

cobas[®] TV/MG

**Jakościowy test kwasu nukleinowego
do użytku z systemami cobas[®] 5800/6800/8800**

Do stosowania w diagnostyce 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

Spis treści

Przeznaczenie.....	5
Podsumowanie oraz opis testu.....	5
Odczynniki i materiały.....	9
Odczynniki i kontrole do testu cobas® TV/MG	9
Odczynniki cobas omni do przygotowywania próbek	10
Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników	11
Wymagania dotyczące użytkowania systemu cobas® 5800.....	11
Wymagania dotyczące użytkowania systemów cobas® 6800/8800	12
Materiały dodatkowe wymagane dla systemu cobas® 5800	13
Materiały dodatkowe wymagane dla systemów cobas® 6800/8800	13
Wymagane urządzenia i oprogramowanie	14
Dodatkowe materiały wymagane do pobrania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG.....	14
Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG.....	15
Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania	16
Ostrzeżenia i środki ostrożności.....	16
Użytkowanie odczynników	17
Dobra praktyka laboratoryjna	17
Pobieranie, transport i przechowywanie próbek	18
Pobieranie próbek	18
Transport próbek	18
Przechowywanie próbek.....	18
Próbki moczu mężczyzn i kobiet.....	18
Próbki z kanału szyjki macicy i pochwy.....	19
Próbki z ujścia cewki moczowej prącia	20
Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution.....	21
System cobas® 5800.....	21
System cobas® 5800/6800/8800	21

Instrukcja użytkowania.....	22
Uwagi proceduralne.....	22
Wykonanie testu cobas® TV/MG w systemie cobas® 5800	22
Wykonanie testu cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800	25
Wyniki	27
Kontrola jakości i ważność wyników w systemie cobas® 5800	27
Kontrola jakości i ważność wyników w systemach cobas® 6800/8800	27
Test cobas® TV/MG w systemie cobas® 5800	28
Test cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800	29
Interpretacja wyników.....	31
Ograniczenia metody.....	32
Niekliniczna ocena wiarygodności	33
Najważniejsze parametry działania wykonywanego w systemach cobas® 6800/8800.....	33
Granica wykrywalności (LoD)	33
Inkluzywność.....	33
Precyzja	33
Swoistość analityczna / reaktywność krzyżowa	36
Substancje wpływające na wynik testu.....	38
Inhibicja kompetycyjna.....	39
Błąd całego systemu.....	39
Kontaminacja między próbkami	40
Skuteczność w badaniach klinicznych z wykorzystaniem próbek klinicznych	41
Równoważność systemu	45

Dodatkowe informacje	46
Najważniejsze cechy oznaczenia	46
Oznaczenia	47
Pomoc techniczna	48
Wytwórca i importer	48
Znaki towarowe i patenty.....	48
Prawo autorskie	48
Piśmiennictwo	49
Wersja dokumentu.....	51

Przeznaczenie

Test cobas® TV/MG do użytku z systemami cobas® 5800/6800/8800 jest zautomatyzowanym, jakościowym testem do diagnostyki *in vitro* wykorzystującym reakcję łańcuchową polimerazy (ang. *Polymerase Chain Reaction* — PCR) do bezpośredniego wykrywania DNA pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* (TV) i/lub bakterii *Mycoplasma genitalium* (MG) w moczu mężczyzn i kobiet, próbkach wymazów z pochwy pobranych samodzielnie zgodnie z instrukcjami lekarza, próbkach wymazów z pochwy pobranych przez lekarza, próbkach wymazów z kanału szyjki macicy, próbkach z ujścia cewki moczowej prącia pobranych samodzielnie zgodnie z instrukcjami lekarza, próbkach z ujścia cewki moczowej prącia pobranych przez lekarza, wszystkie próbki pobrane na podłoże cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), oraz w próbkach pobranych z szyjki macicy do płynnego podłoża PreservCyt® Solution. Test jest testem pomocniczym w diagnostyce zakażeń pierwotniakiem TV i bakterią MG u osób z przebiegiem objawowym i bezobjawowym.

