação da amostra*

Reagentes	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit	Símbolo e advertência de segurança**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997546190)	Partículas de vidro magnéticas, Tampão Tris, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo, < 0,1% de azida sódica	480 testes	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997511190)	Tampão Tris, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo, < 0,1% de azida sódica	4 x 875 ml	Não aplicável
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997538190)	43% (p/p) de tiocianato de guanidina***, 5% (p/v) de polidocanol***, 2% (p/v) de ditiotreitolo***, citrato de sódio dihidratado EUH032: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.	4 x 875 ml	 <p>PERIGO</p> <p>H302 + H332: Nocivo por ingestão e por inalação. H314: Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. H411: Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273: Evitar a libertação para o ambiente. P280: Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial/proteção auditiva. P303 + P361 + P353: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água. P304 + P340 + P310: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. P305 + P351 + P338 + P310: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. P391: Recolher o produto derramado. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Conservar entre 15 e 30 °C (P/N 06997503190)	Citrato de sódio dihidratado, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo	4,2 l	Não aplicável

* Estes reagentes não estão incluídos no kit **cobas®** TV/MG. Consulte a lista dos materiais adicionais necessários (Tabela 11 e Tabela 12).

** A rotulagem relativa à segurança de produtos baseia-se essencialmente na diretiva GHS da UE

*** Substância perigosa

Requisitos de manuseamento e armazenamento de reagentes

Os reagentes deverão ser armazenados e manuseados conforme especificado na Tabela 5, Tabela 6 e Tabela 7.

Quando os reagentes não estiverem no cobas® 5800 System ou nos cobas® 6800/8800 Systems, armazene-os à temperatura correspondente especificada na Tabela 5.

Tabela 5 Armazenamento de reagentes (quando o reagente não se encontra no sistema)

Reagente	Temperatura de armazenamento
cobas® TV/MG	2 a 8 °C
cobas® TV/MG Positive Control Kit	2 a 8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2 a 8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2 a 8 °C
cobas omni MGP Reagent	2 a 8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2 a 8 °C
cobas omni Wash Reagent	15 a 30 °C

Requisitos de manuseamento de reagentes para o cobas® 5800 System

Os reagentes carregados no cobas® 5800 System são armazenados a temperaturas apropriadas e as respetivas datas de validade são controladas pelo sistema. O sistema apenas permite que os reagentes sejam usados, se as condições indicadas na Tabela 6 forem satisfeitas. O sistema impede automaticamente a utilização de reagentes expirados. A Tabela 6 permite ao utilizador compreender as condições de manuseamento de reagentes exigidas pelo cobas® 5800 System.

Tabela 6 Condições de manuseamento de reagentes exigidas pelo cobas® 5800 System

Reagente	Prazo de validade do kit	Estabilidade do kit aberto*	Número de corridas para as quais este kit pode ser usado	Estabilidade a bordo do equipamento
cobas® TV/MG	Prazo não ultrapassado	90 dias desde a primeira utilização	Máx. 40 corridas	Máx. 36 dias*
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 36 dias*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 36 dias*
cobas omni Lysis Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni MGP Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Wash Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável

* O tempo é medido a partir da primeira vez que o reagente é carregado no cobas® 5800 System.

** Reagente de utilização única.

Requisitos de manuseamento de reagentes para os cobas® 6800/8800 Systems

Os reagentes carregados nos cobas® 6800/8800 Systems são armazenados a temperaturas apropriadas e as datas de validade são controladas pelo sistema. Os cobas® 6800/8800 Systems apenas permitem que os reagentes sejam utilizados se todas as condições indicadas na Tabela 7 forem satisfeitas. O sistema impede automaticamente a utilização de reagentes expirados. A Tabela 7 permite ao utilizador compreender as condições de manuseamento de reagentes exigidas pelos cobas® 6800/8800 Systems.

Tabela 7 Condições de manuseamento de reagentes exigidas pelos cobas® 6800/8800 Systems

Reagente	Prazo de validade do kit	Estabilidade do kit aberto*	Número de corridas para as quais este kit pode ser usado	Estabilidade a bordo do equipamento (tempo acumulado a bordo do equipamento fora do frigorífico)
cobas® TV/MG	Prazo não ultrapassado	90 dias desde a primeira utilização	Máx. 40 corridas	Máx. 40 horas
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 10 horas
cobas® Buffer Negative Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 10 horas
cobas omni Lysis Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni MGP Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Wash Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável

* O tempo é medido a partir da primeira vez que o reagente é carregado nos cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagente de utilização única.

Materiais adicionais necessários para o cobas® 5800 System

Tabela 8 Material e consumíveis para utilização no cobas® 5800 System

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Ponta CORE TIPS com filtro, 1 ml	04639642001
Ponta CORE TIPS com filtro, 0,3 ml	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Saco de resíduos sólidos e reservatório de resíduos sólidos ou Saco de resíduos sólidos com suporte de cartão e kit de upgrade de gaveta	07435967001 e 07094361001 ou 08030073001 e 08387281001
Suporte de tubos S de 16 posições	09224319001
Suporte de racks de 5 posições	09224475001
Suporte de meios de colheita de células	09224599001

Materiais adicionais necessários para os cobas® 6800/8800 Systems

Tabela 9 Material e consumíveis para utilizar nos cobas® 6800/8800 Systems

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Saco de resíduos sólidos e reservatório de resíduos sólidos ou Saco de resíduos sólidos com suporte de cartão e kit de upgrade de gaveta	07435967001 e 07094361001 ou 08030073001 e 08387281001
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK	12025639001

Equipamentos e software necessários

O software **cobas**® 5800 System e o pacote de análise **cobas**® TV/MG (ASAP) para o **cobas**® 5800 System deve ser instalado no equipamento **cobas**® 5800. O software Data Manager e o PC para o **cobas**® 5800 System serão fornecidos com o sistema.

O software **cobas**® 6800/8800 Systems e o pacote de análise (ASAP) **cobas**® TV/MG para os **cobas**® 6800/8800 Systems deve ser instalado no(s) equipamento(s). O servidor IG (Instrument Gateway) será fornecido com o sistema.

Tabela 10 Equipamentos

Equipamento	P/N
cobas ® 5800 System	08707464001
cobas ® 6800 System (opção móvel)	05524245001 e 06379672001
cobas ® 6800 System (fixo)	05524245001 e 06379664001
cobas ® 8800 System	05412722001
Módulo de abastecimento de amostras dos cobas ® 6800/8800 Systems	06301037001

Materiais adicionais necessários para a colheita de amostras para o **cobas**® TV/MG

Tabela 11 Kits de colheita de amostras utilizados com o **cobas**® TV/MG

Kit de colheita	P/N
cobas ® PCR Media Kit	06466281190
cobas ® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 frascos e dispositivos de colheita tipo vassoura)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 frascos e dispositivos de colheita tipo escova citológica/espátula)	Hologic: 70136-002

O **cobas**® TV/MG aceita o tubo primário utilizado para todos os tipos de amostras de urina e de esfregaços em **cobas**® PCR Media. Para mais informações sobre os tubos primários e secundários aceites nos equipamentos, consulte a Assistência ao utilizador e/ou o Guia do Utilizador do **cobas**® 5800 System ou dos **cobas**® 6800/8800 Systems.

Nota: contacte o representante local da Roche para uma lista detalhada de racks de amostras, racks para pontas obstruídas e suportes de racks aceites nos equipamentos.

Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® TV/MG

Tabela 12 Kits de colheita de amostras utilizados com o cobas® TV/MG

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Tampas de substituição de frascos de PreservCyt®	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
RACK MPA 16 MM VERDE CLARO 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – rack RD padrão 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a São necessárias racks RD5 ou MPA em combinação com o suporte de racks de 5 posições no cobas® 5800 System.

^b A rack MPA de 16 mm ou o suporte de tubos de 16 posições são as racks ideais para utilização com tubos cobas® PCR Media.

^c As racks MPA e RD5 identificadas aqui são materiais e números de referência de exemplo. Contacte o representante local da Roche para uma lista detalhada de racks de amostras e suportes de racks aceites nos equipamentos.

Precauções e requisitos de manuseamento

Advertências e precauções

À semelhança do que sucede com qualquer procedimento de teste, boas práticas de laboratório são essenciais para um desempenho adequado deste teste. Em virtude da elevada sensibilidade deste teste, deverão ser tomadas as devidas precauções para manter os reagentes e as misturas de amplificação livres de contaminação.