Podsumowanie oraz opis testu

Informacje podstawowe

Trichomonas vaginalis jest najczęstszą przyczyną niewirusowych zakażeń przenoszonych drogą płciową (ang. *Sexually Transmitted Infection* — STI) na świecie z szacunkową liczbą 276,4 miliona przypadków w 2008 r. przy przybliżonej częstości występowania u kobiet i mężczyzn na poziomie odpowiednio, 8,1% i 1,0%.¹ Jednakże uważa się, że te liczby są niedoszacowane, ponieważ większość badań była oparta na takich metodach jak mikroskopia z użyciem płynu jako środka do osadzania preparatów w porównaniu z testami amplifikacji kwasów nukleinowych (ang. *Nucleic Acid Amplification Test* — NAAT). Badania populacyjne o zasięgu ogólnosiwiatowym wykazały częstości występowania w zakresie od 3,2% do 42,6% w zależności od badanego regionu geograficznego.¹ Zakażenie *Trichomonas vaginalis* jest również najczęściej występującym zakażeniem STI w Stanach Zjednoczonych (USA). W badaniu populacyjnym wykazano ogólną częstość występowania wynoszącą 3,1% wśród kobiet w wieku od 14 do 49 lat, przy czym częstość występowania wynosiła nawet 13,3% wśród kobiet rasy czarnej w populacji ogólnej.² W innym badaniu wykazano prevalencję TV na poziomie 11,9% wśród kobiet w wieku od 36 do 45 lat, 7,7% wśród kobiet w wieku od 51 do 60 lat oraz 4,2% wśród kobiet w wieku od 16 do 25 lat.³ W testach molekularnych służących do wykrywania TV wykazano wskaźnik wykrywalności zakażeń wśród kobiet w zakresie od 7% do 13%.⁴ Niemniej jednak rzęsiestkowica nie jest obecnie chorobą wymagającą zgłoszenia i faktyczne szacunki prevalencji choroby są obecnie nieznane. Niektóre z czynników przyczyniających się do tej sytuacji to brak rutynowych badań, niska czułość (SENS) tradycyjnych testów laboratoryjnych i niespecyficzne objawy.

Trichomonas vaginalis to pasożytniczy pierwotniak o długości mniej więcej od 10 do 20 µm i szerokości od 2 do 14 µm, którego komórka posiada cztery przednie wici. Trofozoity *Trichomonas vaginalis* dzielą się przez podział poprzeczny na dwie komórki potomne i w przypadku naturalnego przebiegu zakażenia, dają początek wzrostowi populacji w świetle oraz na powierzchniach błon śluzowych układu moczowo-płciowego u ludzi.⁵ *Trichomonas vaginalis* infekuje przede wszystkim komórki nabłonka płaskiego oraz erytrocyty i rezyduje w dolnym odcinku żeńskiego układu płciowego oraz w cewce moczowej prącia i gruczole krokowym u mężczyzn.¹ Ludzie są jedynym znanym gospodarzem TV, a patogen jest przenoszony głównie drogą płciową. Zakażenie może utrzymywać się przez długi czas (miesiące lub lata) u kobiet, ale u mężczyzn trwa zwykle krócej niż dziesięć dni.

Kobiety, u których występują objawy zakażenia TV skarżą się na upławy, świąd i podrażnienie. Do innych objawów zakażenia należą: nieprzyjemny zapach, obrzęk i/lub zaczerwienienie (rumień). Wiadomo również, że *Trichomonas vaginalis* powoduje zapalenie cewki moczowej prącia u mężczyzn, którzy współżyli z kobietami. Mężczyźni z rzęsiestkowicą mogą odczuwać świąd lub podrażnienie wewnątrz prącia bądź pieczenie po oddaniu moczu lub wytrysku. Mogą też

obserwować wydzielinę z prącia. Sviden i wsp. ustalili wskaźnik wykrywalności TV za pomocą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) na poziomie 8,2% u 500 mężczyzn z zapaleniem cewki moczowej prącia w porównaniu ze wskaźnikiem wykrywalności na poziomie 2,2% u mężczyzn bez objawów.⁴

Diagnostyka laboratoryjna polegała na oglądaniu drobnoustrojów pod mikroskopem w osadzonym za pomocą soli fizjologicznej preparacie przygotowanym z wydzieliny pacjenta. Można było zaobserwować ruchliwe rzęsistki. Niemniej jednak preparaty mikroskopowe osadzone za pomocą płynu należy poddać analizie w ciągu 10 do 20 minut od pobrania próbki, ponieważ drobnoustroj straci żywotność, a tym samym charakterystyczną ruchliwość. Inną wadą mikroskopii wykorzystującej osadzanie preparatu z użyciem płynu jest fakt, że w zebranej wydzielinie z pochwy często znajdują się białe krwinki (*White Blood Cells* — WBC), które można pomylić z drobnoustrojami TV. Oznacza to, że chociaż mikroskopia z wykorzystaniem preparatów osadzanych z użyciem płynu jest metodą szybką i niedrogą, istnieje ograniczona czułość SENS, która mieści się w zakresie od 60% do 70%.^{5,6}

Aktualnym „złotym standardem” laboratoryjnej diagnostyki TV jest posiew można wykonać na podłożu Diamonda. Obecny na rynku i dopuszczony do obrotu przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* — FDA) zestaw InPouch™ TV (firmy Biomed Diagnostics) jest dostępny na potrzeby testów z wykorzystaniem posiewu. Chociaż podłoże hodowlane pomaga zachować żywotność drobnoustroju TV, czułość tego testu pozostaje względnie niska (73,3%).⁶ Wykazano, że testy z wykorzystaniem amplifikacji kwasów nukleinowych są bardziej czułe niż testy z wykorzystaniem posiewu.⁷

Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (*Centers for Disease Control and Prevention* — CDC) zaleca, aby kobiety, które uzyskały dodatni wynik testu w kierunku TV zostały poddane ponownemu badaniu przesiewowemu 3 miesiące po leczeniu.⁸ CDC zaleca również, aby kobiety zakażone ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) zostały poddane badaniu przesiewowemu w kierunku TV na wizycie początkowej, a następnie co rok.

Mycoplasma genitalium jest wymagającą pod względem hodowli bakterią wyizolowaną po raz pierwszy w 1980 r. z wymazów pobranych z cewki moczowej prącia dwóch mężczyzn z objawami nerzeżączkowego zapalenia cewki moczowej prącia (ang. *Non-Gonococcal Urethritis* — NGU).⁹ Zakażenia spowodowane przez tę bakterię są związane z zapaleniem cewki moczowej prącia u mężczyzn i kobiet, zapaleniem żołędzi i napletka, zapaleniem gruczołu krokowego, zapaleniem szyjki macicy, zapaleniem narządów miednicy mniejszej oraz niepłodnością u mężczyzn i kobiet.¹⁰ Zgłaszano również dodatkowe powikłania, takie jak przedwczesny poród i zakażenia poza układem płciowym.

Przeprowadzono niewiele badań wskazujących dokładną częstość występowania MG, ponieważ w przeszłości ta bakteria była trudna w hodowli. Jednakże opisywano wiele testów molekularnych, które wykazały prevalencję wynoszącą nawet 47,5%.¹¹ Niektóre z czynników decydujących o szerokim zakresie prevalencji są związane z pobranym rodzajem próbki (wymaz z pochwy, mocz, wymaz z odbytu lub wymaz z szyjki macicy) oraz wybranymi uczestnikami. Niedawne badanie przeprowadzone w 2016 r. w różnych publicznych ośrodkach zdrowia, ośrodkach planowania rodziny i systemach szpitalnych w całych Stanach Zjednoczonych przy użyciu metod molekularnych wykazało wskaźniki prevalencji na poziomie 16,3% i 17,2% odpowiednio, u kobiet i mężczyzn.¹² W innym badaniu przeprowadzonym w ośrodku leczenia STI wykazano, że 17,5% kobiet uzyskało dodatni wynik testu w kierunku MG oraz że wymazy z pochwy charakteryzują się najwyższą względną wartością SENS (85,7%), a w przypadku próbek moczu względna wartość SENS wynosi 61,4%.¹³ Mezzini i wsp. wykazali, że u 8,1% (96/1182) mężczyzn, którzy zgłosili się do publicznego ośrodka zdrowia seksualnego z objawami dysurii i/lub wydzieliną z cewki moczowej prącia, wykryto w moczu kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA) MG.¹⁴