- Apenas para diagnóstico *in vitro*.
- Todas as amostras de pacientes devem ser manuseadas como se estivessem infetadas, utilizando boas práticas de laboratório, conforme descrito em Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories e no Documento M29-A4 do CLSI.^{18,19} Este procedimento só deve ser efetuado por pessoal com experiência no manuseamento de material com risco biológico e na utilização do cobas® TV/MG e do cobas® 5800 System ou dos cobas® 6800/8800 Systems.
- Todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infecciosos e devem ser manipulados com as precauções universais. Se ocorrer derrame, desinfete imediatamente com uma solução preparada de fresco de hipoclorito de sódio a 0,5% em água destilada ou desionizada (lixívia doméstica diluída a 1:10) ou siga os procedimentos apropriados do laboratório.
- Não congelar as amostras.
- Para garantir o desempenho estabelecido do teste, utilize apenas os materiais consumíveis fornecidos ou especificados.
- Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (SDS, Safety Data Sheets) que podem ser solicitadas ao representante local da Roche.
- Para garantir que o teste é executado corretamente, siga rigorosamente os procedimentos e diretrizes fornecidos. Qualquer desvio dos procedimentos e diretrizes poderá afetar o desempenho estabelecido do teste.
- Poderão ocorrer resultados falsos positivos se, durante o manuseamento e processamento das amostras, o carryover de amostras não for controlado adequadamente.
- O tubo de amostra primário (do cobas® PCR Media) contém hidrócloro de guanidina. **Não permita o contacto direto entre o hidrócloro de guanidina e o hipoclorito de sódio (lixívia) ou outros reagentes altamente reativos, tais como ácidos ou bases. Essas misturas podem libertar gases nocivos.** Se for derramado líquido contendo hidrócloro de guanidina, limpe-o com detergente de laboratório adequado e água. Se o líquido derramado contiver agentes potencialmente infecciosos, limpe **PRIMEIRO** a área afetada com detergente de laboratório e água e, em seguida, com hipoclorito de sódio a pelo menos 0,5%.
- Informe as autoridades competentes locais sobre qualquer incidente grave que possa ocorrer ao utilizar este ensaio.

Manuseamento de reagentes

- Para evitar carryover de amostras, reagentes ou controlos, manipule todos os reagentes, controlos e amostras de acordo com as boas práticas de laboratório.
- Inspeccione visualmente todas as cassetes de reagente, diluentes, reagente de lise e reagente de lavagem, antes dos mesmos serem utilizados, para se certificar de que não existem quaisquer sinais de fugas. Se existir algum indício de derrame, não utilize esse material para testes.
- O **cobas omni** Lysis Reagent contém tiocianato de guanidina, um produto químico potencialmente perigoso. Evite o contacto dos reagentes com a pele, os olhos ou com membranas mucosas. Em caso de contacto, lave imediatamente a zona afetada com água abundante para evitar queimaduras.
- Não permita que **cobas omni** Lysis Reagent, que contém tiocianato de guanidina, entre em contacto com solução de hipoclorito de sódio (lixívia). Esta mistura pode produzir um gás altamente tóxico.
- Os kits de controlo depois de usados contêm frascos perfurados com reagente residual; deve-se ter o máximo cuidado para evitar derrames e o contacto.
- O kit **cobas®** TV/MG, o **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, o **cobas®** Buffer Negative Control Kit, o **cobas omni** MGP Reagent e o **cobas omni** Specimen Diluent contém azida de sódio como conservante. Evite o contacto dos reagentes com a pele, os olhos ou com membranas mucosas. Em caso de contacto, lave imediatamente a zona afetada com água abundante para evitar queimaduras. No caso de derrame destes reagentes, dilua com água antes de passar com um pano para secar.
- Não permita que **cobas omni** Lysis Reagent, que contém tiocianato de guanidina, entre em contacto com solução de hipoclorito de sódio (lixívia). Esta mistura pode produzir um gás altamente tóxico.
- Elimine todos os materiais que tenham entrado em contacto com amostras e reagentes, de acordo com regulamentações nacionais, estaduais e locais.

Boas práticas de laboratório

- Não efetue pipetagem com a boca.
- Não coma, não beba nem fume nas áreas de trabalho.
- Use luvas de laboratório, bata de laboratório e proteção ocular quando manusear amostras e reagentes. Evite contaminar as luvas quando manusear amostras e controlos. Para evitar contaminação, as luvas têm de ser trocadas entre o manuseamento de amostras e do kit **cobas®** TV/MG, do **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, do **cobas®** Buffer Negative Control Kit, e dos reagentes **cobas omni**.
- Lave muito bem as mãos depois de manusear amostras e reagentes, e depois de retirar as luvas.
- Limpe e desinfete cuidadosamente todas as superfícies de trabalho do laboratório com uma solução preparada de fresco de hipoclorito de sódio a 0,5% em água desionizada ou destilada (diluir lixívia doméstica a 1:10). Em seguida esfregue a superfície com um pano com etanol a 70%.
- Se ocorrerem derrames no equipamento **cobas®** 5800 ou **cobas®** 6800/8800, siga as instruções indicadas na Assistência ao utilizador e/ou no Guia do utilizador do **cobas®** 5800 ou **cobas®** 6800/8800 Systems para limpar e descontaminar adequadamente a superfície do(s) equipamento(s).

Colheita, transporte e armazenamento de amostras

Nota: manuseie todas as amostras e controlos tendo em conta a possibilidade de transmitirem agentes infecciosos.

Colheita de amostras

Foram validadas para utilização com o **cobas®** TV/MG, amostras de esfregaços endocervicais colhidas com o **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, amostras de esfregaços vaginais e amostras de esfregaços do meato colhidas com o **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit ou o **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, urina de homens e mulheres colhida com o **cobas®** PCR Urine Sample Kit e amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt® (consultar Tabela 11 para uma lista de kits de colheita). Siga as instruções para a colheita de todas as amostras de esfregaços e de urina descritas nas IFU dos respetivos kits de colheita. Siga as instruções do fabricante para a colheita de amostras cervicais em Solução PreservCyt®.

Transporte de amostras

Todos os tipos de amostras listados na secção de “Colheita de Amostras” podem ser transportados a 2-30 °C. O transporte de amostras TV/MG em **cobas®** PCR Media e em Solução PreservCyt® tem de estar em conformidade com os regulamentos nacionais, federais, estaduais e locais relativos ao transporte de agentes etiológicos.²⁰

Armazenamento de amostras

Tabela 13 Resumo das condições de armazenamento de amostras aceitáveis antes de testes com o **cobas®** TV/MG

Tipo de amostra	2 a 8 °C	15 a 30 °C
Amostras em cobas® PCR Media	12 meses	12 meses
em dispositivo de colheita	90 dias	90 dias
PreservCyt® <i>ou</i>		
PreservCyt® aliquotada em tubos secundários	31 dias	31 dias

Nota: as amostras em Solução PreservCyt® e em **cobas®** PCR Media não devem ser congeladas.

Amostras de urina de homens e mulheres

- Utilize apenas o **cobas®** PCR Urine Sample Kit para colher amostras de urina para o **cobas®** TV/MG. O **cobas®** TV/MG não foi validado para ser utilizado com outros tipos de meios ou dispositivos de colheita de urina. A utilização do **cobas®** TV/MG com outros dispositivos de colheita de urina ou outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.
- Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, devem ser utilizadas outras tampas para **cobas®** PCR Media de cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® TV/MG**) para tapar as amostras após o processamento.
- O nível de líquido das amostras de urina não testadas deverá ficar entre as duas linhas pretas da janela da etiqueta do tubo de **cobas®** PCR Media. Se o nível de líquido estiver acima ou abaixo destas linhas, a amostra não foi colhida adequadamente e não pode ser utilizada para testes.
- Se forem necessários testes adicionais, certifique-se de que resta pelo menos 1,2 ml de amostra no tubo de **cobas®** PCR Media.

Amostras endocervicais e vaginais

- A presença de muco em amostras endocervicais e cervicais poderá causar atrasos no processamento devido a obstruções. Para um desempenho ideal do teste, as amostras não devem apresentar muco. Utilize a zaragatoa grande de poliéster do **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit ou um dispositivo equivalente descartável para remover as secreções cervicais antes de colher a amostra endocervical ou cervical.
- Utilize apenas a zaragatoa flocada no **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para colher amostras endocervicais. Utilize apenas a zaragatoa de poliéster no **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit ou no **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para colher amostras de esfregaços vaginais. O **cobas®** TV/MG não foi validado para utilização com outros dispositivos de colheita ou tipos de meios. A utilização do **cobas®** TV/MG com outros dispositivos de colheita ou outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.
- Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, devem ser utilizadas outras tampas para **cobas®** PCR Media de cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas®** TV/MG) para tapar as amostras após o processamento.
- Todas as amostras contendo apenas uma só zaragatoa no tubo de **cobas®** PCR Media podem ser diretamente processadas no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Se desejar, a zaragatoa pode ser removida antes do tubo com a amostra ser introduzido no equipamento; no entanto, deve-se ter o máximo cuidado para evitar a contaminação cruzada.
- Uma amostra colhida adequadamente deverá ter uma única zaragatoa com a haste quebrada pela linha a tracejado. As hastes de zaragatoas que forem quebradas acima da linha a tracejado ficarão mais compridas que o normal e também poderão ser dobradas para caber dentro do tubo de **cobas®** PCR Media. Isto pode criar uma obstrução no sistema de pipetagem, que poderá causar a perda de amostra, de resultados de teste e/ou danos mecânicos no equipamento. Se uma zaragatoa tiver uma haste quebrada incorretamente, remova-a antes do processamento de amostra no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Tome cuidado ao eliminar as zaragatoas; para evitar contaminação, evite derramar ou tocar com as zaragatoas noutras superfícies durante a eliminação.
- Amostras em tubos primários, sem zaragatoa ou com duas zaragatoas, não foram colhidas de acordo com as instruções descritas nas IFU dos respetivos kits e não deverão ser testadas.
- Ocasionalmente, as amostras de exsudados contêm muco excessivo que poderá provocar um erro de pipetagem (por ex., um coágulo ou outra obstrução) no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Antes de testar novamente as amostras que apresentavam coágulos durante o processamento inicial, remova e elimine a zaragatoa, e coloque a tampa e agite fortemente estas amostras durante 30 segundos para dispersar o muco em excesso.
- As amostras com zaragatoas podem ser testadas duas vezes no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems enquanto a zaragatoa se encontrar no tubo de colheita. Se forem necessários testes adicionais, ou se o primeiro teste falhar devido a erro de pipetagem de amostra (por ex., um coágulo ou outra obstrução), a zaragatoa deverá ser removida e o líquido restante deverá ter um volume mínimo de 1,0 ml.