Obecnie nie ma zgodnych ustaleń opartych na dowodach ani testu będącego „złotym standardem” w przypadku MG. Brakuje także zgodnych ustaleń dotyczących typów próbek, jakie należy pobierać. Nie ma również zalecanych wytycznych

dotyczących badań przesiewowych ani testów w kierunku MG, a brak powszechnie akceptowanego, znormalizowanego testu komplikuje wysiłki w zakresie badań przesiewowe w populacjach pacjentów obarczonych ryzykiem. Podobnie jak w przypadku rzesistkowicy zakażenie MG nie jest chorobą podlegającą zgłoszeniu i jest prawdopodobne, że bez dostępnych testów laboratoryjnych, niektóre przypadki zakażenia MG są leczone empirycznie jako zakażenie bakterią *Chlamydia trachomatis* (CT). Nie ma również zalecanych wytycznych dotyczących ponownego badania pacjentów, którzy zakończyli leczenie z powodu zakażenia MG, chociaż mogą być wskazane badania kontrolne i ponowna ocena w zależności od czynników ryzyka ponownego zakażenia u pacjenta oraz historii i przestrzegania zaleceń dotyczących antybiotykoterapii. Do potencjalnej potrzeby ponownego badania przyczynia się zwiększona częstość występowania oporności na makrolidy, gdy leczenie pierwszego rzutu może nie działać lub działać nieoptymalnie.¹²

Objaśnienie testu

Test **cobas®** TV/MG do stosowania w systemie **cobas®** 5800, systemie **cobas®** 6800 lub systemie **cobas®** 8800 (w pozostałej części dokumentu określany jako **cobas®** TV/MG) to automatyczny, jakościowy test PCR w czasie rzeczywistym przeznaczony do wykrywania DNA TV i MG w próbkach z dróg moczowo-płciowych pobranych od kobiet i mężczyzn, który zaspokaja medyczne zapotrzebowanie na szybki, wysokowydajny, molekularny test przesiewowy do wykorzystania jako narzędzie pomocnicze w rozpoznawaniu choroby wywołanej przez TV i MG zarówno u osób z objawami, jak i bez nich. Test **cobas®** TV/MG umożliwia wykrycie DNA TV i/lub MG w próbkach z kanału szyjki macicy, pochwy, moczu i szyjki macicy u kobiet oraz w próbkach z ujścia cewki moczowej prącia i moczu u mężczyzn. Podczas przygotowania, do każdej próbki wprowadzana jest kontrola wewnętrzna DNA używana do monitorowania całego procesu przygotowania próbki i amplifikacji PCR. Dodatkowo test wykorzystuje kontrole o niskim mianie dodatnim i niskim mianie ujemnym.

Zasady procedury

Test **cobas®** TV/MG opiera się na całkowicie zautomatyzowanym przygotowaniu próbek (ekstrakcji i oczyszczaniu kwasów nukleinowych), po którym w trakcie reakcji PCR przeprowadzana jest amplifikacja i detekcja. System **cobas®** 5800 zaprojektowano jako urządzenie zintegrowane. **cobas®** 6800/8800 składa się z modułu podawania próbek, modułu transferu, modułu przetwarzania oraz modułu analitycznego. Automatyczne przetwarzanie danych jest prowadzone przez oprogramowanie systemu **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800, które przypisuje do wszystkich analiz wynik testu dodatni, ujemny lub nieważny. Wyniki można analizować bezpośrednio na ekranie systemu, można je eksportować lub wydrukować w postaci raportu.

Kwasy nukleinowe pochodzące z próbek pacjentów, kontrole zewnętrzne i dodane DNA kontroli wewnętrznej (DNA-IC) są izolowane równocześnie. Podsumowując, kwas nukleinowy bakterii jest uwalniany przez dodanie do próbki proteinazy i odczynnika lizującego. Uwolniony kwas nukleinowy wiąże się z silikonową powierzchnią dodanych szklanych cząstek magnetycznych. Niezwiązane substancje i zanieczyszczenia, takie jak zdenaturowane białko, debris komórkowy i potencjalne inhibitory reakcji PCR usuwane są podczas kolejnych etapów płukania, a oczyszczony kwas nukleinowy jest następnie wymywany w podwyższonej temperaturze ze szklanych cząstek magnetycznych z użyciem buforu do elucji.