Amostras do meato

- Utilize apenas a zaragatoa de poliéster no **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit ou no **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit para colher amostras de esfregaços do meato. O **cobas**® TV/MG não foi validado para utilização com outros dispositivos de colheita ou tipos de meios. A utilização do **cobas**® TV/MG com outros dispositivos de colheita ou outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.
- Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, devem ser utilizadas outras tampas para **cobas**® PCR Media de cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas**® TV/MG) para tapar as amostras após o processamento.
- Todas as amostras do meato contendo uma única zaragatoa no tubo de **cobas**® PCR Media podem ser diretamente processadas no **cobas**® 5800 System ou nos **cobas**® 6800/8800 Systems enquanto o volume no tubo de colheita for superior a 1,5 ml. Se desejar, a zaragatoa pode ser removida antes do tubo com a amostra ser introduzido no equipamento; no entanto, deve-se ter o máximo cuidado para evitar a contaminação cruzada.
- Uma amostra colhida adequadamente deverá ter uma única zaragatoa com a haste quebrada pela linha a tracejado. As hastes de zaragatoas que forem quebradas acima da linha a tracejado ficarão mais compridas que o normal e também poderão ser dobradas para caber dentro do tubo de **cobas**® PCR Media. Isto pode criar uma obstrução no sistema de pipetagem, que poderá causar a perda de amostra, de resultados de teste e/ou danos mecânicos no equipamento. Se uma zaragatoa tiver uma haste quebrada incorretamente, remova-a antes do processamento de amostra no **cobas**® 5800 System ou nos **cobas**® 6800/8800 Systems. Tome cuidado ao eliminar as zaragatoas; para evitar contaminação, evite derramar ou tocar com as zaragatoas noutras superfícies durante a eliminação.
- Amostras em tubos primários, sem zaragatoa ou com duas zaragatoas, não foram colhidas de acordo com as instruções descritas nas IFU dos respetivos kits e não deverão ser testadas.
- As amostras de esfregaço do meato podem ser testadas duas vezes no **cobas**® 5800 System ou nos **cobas**® 6800/8800 Systems enquanto a zaragatoa se encontrar no tubo de colheita. Se forem necessários testes adicionais, ou se o primeiro teste falhar devido a erro de pipetagem de amostra (por ex., um coágulo ou outra obstrução), a zaragatoa deverá ser removida e o líquido restante deverá ter um volume mínimo de 1,2 ml.

Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®

O cobas® TV/MG foi validado para ser utilizado com amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®.

O cobas® TV/MG não foi validado para ser utilizado com amostras cervicais obtidas em outros tipos de meios. A utilização do cobas® TV/MG com outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.

cobas® 5800 System

- O cobas® 5800 System pode processar amostras cervicais em Solução PreservCyt® diretamente a partir dos respetivos tubos primários com um código de barras adequado ou a partir de um tubo secundário com código de barras adequado cobas® PCR Media (consulte a secção cobas® 5800/6800/8800 System abaixo para instruções sobre a constituição opcional de alíquotas para o cobas® 5800 System).
 1. Utilizando as mãos com luvas limpas, misture com agitação forte cada frasco primário com tampa durante **10 segundos**, imediatamente **antes** de fazer o carregamento.
 2. Retire a tampa do frasco primário e coloque-o num suporte de meios de colheita de células
- Para o carregamento do frasco primário, o volume mínimo necessário nos tubos primários de solução PreservCyt® é de 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 Systems

- As amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt® devem ser alíquotadas em tubos secundários cobas® PCR Media conforme se segue, para o processamento no cobas® 5800 System ou cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Prepare um tubo secundário com código de barras cobas® PCR Media para cada amostra em PreservCyt® a testar.
 2. Utilizando as mãos calçadas com luvas limpas, misture com agitação forte cada frasco primário de amostra em PreservCyt® durante 10 segundos imediatamente antes de fazer a transferência.
 3. Retire a tampa de um frasco primário e transfira pelo menos 1,0 ml, até um máximo de 4,0 ml, para o tubo secundário com código de barras preparado no passo 1.
 - *Proceda sempre com cuidado quando transferir amostras de tubos primários para tubos secundários.*
 - *Utilize sempre uma nova ponta de pipeta para cada amostra.*
 - *Para manusear amostras, utilize pipetas com pontas com barreira para aerossóis ou de deslocamento positivo.*
 - *Para evitar contaminação cruzada, devem ser utilizadas outras tampas para estes tubos numa cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® TV/MG**) para tapar estas amostras após o processamento.*
 - *Transfira o tubo para uma rack se os testes forem efetuados num curto espaço de tempo ou coloque a tampa no tubo secundário se os testes forem efetuados noutra altura.*
 4. Tape novamente o frasco primário com uma tampa de substituição antes de passar para a amostra seguinte. Armazene o frasco primário na vertical.
 5. Apenas racks de tubos sem tampas devem ser carregadas nos sistemas para testes de TV/MG.
- As alíquotas das amostras primárias devem conter um volume mínimo de 1,0 ml.

Instruções de utilização

Notas do procedimento

- Não utilize reagentes do **cobas®** TV/MG, do **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, do **cobas®** Buffer Negative Control Kit ou do **cobas®** **omni** depois de expirados os respetivos prazos de validade.
- Não reutilize consumíveis. Os consumíveis são para uma única utilização.
- Certifique-se de que as etiquetas de código de barras nos tubos de amostra estão visíveis através das aberturas laterais dos suportes de amostras. Para as especificações corretas dos códigos de barras e informações adicionais sobre o carregamento de tubos de amostra, consulte a Assistência ao utilizador e/ou o Guia do utilizador do **cobas®** 5800 System ou dos **cobas®** 6800/8800 Systems.
- Para a manutenção adequada do equipamento, consulte a Assistência ao utilizador e/ou o Guia do utilizador do **cobas®** 5800 System ou dos **cobas®** 6800/8800 Systems.

Execução do **cobas®** TV/MG no **cobas®** 5800 System

O **cobas®** TV/MG pode ser executado com um volume de amostra necessário mínimo de 1,0 ml para amostras de esfregaços e PreservCyt®, 1,2 ml para amostras de urina no tubo de **cobas®** PCR Media e de 3,0 ml para amostras PreservCyt® no tubo primário. A operação do equipamento está descrita detalhadamente na Assistência ao utilizador do **cobas®** 5800 System. A Figura 1 a seguir resume o procedimento.

- As amostras de esfregaço e urina devem estar sem tampa e ser carregadas diretamente em racks para processamento no **cobas®** 5800 System.
- As amostras PreservCyt® podem estar sem tampa e ser executadas a partir dos tubos primários.
- Opcionalmente, as amostras PreservCyt® podem ser aliqüotadas em tubos secundários de fundo redondo de 13 ml com código de barras **cobas®** PCR Media para processamento no **cobas®** 5800 System. Consulte as instruções de preparação de amostras cervicais na secção: “Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®”.
- Uma única corrida pode incluir qualquer combinação de amostras (esfregaço, urina e PreservCyt®) e cada amostra pode ser testada com pacotes de análise TV/MG, TV ou MG.
- As amostras colhidas em **cobas®** PCR Media ou em Solução PreservCyt® devem ser processadas utilizando a seleção de tipo de amostra na interface de utilizador (IU) do **cobas®** TV/MG, conforme descrito na Tabela 14.

Tabela 14 Seleção de tipo de amostra na interface de utilizador do **cobas®** TV/MG

Amostra		Tipo de kit de colheita	Processar como tipo de amostra
Mulher	Esfregaço vaginal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
	Esfregaço endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine
	Amostras cervicais	Solução PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Homem	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine
	Esfregaço do meato	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Para pedidos manuais e baseados em rack: deve seleccionar “Meatal Swab” e não “Swab” como tipo de amostra para amostras de esfregaço do meato. O tipo de amostra “Swab” inclui apenas amostras de esfregaços vaginais e endocervicais.

Figura 1 Procedimento do teste cobas® TV/MG no cobas® 5800 System

1	Iniciar sessão no sistema
2	<p>Colocar amostras no sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Para cada urina ou esfregaço primário no cobas® PCR Media <ul style="list-style-type: none"> ○ Retirar a tampa do tubo ○ Colocar o tubo diretamente na rack ● Para cada frasco primário de amostra PreservCyt®: <ul style="list-style-type: none"> ○ Se o carregamento for em frasco primário: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Misture com agitação forte durante 10 segundos ▪ Retire a tampa do frasco ▪ Colocar o frasco na rack ○ Se o carregamento for em tubo secundário: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Misture com agitação forte durante 10 segundos ▪ Transferir uma alíquota com um mínimo de 1 ml de amostra PreservCyt® num tubo secundário de cobas® PCR Media. ▪ Colocar o tubo na rack ● Carregar rack de amostras <p>Confirmar que as amostras foram aceites no sistema</p> <p>Pedir testes</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Seleccionar “Swab” para pedir amostras de esfregaços vaginais e endocervicais colhidas em cobas® PCR Media ● Seleccionar “Urine” para pedir amostras de urina de homens e mulheres colhidas em cobas® PCR Media ● Seleccionar “Meatal Swab” para pedir amostras de esfregaço do meato colhidas em cobas® PCR Media ● Seleccionar “PreservCyt” para pedir Solução PreservCyt® (amostras cervicais) <p>Escolher o nome do teste</p>
3	<p>Reabastecer reagentes e consumíveis conforme solicitado pelo sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carregar a cassete de reagente específica do teste ● Carregar mini racks de controlo ● Carregar pontas de processamento ● Carregar pontas de eluição ● Carregar placas de processamento ● Carregar placas de amplificação ● Carregar placas de resíduos líquidos ● Colocar reagente MGP <p>Reabastecer diluente de amostras</p> <p>Reabastecer reagente de lise</p> <p>Reabastecer reagente de lavagem</p>
4	Inicie a corrida premindo o botão de iniciar processamento na interface de utilizador; todas as corridas subsequentes iniciarão automaticamente se não forem adiadas manualmente
5	Rever e exportar os resultados
6	<p>Remover os tubos de amostra. Se necessário, colocar a tampa nos tubos de amostra que cumprem os requisitos mínimos de volume, para utilização futura.</p> <p>Limpar o equipamento</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Descarregar a(s) cassete(s) de reagente específica(s) do teste ● Descarregar mini racks de controlo vazias ● Esvaziar gaveta de placas de amplificação já utilizadas ● Esvaziar o reservatório de resíduos líquidos ● Esvaziar o reservatório de resíduos sólidos

Execução do cobas® TV/MG nos cobas® 6800/8800 Systems

O cobas® TV/MG pode ser executado com um volume de amostra necessário mínimo de 1,0 ml para esfregaços endocervicais e vaginais e amostras cervicais em PreservCyt®, e de 1,2 ml para amostras de esfregaços do meato e de urina. A operação do equipamento está descrita detalhadamente na Assistência ao utilizador dos cobas® 6800/8800 Systems. A Figura 2 a seguir resume o procedimento.

- As amostras de esfregaço de mulheres, de urina e de esfregaço do meato devem estar sem tampa e podem ser carregadas diretamente em racks para processamento nos cobas® 6800/8800 Systems.
- É necessário alíquotar as amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®. Consulte as instruções de preparação na secção: “Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®”.
- Uma corrida pode incluir qualquer combinação de amostras (esfregaço, urina, esfregaço do meato e PreservCyt®) e cada amostra pode ser testada com pacotes de análise TV/MG, TV ou MG.
- As amostras colhidas em cobas® PCR Media ou em Solução PreservCyt® devem ser processadas utilizando a seleção de tipo de amostra na interface de utilizador (IU) do cobas® TV/MG, conforme descrito na Tabela 15.

Tabela 15 Seleção de tipo de amostra na interface de utilizador do cobas® TV/MG

Amostra		Tipo de kit de colheita	Processar como tipo de amostra
Mulher	Esfregaço vaginal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
	Esfregaço endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Amostras cervicais	Solução PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Homem	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Esfregaço do meato	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Para pedidos manuais e baseados em rack: deve seleccionar “Meatal Swab” e não “Swab” como tipo de amostra para amostras de esfregaço do meato. O tipo de amostra “Swab” inclui apenas amostras de esfregaços vaginais e endocervicais.

Figura 2 Procedimento do cobas® TV/MG nos cobas® 6800/8800 Systems

1	<p>Iniciar sessão no sistema Prima “Start” (Iniciar) para preparar o sistema Pedir testes</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Selecionar “Swab” para pedir amostras de esfregaços vaginais e endocervicais colhidas em cobas® PCR Media ● Selecionar “Urine” para pedir amostras de urina de homens e mulheres colhidas em cobas® PCR Media ● Selecionar “Meatal Swab” para pedir amostras de esfregaço do meato colhidas em cobas® PCR Media ● Selecionar “PreservCyt” para pedir Solução PreservCyt® (amostras cervicais) ● Escolher o teste
2	<p>Reabastecer reagentes e consumíveis conforme solicitado pelo sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Carregar a cassete de reagente específica do teste ● Carregar cassetes de controlo ● Carregar pontas de pipetagem ● Carregar placas de processamento ● Colocar reagente MGP ● Carregar placas de amplificação ● Reabastecer diluente de amostras ● Reabastecer reagente de lise ● Reabastecer reagente de lavagem
3	<p>Colocar amostras no sistema</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Para cada amostra de urina, esfregaço ou esfregaço do meato primária em cobas® PCR Media <ul style="list-style-type: none"> ○ Retirar a tampa do tubo ○ Colocar o tubo diretamente na rack ● Para cada frasco primário de amostra PreservCyt®: <ul style="list-style-type: none"> ○ Misture com agitação forte durante 10 segundos ○ Transferir uma alíquota com um mínimo de 1 ml de amostra PreservCyt® num tubo secundário de fundo redondo de 13 ml. ○ Colocar o tubo na rack ● Colocar a rack de amostras e as racks para pontas obstruídas no módulo de abastecimento de amostras ● Confirmar que as amostras foram aceites no módulo de transferência
4	Inicie a corrida
5	Rever e exportar os resultados
6	<p>Retirar e colocar a tampa nos tubos de amostra que cumprem os requisitos mínimos de volume se necessário para utilização futura</p> <p>Limpar o equipamento</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Descarregar cassetes de controlo vazias ● Esvaziar gaveta de placas de amplificação já utilizadas ● Esvaziar o reservatório de resíduos líquidos ● Esvaziar o reservatório de resíduos sólidos

Resultados

O **cobas**® 5800 System e os **cobas**® 6800/8800 Systems detetam e discriminam automaticamente o ADN do TV e/ou do MG simultaneamente em amostras e controlos, indicando a validade do teste, os resultados globais, assim como os resultados individuais dos alvos.

Controlo de qualidade e validade dos resultados no **cobas**® 5800 System

- Pelo menos de 72 em 72 horas, ou com cada lote de kit novo, tem de ser processado um **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] e um TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C]. Os controlos positivo e/ou negativo podem ser programados mais frequentemente com base nos regulamentos locais e/ou nos procedimentos do laboratório.
- Os resultados dos controlos estão indicados no software do **cobas**® 5800 na aplicação “Controlos”.
- No relatório e/ou no software **cobas**® 5800 System, verifique se há alarmes para garantir a validade dos resultados de teste correspondentes (consulte a Assistência ao utilizador do gestor de dados x800 Data Manager para uma “Lista de códigos de alarme”).
- Os controlos são válidos se não aparecer nenhum alarme para nenhum dos controlos.
- Os controlos estão assinalados com um “Válido” na coluna “Resultado de controlo” se todos os alvos do controlo forem considerados válidos. Os controlos estão assinalados com um “Inválido” na coluna “Resultado de controlo” se um ou os dois alvos do controlo forem considerados inválidos.
- Os controlos assinalados com um “Inválido” apresentam um alarme na coluna “Alarmes”. Na vista de detalhes, são apresentadas mais informações sobre o motivo pelo qual o controlo é indicado como inválido, incluindo informações sobre o alarme. Se o controlo positivo for inválido, repita o teste do controlo positivo e todas as amostras associadas. Se o controlo negativo for inválido, repita os testes de todos os controlos e todas as amostras associadas.

A invalidação dos resultados é feita automaticamente pelo software **cobas**® 5800 com base nos resultados do controlo.

NOTA: o **cobas**® 5800 System é fornecido com a predefinição de executar conjunto de controlos (positivo e negativo) com cada corrida, mas pode ser configurado para uma programação menos frequente para até cada 72 horas com base nos regulamentos locais e/ou nos procedimentos do laboratório. Para mais informações, contacte o seu técnico de assistência Roche e/ou o serviço de apoio ao cliente da Roche.

Controlo de qualidade e validade dos resultados nos **cobas**® 6800/8800 Systems

- Com cada batch, independentemente do tipo de resultado solicitado, são processados um **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] e um TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C].
- No software **cobas**® 6800/8800 e/ou nos relatórios, verifique os alarmes e os resultados associados, para se certificar da validação do batch.
- Todos os alarmes são descritos na Assistência ao utilizador dos **cobas**® 6800/8800 Systems.
- O batch é validado se não aparecer nenhum alarme para nenhum dos controlos. Se o batch for inválido, repita os testes de todo o batch.

A validação dos resultados é feita automaticamente pelo software **cobas**® 6800/8800, com base no desempenho do controlo positivo e negativo.

cobas® TV/MG para o cobas® 5800 System

Os resultados das amostras estão indicados no software do cobas® 5800 na aplicação “Resultados”. Exemplos de apresentação do cobas® TV/MG no software do cobas® 5800 System: Figura 3.