Wybiórcza amplifikacja docelowego kwasu nukleinowego z próbki osiągana jest poprzez zastosowanie swoistych względem celu starterów, wiodącego i odwrotnego, dla TV i MG, które zostały wybrane z wysoce konserwatywnych obszarów danego drobnoustroju docelowego. TV jest wykrywany przez jeden selektywny zestaw starterów i sondę, podczas gdy MG wykorzystuje dwa zestawy odrębnych regionów docelowych (podwójny cel). Selektowna amplifikacja DNA IC uzyskiwana jest przy użyciu starterów wiodącego i odwrotnego o swoistej sekwencji, które wybierane są tak, aby nie były homologiczne z rejonami docelowymi TV lub MG. Do amplifikacji metodą PCR wykorzystywana jest termostabilna polimeraza DNA. Sekwencje docelowa oraz DNA-IC są amplifikowane jednocześnie przy użyciu

uniwersalnego profilu amplifikacji PCR ze wstępnie zdefiniowanymi etapami temperatury i liczby cykli. Odczynnik Master Mix zamiast trifosforanu deoksytymidyny (dTTP) zawiera trifosforan deoksyurydyny (dUTP), który wbudowywany jest do nowo syntetyzowanego DNA (amplikonu). Jakiegokolwiek zanieczyszczające amplikony z poprzednich reakcji PCR są usuwane w pierwszym etapie cyklu termicznego dzięki aktywności enzymu AmpErase, który znajduje się w mastermiksie do reakcji PCR.¹⁵ Jednak nowo powstały amplikon nie jest eliminowany, gdyż enzym AmpErase jest inaktywowany w temperaturze przekraczającej 55°C.

Mastermiks testu **cobas®** TV/MG zawiera jedną sondę wykrywającą swoistą dla docelowej sekwencji TV, dwie sondy wykrywające swoiste dla docelowych sekwencji MG i jedną dla DNA-IC. Sondy są znakowane za pomocą swoistych dla sekwencji docelowych fluorescencyjnych barwników reporterowych pozwalających na równoczesne wykrywanie sekwencji TV, sekwencji MG oraz DNA-IC w trzech różnych kanałach detekcji.^{16, 17} W przypadku niezwiązania z sekwencją docelową sygnał fluorescencyjny nienaruszonych sond jest tłumiony przez barwnik wygaszający. Podczas amplifikacji PCR hybrydyzacja sond do swoistych sekwencji jednoniciowej matrycy DNA skutkuje cięciem nici przez polimerazę DNA w wyniku jej aktywności egzonukleazy w kierunku od końca 5' do 3', co powoduje rozdzielanie barwników reporterowego i wygaszającego oraz wygenerowanie sygnału fluorescencyjnego. Z każdym cyklem PCR generowana jest zwiększająca się liczba rozszczepionych sond i jednocześnie wzrasta sumaryczny sygnał barwnika reporterowego. Wykrycie w czasie rzeczywistym i rozróżnienie produktów PCR ma miejsce poprzez pomiar fluorescencji uwolnionych barwników reporterowych reprezentujących docelowe sekwencje odpowiednio dla TV, MG i DNA-IC.

Odczynniki i materiały

Odczynniki i kontrole do testu cobas® TV/MG

Wszystkie nieotwarte odczynniki i kontrole należy przechowywać zgodnie z zaleceniami, które zawiera Tabela 1 do Tabela 4.

Tabela 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Przechowywać w temperaturze 2–8°C