Figura 3 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® TV/MG com o cobas® 5800 System

ID da amostra*	Teste	Resultados de controlo	Alarme**	Resultado
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)

* A tabela é válida para todos os tipos de amostra usados.

** A descrição geral do resultado mostra um símbolo de alarme no caso de resultados inválidos. As descrições de alarme detalhadas estão disponíveis nos detalhes do resultado.

Verifique todas as amostras individuais relativamente a alarmes nos softwares do cobas® 5800 System e/ou nos relatórios.

A interpretação do resultado deverá ser como se segue:

- As amostras associadas a controlos válidos são apresentadas como “Válido” na coluna “Resultado de controlo”.
- As amostras associadas a um batch de controlo falhado são indicados como “Inválido” na coluna “Resultado de controlo”.
- Se os controlos associados a uma amostra forem inválidos, será adicionado um alarme específico ao resultado de amostra como se segue:
 - Q05D: falha de validação de resultado, devido a um controlo positivo inválido
 - Q06D: falha de validação de resultado, devido a um controlo negativo inválido
- Os valores na coluna “Resultados” para o resultado do alvo de amostra individual deve ser interpretado como indicado na Figura 4, Figura 5 e Figura 6 abaixo.
- Se um ou mais alvos de amostra estiverem marcados com “Inválido”, o software cobas® 5800 indica um alarme na coluna “Alarmes”. Na vista de detalhes, são apresentadas mais informações sobre o motivo pelo qual o(s) alvos de amostra é(são) mostrado(s) como inválido, incluindo informações sobre o alarme.
- Para os pedidos de resultados TV/MG, são possíveis resultados inválidos para uma ou mais combinações de alvos e são reportados especificamente para cada canal. Consulte as instruções de repetição de testes relativas ao respetivo tipo de amostra.
- Os resultados deste teste só deverão ser interpretados em conjunto com a informação disponível da avaliação clínica do paciente e do histórico do paciente.

cobas® TV/MG para os cobas® 6800/8800 Systems

Exemplos do cobas® TV/MG com os cobas® 6800/8800 Systems são apresentados na Figura 4, na Figura 5 e na Figura 6, respetivamente.

Figura 4 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® TV/MG para pedido de resultados de TV/MG dos cobas® 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alar mes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 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

Figura 5 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® TV para pedido de resultados de TV dos cobas® 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alar mes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 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	

Nota: em Alvo 2 não são mostrados resultados porque está reservado para resultados de MG.

Figura 6 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® MG para pedido de resultados de MG dos cobas® 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alarmes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 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

Nota: em Alvo 1 não são mostrados resultados porque está reservado para resultados de TV.

Para um batch válido, verifique todas as amostras individuais relativamente a alarmes no software cobas® 6800/8800 e/ou nos relatórios. A interpretação do resultado deverá ser como se segue:

- Um batch válido pode incluir resultados válidos e inválidos.
- As colunas “Válido” e “Resultado global” não são aplicáveis (NA) a resultados de amostras do cobas® TV/MG e estão assinaladas com “NA”. Os valores indicados nestas colunas não são aplicáveis e **não** têm impacto na validade dos resultados indicados nas colunas individuais de resultados alvo.
- Os resultados alvo indicados para cada amostra são válidos salvo se indicados como “Invalid” na coluna de resultado alvo individual.
- Para os pedidos de resultados TV/MG, são possíveis resultados inválidos para uma ou mais combinações de alvos e são reportados especificamente para cada canal. Consulte as instruções de repetição de testes para o respetivo tipo de amostra.
- Os resultados deste teste só deverão ser interpretados em conjunto com a informação disponível da avaliação clínica do paciente e do histórico do paciente.

Interpretação dos resultados

São indicados a seguir os resultados e as respectivas interpretações de detecção de TV e MG (Tabela 16), apenas TV (Tabela 17) e apenas MG (Tabela 18).

Tabela 16 Resultados do cobas® TV/MG e interpretação de pedidos de resultados de TV/MG

Resultado		Interpretação
TV Positive	MG Positive	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Sinal alvo detetado quanto a ADN de TV e de MG.
TV Positive	MG Negative	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Sinal alvo detetado quanto a ADN de TV. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de MG.
TV Negative	MG Positive	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de TV. Sinal alvo detetado quanto a ADN de MG.
TV Negative	MG Negative	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de TV ou de MG.
TV Positive	Invalid	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. Sinal alvo detetado quanto a ADN de TV. O resultado de TV é válido. O resultado de MG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a MG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.
Invalid	MG Positive	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de TV é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a TV. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra. Sinal alvo detetado quanto a ADN de MG. O resultado de MG é válido.
TV Negative	Invalid	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de TV. O resultado de TV é válido. O resultado de MG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a MG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.
Invalid	MG Negative	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de TV é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a TV. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de MG. O resultado de MG é válido.
Invalid	Invalid	Os resultados quanto a TV e quanto a MG são inválidos. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a TV e a MG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.

Tabela 17 Resultados do cobas® TV/MG e interpretação de pedidos de resultados de TV

Resultado	Interpretação
TV Positive	Resultado válido para o teste pedido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de TV.
TV Negative	Resultado válido para o teste pedido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de TV.
Invalid	O resultado de TV é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a TV. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.

Tabela 18 Resultados do cobas® TV/MG e interpretação de pedidos de resultados de MG

Resultado	Interpretação
MG Positive	Resultado válido para o teste pedido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de MG.
MG Negative	Resultado válido para o teste pedido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de MG.
Invalid	O resultado de MG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a MG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.

Limitações do procedimento

- A utilização deste produto deve estar limitada a pessoal com formação em técnicas de PCR e na utilização do cobas® 5800 System ou dos cobas® 6800/8800 Systems.
- O cobas® TV/MG foi avaliado apenas para utilização em combinação com o cobas® TV/MG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas® **omni** MGP Reagent, cobas® **omni** Lysis Reagent, cobas® **omni** Specimen Diluent e cobas® **omni** Wash Reagent para utilização no cobas® 5800 System ou nos cobas® 6800/8800 Systems.
- A obtenção de resultados fiáveis está dependente de procedimentos corretos de colheita, armazenamento e manuseamento da amostra.
- Produtos que contêm carbómero(s), incluindo lubrificantes vaginais, cremes e geles, poderão interferir com o teste e não deverão ser utilizados antes ou durante a colheita de amostras urogenitais. Para mais detalhes, consulte os resultados de interferências (Tabela 23).
- O cobas® TV/MG foi validado para ser utilizado com urina de homens e mulheres, amostras de esfregaços vaginais colhidas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços vaginais colhidas pelo médico, amostras de esfregaços do meato colhidas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços do meato colhidas pelo médico e amostras de esfregaços endocervicais, todas colhidas em cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) e amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®. O desempenho do teste não foi estabelecido com outros meios de colheita e/ou tipos de amostras. A utilização de outros meios de colheita e/ou tipos de amostras poderá originar resultados falsos positivos, falsos negativos ou inválidos.
- O cobas® TV/MG não foi avaliado em pacientes com menos de 14 anos.
- A deteção do *T. vaginalis* e do *M. genitalium* depende do número de organismos presentes na amostra e pode ser afetada pelos métodos de colheita das amostras, por fatores inerentes ao próprio doente (ou seja, a idade, o histórico de DST, a presença de sintomas), pelo estágio da infeção e/ou pela estirpe infetante do *T. vaginalis* e do *M. genitalium*.
- Recomenda-se que, para testes de urina, o cobas® TV/MG seja efetuado em amostras da primeira urina matinal (definida como os primeiros 10 a 50 ml do jato urinário). Não foram avaliados os efeitos de outras variáveis, tais como primeira urina versus jato médio, pós-irrigação, etc.
- Não foram avaliados os efeitos de outras potenciais variáveis, tais como corrimento vaginal, uso de tampões, irrigação, etc. e variáveis relativamente à colheita de amostras.
- O cobas® TV/MG não foi avaliado com pacientes que estão atualmente a ser tratados com agentes antimicrobianos ativos contra o TV e o MG, assim como pacientes com um histórico de histerectomia.
- Podem registar-se resultados falsos negativos ou inválidos devido a inibição da polimerase. O Controlo Interno está incluído no cobas® TV/MG para ajudar a identificar as amostras que contêm substâncias passíveis de interferir com o isolamento do ácido nucleico e a amplificação por PCR.
- A adição de enzima AmpErase ao reagente master mix do cobas® TV/MG permite a amplificação seletiva do ADN alvo; no entanto, para evitar a contaminação dos reagentes, é necessário observar boas práticas de laboratório e cumprir cuidadosamente os procedimentos especificados neste documento de Instruções de utilização.
- Embora raras, as mutações dentro das regiões altamente conservadas do ADN genómico do *T. vaginalis* ou do ADN genómico do *M. genitalium* cobertas pelos primers e/ou sondas do cobas® TV/MG podem resultar na não deteção da presença da bactéria.
- Devido a diferenças básicas entre tecnologias, recomenda-se que, antes de mudar de uma tecnologia para outra, os utilizadores realizem estudos de correlação de métodos nos seus laboratórios, para qualificar as diferenças tecnológicas.

Avaliação do desempenho não clínico

Características dos desempenhos principais executados nos cobas® 6800/8800 Systems

Limite de detecção (LoD)

O limite de detecção do cobas® TV/MG foi determinado por análise de diluições em série de duas estirpes de TV (RP – suscetível ao metronidazol e CDC085 – resistente ao metronidazol) e duas estirpes de MG diferentes (MG37 e M30). Painéis de seis a sete níveis de concentração, mais um branco, foram testados em três lotes de reagentes do teste cobas® TV/MG e em várias corridas, dias, operadores e equipamentos.

O LoD para TV variou entre 0,02 células/ml (estirpe CDC085 do TV em esfregaço do meato) e 0,16 células/ml (estirpe RP em esfregaço vaginal).

O LoD para MG variou entre 0,3 cp/ml (estirpe G37 do MG em urina) e 3,2 cp/ml (estirpe M30 do MG em esfregaço vaginal).

Inclusividade

A inclusividade do cobas® TV/MG foi confirmada testando oito estirpes de TV (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) e cinco estirpes de MG (*SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341*). Todas as estirpes de TV foram detetadas a ou abaixo de 0,16 células/ml e todas as estirpes de MG a ou abaixo de 3,2 cp/ml.

Precisão

A precisão interna foi examinada utilizando um painel composto por culturas de TV e MG diluídas em urina em pool negativa estabilizada em cobas® PCR Media, assim como em matrizes artificiais equivalentes a amostras de esfregaços vaginais e do meato colhidas em cobas® PCR Media ou em amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®. Fontes de variabilidade foram examinadas com um painel composto por quatro níveis de concentração, utilizando três lotes de reagentes cobas® TV/MG e dois equipamentos ao longo de um período de tempo de 12 dias e com um total de 24 corridas. A Tabela 19 apresenta uma descrição dos painéis de precisão e as taxas de positividade do desempenho do estudo. Todos os membros do painel negativo tiveram resultados negativos ao longo do estudo. A análise do desvio padrão e a percentagem do coeficiente de variação dos valores de Ct dos testes válidos efetuados nos membros do painel positivo (ver Tabela 20 e Tabela 21) produziram intervalos globais de CV (%) entre 1,5% e 2,6% para TV e entre 1,2% e 4,9% para MG.

Tabela 19 Resumo da precisão intra-laboratório

Concentração do alvo		N.º de testados	N.º de positivos para TV	N.º de positivos para MG	Taxa de positividade		Intervalo de confiança de 95%			
TV	MG				TV	MG	TV		MG	
						Limite inferior	Limite superior	Limite inferior	Limite superior	
Esfregaço vaginal colhido em cobas ® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,06 células/ml	1,2 cp/ml	72	48	61	66,7%	84,7%	54,6%	77,3%	74,3%	92,1%
0,24 células/ml	4,8 cp/ml	71	69	70	97,2%	98,6%	90,2%	99,7%	92,4%	100,0%
0,73 células/ml	14,4 cp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Urina estabilizada em cobas ® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,02 células/ml	0,2 cp/ml	72	44	53	61,1%	73,6%	48,9%	72,4%	61,9%	83,3%
0,07 células/ml	0,8 cp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
0,20 células/ml	2,5 cp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Esfregaço do meato colhido em cobas ® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,01 células/ml	0,1 cp/ml	72	37	41	51,4%	56,9%	39,3%	63,4%	44,7%	68,6%
0,05 células/ml	0,5 cp/ml	72	71	69	98,6%	95,8%	92,5%	100,0%	88,3%	99,1%
0,16 células/ml	1,6 cp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®										
Neg	Neg	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,03 células/ml	0,3 cp/ml	72	39	41	54,2%	56,9%	42,0%	66,0%	44,7%	68,6%
0,11 células/ml	1,1 cp/ml	72	69	68	95,8%	94,4%	88,3%	99,1%	86,4%	98,5%
0,33 células/ml	3,3 cp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%

Tabela 20 Média geral, desvios padrão e coeficientes de variação (%) para o limiar do ciclo, painéis positivos para TV

Concentração do alvo	Taxa de positividade	Ct Médio	Dentro da corrida		Entre corridas		Entre dias		Entre equipamentos		Entre lotes		Total	
			DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%
Esfregaço vaginal colhido em cobas ® PCR Media														
0,06 células/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 células/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 células/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
Urina estabilizada em cobas ® PCR Media														
0,02 células/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 células/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 células/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
Esfregaço do meato colhido em cobas ® PCR Media														
0,01 células/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 células/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 células/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

Concentração do alvo	Taxa de positividade	Ct Médio	Dentro da corrida		Entre corridas		Entre dias		Entre equipamentos		Entre lotes		Total	
			DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®														
0,03 células/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 células/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 células/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

Tabela 21 Média geral, desvios padrão e coeficientes de variação (%) para o limiar do ciclo, painéis positivos para MG

Concentração do alvo	Taxa de positividade	Ct Médio	Dentro da corrida		Entre corridas		Entre dias		Entre equipamentos		Entre lotes		Total	
			DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%
Esfregaço vaginal colhido em cobas® PCR Media														
1,2 cp/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 cp/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 cp/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
Urina estabilizada em cobas® PCR Media														
0,2 cp/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 cp/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 cp/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
Esfregaço do meato colhido em cobas® PCR Media														
0,1 cp/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 cp/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 cp/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
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®														
0,3 cp/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 cp/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 cp/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

Especificidade analítica/reatividade cruzada

Para avaliar a especificidade analítica, o cobas® TV/MG foi utilizado para testar um painel de 102 bactérias, fungos e vírus, incluindo os normalmente encontrados no trato urogenital de homens e mulheres. Os organismos indicados na Tabela 22 foram adicionados a urina em pool negativa estabilizada em cobas® PCR Media a concentrações de aproximadamente 1×10^6 unidades/ml para bactérias e 1×10^5 unidades/ml para vírus. Foram executados testes com cada organismo potencialmente interferente na ausência e na presença de alvo TV e MG (adicionado a aproximadamente $3 \times \text{LoD}$). Nenhum dos organismos testados interferiu com o desempenho do teste gerando resultados falsos positivos. A detecção de alvo TV e MG não foi afetada pelos organismos testados exceto o *Trichomonas tenax* a níveis de concentração $> 1\text{E}+04$ CFU/ml. O *Trichomonas tenax* é um comensal da cavidade oral.

Tabela 22 Microrganismos testados relativamente a especificidade analítica/reatividade cruzada

Microrganismo	Concentração	Microrganismo	Concentração
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0E+06 CFU/ml

Microrganismo	Concentração	Microrganismo	Concentração
<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 Iwoffii</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
<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, serogrupo 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>ADN de Mycoplasma salivarium</i>	1,0E+06 cp/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
Citomegalovírus	1,0E+05 UI/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 do herpes simples tipo 1	1,0E+05 cp/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml

Microrganismo	Concentração	Microrganismo	Concentração
Vírus do herpes simples tipo 2	1,0E+05 cp/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 da imunodeficiência humana	1,0E+05 cp/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Papilomavírus humano tipo 16	1,0E+05 células/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

* Nível a que não é observada nenhuma interferência com detecção de TV, testado também a 1,0E+06 CFU/ml que mostrou interferência com TV, mas não com MG.

Interferência

Foi avaliado o efeito de produtos femininos de venda livre ou sob prescrição que podem estar presentes nas amostras urogenitais (Tabela 23). Os testes foram efetuados utilizando amostras clínicas e artificiais em pool às quais foram adicionados interferentes potenciais a níveis esperados relativamente ao uso normal do paciente e na ausência e presença de alvo TV e MG (adicionado a aproximadamente $3 \times \text{LoD}$).

Dos produtos femininos de venda livre ou sob prescrição testados em amostras urogenitais, o gel vaginal Metronidazole da Sandoz, o Replens™ e RepHresh™ produziram resultados falsos negativos ou inválidos. Estes produtos contêm carbómero(s). Foi observado que produtos que contêm carbómero(s) geram resultados falsos negativos e inválidos. A Tabela 23 não pretende ser uma lista completa de produtos que contêm carbómero(s).

Tabela 23 Lista de substâncias testadas em relação a interferência em amostras urogenitais

Nome do Produto		
Creme vaginal Clindamycin Phosphate	Creme anti-prurido de tratamento completo Monistat®	Yeast Gard Advanced
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Ácido acético glacial
Creme anti-prurido Equate Vagicaïne	Supositórios Norforms	Azo Standard (apenas urina)
Estrace	Premarin	RepHresh™ Clean Balance*
K-Y™ UltraGel (substituí o KY Silk E)	Hidratante vaginal de longa duração Replens™**	Supositórios vaginais rápidos Arilin**
Gel vaginal Metronidazole da Sandoz*	Spray desodorizante feminino Summer's Eve	Creme Vagi Metro**
Creme antifúngico vaginal em embalagem de combinação Monistat 3	Espuma vaginal contraceiva	Nidazea Gel**

* O gel vaginal Metronidazole da Sandoz, o Replens™ e o RepHresh™ apresentaram interferência a níveis que potencialmente podem estar presentes em amostras clínicas.

** Produtos contendo metronidazol que não mostraram interferência, ao contrário do gel vaginal Metronidazole da Sandoz.

Foram testadas, relativamente a interferência, substâncias endógenas que podem estar presentes em amostras urogenitais. Os testes foram efetuados utilizando amostras clínicas e artificiais em pool às quais foram adicionados interferentes potenciais a níveis elevados e na ausência e presença de alvo TV e MG (adicionado a aproximadamente $3 \times \text{LoD}$).

Nenhuma das substâncias interferiu com o desempenho do teste gerando resultados falsos negativos ou falsos positivos. Os níveis de substâncias endógenas toleradas pelo ensaio para todos os tipos de amostras estão indicados na Tabela 24.

Tabela 24 Resumo das concentrações de substâncias endógenas que não apresentam interferência

Substância interferente	Esfregaço endocervical	Esfregaço do meato	Amostras cervicais	Urina
Albumina (% p/v)	N/A	N/A	N/A	0,5%
Bilirrubina (% p/v)	N/A	N/A	N/A	1,0%
Muco*	presente	presente	presente	presente
Glucose (% p/v)	N/A	N/A	N/A	1,0%
Células mononucleares de sangue periférico	1,0E+06 células/ml	N/A	1,0E+06 células/ml	1,0E+06 células/ml
pH (ácido ou alcalino)	N/A	N/A	N/A	pH 4 e pH 9
Sémen	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Sangue total (v/v)	10%	N/A	10%	10%

* Um esfregaço de muco por amostra que reflete o nível máximo que foi possível encontrar na amostra de paciente.

Inibição competitiva

Para avaliar a inibição competitiva entre TV e MG, foram testadas amostras de cada tipo de amostra (esfregaços e esfregaços do meato em **cobas**® PCR Media, urina estabilizada em **cobas**® PCR Media e amostras cervicais em Solução PreservCyt®). Concentrações baixas e moderadas de um alvo foram misturadas com concentrações muito altas do alvo oposto. Concentrações baixas e moderadas foram definidas como $\sim 1 \times \text{LoD}$ e $\sim 3 \times \text{LoD}$, respectivamente, e concentrações altas foram definidas como as que geram um sinal que excede 95% das amostras clínicas alvo positivas.

Os resultados dos testes indicaram que, quando MG estava presente numa concentração alta, TV foi detetado em todos os tipos de amostras, tanto a níveis baixos ($\sim 1 \times \text{LoD}$) como a níveis moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Os resultados também indicaram que, quando TV estava presente numa concentração alta, MG foi detetado em todos os tipos de amostras, tanto a níveis baixos ($\sim 1 \times \text{LoD}$) como a níveis moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$).

Falha global do sistema

As amostras testadas no estudo de falha global do sistema eram urina em pool negativa estabilizada em **cobas**® PCR Media, assim como matrizes artificiais equivalentes a amostras de esfregaços vaginais e do meato colhidas em **cobas**® PCR Media ou amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®, às quais foram co-adicionados alvo TV e MG até uma concentração de aproximadamente $3 \times \text{LoD}$ dos respectivos alvo e matriz. Os resultados deste estudo determinaram que todas as réplicas eram válidas e positivas para TV/MG, resultando numa taxa de falha global do sistema de 0%. O intervalo de confiança bilateral exato de 95% foi de 0% para o limite inferior e de 3,6% para o intervalo superior [0%: 3,6%].

Contaminação cruzada

Foram efetuados estudos para avaliar a potencial contaminação cruzada nos **cobas**® 6800/8800 Systems ao utilizar o **cobas**® TV/MG. A contaminação cruzada pode causar resultados falsos-positivos. Neste estudo de desempenho, a taxa de contaminação cruzada de amostra para amostra do **cobas**® TV/MG foi determinada como sendo 0,7% (4/576) para TV e 0,0% (0/480) para MG, ao serem testadas alternadamente amostras altamente positivas e negativas em várias corridas. Os testes foram efetuados utilizando amostras preparadas com **cobas**® PCR Media e com Solução PreservCyt®. Neste estudo foram preparadas amostras altamente positivas para gerar um valor de Ct que excede 95% ou mais do sinal obtido de amostras de pacientes infetados na população de utilização prevista. A probabilidade de encontrar tais amostras numa utilização de rotina do **cobas**® TV/MG é proporcional à prevalência de TV na população em teste. Por conseguinte, a taxa de contaminação cruzada de amostra para amostra para TV na utilização de rotina do **cobas**® TV/MG será provavelmente inferior a $0,7\% \times 5\% \times \text{prevalência de TV na população em teste}$. Com a prevalência de 8,1%¹ em pacientes mulheres, a taxa de contaminação cruzada seria de $0,7\% \times 5\% \times 8,1\% = 0,003\%$.

Desempenho clínico com amostras clínicas

O desempenho do cobas® TV/MG para *T. vaginalis* foi comparado com um método de referência composto que compreende o teste Hologic Aptima® TV, e dois testes de PCR desenvolvidos em laboratório, tendo cada um dos quais como alvo regiões de genomas do TV que são diferentes do cobas® TV/MG. Utilizando a regra de “dois em três”, o estado infetado foi definido para os seguintes tipos de amostras para cada indivíduo:

- Esfregaços endocervicais em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (colhidos clinicamente) em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (colhidos pela própria mulher) em cobas® PCR Media
- Urina de mulheres estabilizada em cobas® PCR Media
- Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®

No total, foram recrutados 412 indivíduos de múltiplos locais na Alemanha, Ucrânia e EUA. Os resultados são indicados na Tabela 25.

Tabela 25 Sensibilidade e especificidade do TV do cobas® TV/MG em amostras de mulheres

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultado (%)	IC de 95%
Esfregaço endocervical	Sensibilidade	100% (22/22)	84,6-100%
	Especificidade	99,2% (387/390)	97,8-99,8%
Esfregaço vaginal – combinado	Sensibilidade	100% (25/25)	86,3-100%
	Especificidade	99,7% (386/387)	98,6-100%
Esfregaço vaginal CM	Sensibilidade	100% (14/14)	76,8-100%
	Especificidade	100% (208/208)	98,2-100%
Esfregaço vaginal CPPM	Sensibilidade	100% (11/11)	71,5-100%
	Especificidade	99,4% (178/179)	96,9-100%
Urina de mulheres	Sensibilidade	100% (25/25)	86,3-100%
	Especificidade	99,7% (386/387)	98,6-100%
PreservCyt®	Sensibilidade	100% (23/23)	85,2-100%
	Especificidade	99,5% (387/389)	98,2-99,9%

CM = colhido pelo médico; CPPM = colhido pela própria mulher

Nota: não há nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os resultados de esfregaços vaginais colhidos pela própria mulher e colhidos pelo médico.

Adicionalmente, os resultados do **cobas**® TV/MG foram comparados diretamente com os resultados do teste Hologic Aptima® TV (Tabela 26).

Tabela 26 Correlação entre o TV do **cobas**® TV/MG e do teste Hologic Aptima® TV

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Conc +	Conc -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Esfregaço endocervical	20	378	5	9
Esfregaço vaginal	24	383	2	3
Urina de mulheres	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Total de todas as amostras	91	1533	11	13

Conc = concordância; + = positivos; - = negativos

Os testes das 24 amostras em que havia resultados discordantes entre o **cobas**® TV/MG e o teste Hologic Aptima® TV por um teste de PCR alternativo geraram 18 resultados em concordância com o **cobas**® TV/MG (incluindo os 13 cobas-/Aptima+ e 5 dos 11 cobas+/Aptima-) e 6 resultados em concordância com o teste Hologic Aptima® TV (todos os cobas+/Aptima-).

O desempenho do **cobas**® TV/MG para *T. vaginalis* em urina de homens estabilizada em **cobas**® PCR Media foi comparado com um método de referência composto que compreende o teste Xpert TV, e dois testes de PCR desenvolvidos em laboratório, tendo cada um dos quais como alvo regiões de genomas do TV que são diferentes do **cobas**® TV/MG. Utilizando a regra de “dois em três”, o estado infetado foi definido para cada indivíduo.

No total, foram recrutados 424 indivíduos de múltiplos locais na Alemanha, Ucrânia e EUA. Os resultados são indicados na Tabela 27.

Tabela 27 Sensibilidade e especificidade do TV do **cobas**® TV/MG em urina de homens

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultado (%)	IC de 95%
Urina de homens	Sensibilidade	100% (6/6)	54,1-100%
	Especificidade	99,3% (415/418)	97,9-99,9%

Adicionalmente, os resultados do **cobas**® TV/MG foram comparados diretamente com os resultados do teste Xpert TV (Tabela 28).

Tabela 28 Correlação entre o TV do **cobas**® TV/MG e do teste Xpert TV

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Conc +	Conc -	cobas +/Xpert -	cobas -/Xpert +
Urina de homens	5	415	4	0

Conc = concordância; + = positivos; - = negativos

O desempenho do cobas® TV/MG em amostra de esfregaço do meato (colhido pelo médico e colhido pela própria mulher) foi comparado com o desempenho em amostra de urina para cada indivíduo.

No total, foram recrutados 424 indivíduos de múltiplos locais na Alemanha, Ucrânia e EUA.

Os resultados são exibidos na Tabela 29 e na Tabela 30. A concordância da percentagem geral foi de 96,7%.

Tabela 29 Resumo dos resultados da correlação para TV entre amostra de esfregaço do meato e de urina utilizando o cobas® TV/MG

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Conc +	Conc -	EM +/-UR -	EM -/UR +
Esfregaço do meato – combinado	8	402	13	1
Esfregaço do meato CM	4	206	5	0
Esfregaço do meato CPPM	4	196	8	1

Conc = concordância; EM = esfregaço do meato; UR = urina; + = positivos; - = negativos; CM = colhido pelo médico; CPPM = colhido pela própria mulher

Tabela 30 Cálculo da concordância na correlação para TV entre amostra de esfregaço do meato e de urina utilizando o cobas® TV/MG

Tipo de amostra	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultado (%)	IC de 95%
Esfregaço do meato – combinado	CPP	88,9% (8/9)	51,8-99,7%
	CPN	96,9% (402/415)	94,7-98,3%
	CPG	96,7% (410/424)	94,5-98,2%
Esfregaço do meato CM	CPP	100% (4/4)	39,8-100%
	CPN	97,6% (206/211)	94,6-99,2%
	CPG	97,7% (210/215)	94,7-99,2%
Esfregaço do meato CPPM	CPP	80,0% (4/5)	28,4-99,5%
	CPN	96,1% (196/204)	92,4-98,3%
	CPG	95,7% (200/209)	92,0-98,0%

CPP = concordância na percentagem de positivos; CPN = concordância na percentagem de negativos; CPG = concordância na percentagem geral; CM = colhido pelo médico; CPPM = colhido pela própria mulher

Nota: não há nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os resultados de esfregaços do meato colhidos pela própria mulher e colhidos pelo médico.

O desempenho do cobas® TV/MG para *M. genitalium* foi comparado com um método de referência composto que compreende o teste Hologic Aptima® MG e dois testes de PCR desenvolvidos em laboratório, tendo cada um dos quais como alvo regiões de genomas do MG que são diferentes do cobas® TV/MG. Utilizando a regra de “dois em três”, o estado infetado foi definido para os seguintes tipos de amostras para cada indivíduo:

- Esfregaços endocervicais em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (colhidos clinicamente) em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (colhidos pela própria mulher) em cobas® PCR Media
- Urina de homens e mulheres estabilizada em cobas® PCR Media
- Esfregaços do meato (colhidos pelo médico) em cobas® PCR Media
- Esfregaços do meato (colhidos pela própria mulher) em cobas® PCR Media
- Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®

No total, foram recrutados 836 indivíduos de múltiplos locais na Alemanha, Ucrânia e EUA. Os resultados são indicados na Tabela 31.

Tabela 31 Sensibilidade e especificidade do MG do cobas® TV/MG

Tipo de amostra	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Resultado (%)	IC de 95%
Esfregaço endocervical	Sensibilidade	100% (16/16)	79,4-100%
	Especificidade	99,0% (392/396)	97,4-99,7%
Esfregaço vaginal – combinado	Sensibilidade	96,2% (25/26)	80,4-99,9%
	Especificidade	99,0% (382/386)	97,4-99,7%
Esfregaço vaginal CM	Sensibilidade	100% (15/15)	78,2-100%
	Especificidade	98,6% (204/207)	95,8-99,7%
Esfregaço vaginal CPPM	Sensibilidade	90,9% (10/11)	58,7-99,8%
	Especificidade	99,4% (178/179)	96,9-100%
Urina de mulheres	Sensibilidade	100% (26/26)	86,8-100%
	Especificidade	97,7% (377/386)	95,6%-98,9%
Urina de homens	Sensibilidade	100% (39/39)	91,0-100%
	Especificidade	98,7% (380/385)	97,0%-99,6%
Esfregaço do meato – combinado	Sensibilidade	100% (21/21)	83,9-100%
	Especificidade	98,3% (396/403)	96,5%-99,3%
Esfregaço do meato CM	Sensibilidade	100% (8/8)	63,1-100%
	Especificidade	98,1% (203/207)	95,1-99,5%
Esfregaço do meato CPPM	Sensibilidade	100% (13/13)	75,3-100%
	Especificidade	98,5% (193/196)	95,6-99,7%
PreservCyt®	Sensibilidade	91,3% (21/23)	72,0%-98,9%
	Especificidade	99,0% (385/389)	97,4-99,7%

CM = colhido pelo médico; CPPM = colhido pela própria mulher

Nota: não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os resultados de esfregaços do meato colhidos pela própria mulher e colhidos pelo médico.

Adicionalmente, os resultados do **cobas**® TV/MG foram comparados diretamente com os resultados do teste Hologic Aptima® MG (Tabela 32).

Tabela 32 Correlação entre o MG do **cobas**® TV/MG e do teste Hologic Aptima® MG

Tipo de amostra	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Conc +	Conc -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Esfregaço endocervical	20	383	0	9
Esfregaço vaginal	27	374	2	9
Urina de mulheres	30	373	5	4
Urina de homens	41	375	3	5
Esfregaço do meato	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Total de todas as amostras	169	2270	12	45

Conc = concordância; + = positivos; - = negativos

Os testes das 57 amostras em que havia resultados discordantes entre o **cobas**® TV/MG e o teste Hologic Aptima® MG por um teste de PCR alternativo geraram 50 resultados em concordância com o **cobas**® TV/MG (incluindo os 45 cobas-/Aptima+ e 5 dos 12 cobas+/Aptima-) e 7 resultados em concordância com o teste Hologic Aptima® MG (todos os cobas+/Aptima-).

Equivalência dos sistemas

Foi demonstrada a equivalência dos sistemas **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 e **cobas**® 8800 através de estudos de desempenho. Os dados apresentados nas Instruções de utilização, suportam um desempenho equivalente em todos os sistemas.

Informações adicionais

Características principais do teste

- | | |
|--|--|
| Tipos de amostras | <ul style="list-style-type: none">• Esfregaço endocervical colhido em cobas® PCR Media• Esfregaço vaginal colhido em cobas® PCR Media• Esfregaço vaginal colhido pela própria mulher em cobas® PCR Media• Esfregaço do meato colhido em cobas® PCR Media• Esfregaço do meato colhido pela própria mulher em cobas® PCR Media• Urina de homens e mulheres estabilizada em cobas® PCR Media• Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt® |
| Quantidade de amostra necessária/processada | <ul style="list-style-type: none">• ≥ 1000 µl necessário no tubo de amostra para amostras de esfregaço, o equipamento processa 400 µl• ≥ 1000 µl necessário no tubo de amostra para amostras em PreservCyt®, o equipamento processa 400 µl• ≥ 1200 µl necessário no tubo de amostra para amostras de esfregaço do meato, o equipamento processa 850 µl• ≥ 1200 µl necessário no tubo de amostra para amostras de urina, o equipamento processa 850 µl• No cobas® 5800 System, ≥ 3000 µl necessário no tubo de amostra para amostras em PreservCyt®, o equipamento processa 400 µl |
| Duração do teste | <ul style="list-style-type: none">• < 3,5 horas para o primeiro resultado |

Símbolos

Os seguintes símbolos são utilizados em etiquetas de produtos de diagnóstico por PCR da Roche.

Tabela 33 Símbolos utilizados em etiquetas de produtos de diagnóstico por PCR da Roche

 Age/DOB	Idade ou data de nascimento		Dispositivo não para testes efetuados próximo dos pacientes		UI QS por reação PCR, utilize as Unidades Internacionais QS (UI) por reação PCR no cálculo dos resultados.
	Software auxiliar		Dispositivo não para autotestes		Número de série
	Intervalo atribuído (cópias/ml)		Distribuidor <i>(Nota: o país/região aplicável poderá estar indicado por baixo do símbolo.)</i>		Centro
	Intervalo atribuído (UI/ml)		Não reutilizar		Procedimento padrão
	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Mulher		Esterilizado com óxido de etileno
	Folha de dados de códigos de barras		Apenas para avaliação do desempenho IVD		Armazenar no escuro
	Número do lote		Global Trade Item Number		Limite de temperatura
	Risco biológico		Importador		Ficheiro de definição de teste
	Referência de catálogo		Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Este lado para cima
	Marcação de conformidade CE; este dispositivo está em conformidade com os requisitos aplicáveis para marcação CE de um dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Limite inferior do intervalo atribuído		Procedimento ultrasensível
	Data da colheita		Homem		Identificação exclusiva do equipamento
	Consulte as instruções de utilização		Fabricante		Limite superior do intervalo atribuído
	Conteúdo suficiente para <n> testes		Controlo negativo		Linha de enchimento da urina
	Conteúdo do kit		Não esterilizado		Apenas nos EUA: a Lei federal dos Estados Unidos restringe a venda deste dispositivo a um profissional licenciado ou a pedido deste.
	Controlo		Nome do paciente		Prazo de validade
	Data do fabrico		Número do paciente		
	Dispositivo para testes efetuados próximo dos pacientes		Abra aqui		
	Dispositivo para autotestes		Controlo positivo		
	Cópias QS por reação PCR, utilize as cópias QS por reação PCR no cálculo dos resultados.				

Apoio técnico

Para apoio técnico (assistência) entre em contacto com a sua filial local:

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

Fabricante e importador

Tabela 34 Fabricante e importador



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



Fabricado nos EUA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas comerciais e patentes

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

Direitos de autor

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

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.

Revisão do documento

Informações de revisão do documento	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Primeira publicação.

O resumo de relatório de segurança e de desempenho pode ser utilizado com o seguinte link:

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