Kaseta na 384 testów (P/N 09040633190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw 384 testów
Roztwór proteiny (PASE)	Bufor Tris, < 0,05% EDTA, chlorek wapnia, octan wapnia, 8% proteiny EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie. EUH208: Zawiera subtylizynę z <i>Bacillus subtilis</i> . Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.	38 ml
DNA kontroli wewnętrznej (DNA-IC)	Bufor Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% konstrukt DNA innego niż TV/MG zawierającego regiony sekwencji specyficzne dla starterów i sond, < 0,1% azydku sodu	38 ml
Bufor do elucji (EB)	Bufor Tris, 0,2% metylo-4-hydroksybenzoesan	38 ml
Odczynnik Mastermiks 1 (MMX-R1)	Octan magnezu, wodorotlenek potasu, < 0,1% azydku sodu	14,5 ml
Odczynnik TV/MG Mastermiks 2 (TV/MG MMX-R2)	Bufor trycynowy, octan potasu, EDTA, glicerol, < 18% dimetylosulfotlenku, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1% Tween 20, < 0,1% azydku sodu, < 0,1% polimerazy DNA Z05, < 0,1% enzymu AmpErase (uracylo-N glikozylaza) (bakteryjny), < 0,01% starterów wiodących i odwrotnych kontroli wewnętrznej, < 0,01% starterów wiodących i odwrotnych TV/MG, < 0,01% znakowanych fluorescencyjnie sond oligonukleotydowych swoistych dla TV, MG oraz DNA kontroli wewnętrznej, < 0,01% aptameru oligonukleotydowego	17,5 ml

Tabela 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Przechowywać w 2–8°C

(P/N 09040641190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw
Kontrola dodatnia TV/MG (TV/MG (+) C)	Bufor TRIS, < 0,05% azydku sodu, < 0,005% EDTA, < 0,003% Poly rA, < 0,01% niezakaźnego DNA plazmidowego (bakteryjnego) zawierającego <i>T. vaginalis</i> , < 0,01% niezakaźnego DNA plazmidowego (bakteryjnego) zawierającego <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabela 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Przechowywać w temperaturze 2–8°C

(P/N 09051953190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Bufor Tris, < 0,1% azydku sodu, EDTA, < 0,002% poly rA RNA (syntetycznego)	16 ml (16 × 1 ml)

Odczynniki cobas omni do przygotowywania próbek

Tabela 4 Odczynniki **cobas omni** do przygotowywania próbek*

Odczynniki	Skład odczynników	Ilość na zestaw	Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997546190)	Szklane cząstki magnetyczne, bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu	480 testów	Nie dotyczy
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997511190)	Bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu	4 × 875 ml	Nie dotyczy
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997538190)	43% (udział wagowy) tiocyjanian guanidyny***, 5% (udział wagowo-obj.) polidokanol***, 2% (udział wagowo-obj.) ditiotreititol***, dwuwodny cytrynian sodu EUH032: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy.	4 × 875 ml	 NIEBEZPIECZEŃSTWO H302 + H332: Działa szkodliwie po połknięciu i w następstwie wdychania. H314: Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu. H411: Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273: Unikać uwolnienia do środowiska. P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy/ochronę słuchu. P303 + P361 + P353: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): natychmiast zdjąć całą skażoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody. P304 + P340 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem. P305 + P351 + P338 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem. P391: Zebrać wyciek. 593-84-0 Tiocyjanian guanidyny 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutano-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Przechowywać w 15–30°C (P/N 06997503190)	Dwuwodny cytrynian sodu, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesan	4,2 l	Nie dotyczy

* Te odczynniki nie są dołączone do zestawu testu **cobas®** TV/MG. Należy zapoznać się z listą wymaganych materiałów dodatkowych (Tabela 11 i Tabela 12).

** Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

*** Substancja niebezpieczna.

Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników

Odczynniki należy przechowywać i użytkować zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 5, Tabela 6 i Tabela 7.

Jeśli odczynniki nie zostały umieszczone w systemie **cobas® 5800** ani w systemach **cobas® 6800/8800**, należy przechowywać je w odpowiedniej temperaturze, zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 5.

Tabela 5 Przechowywanie odczynników (umieszczonych poza systemem)

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

Wymagania dotyczące użytkowania systemu **cobas® 5800**

Odczynniki umieszczone w systemie **cobas® 5800** przechowywane są w odpowiedniej temperaturze, a ich data przydatności do użycia monitorowana jest przez system. System umożliwia wykorzystanie odczynników tylko w przypadku spełnienia wszystkich warunków, które zawiera Tabela 6. System automatycznie uniemożliwia wykorzystanie przeterminowanych odczynników. Tabela 6 pozwala na zrozumienie warunków użytkowania odczynników wymuszanych przez system **cobas® 5800**.

Tabela 6 Warunki dotyczące daty ważności odczynników wymuszane przez system **cobas® 5800**

Odczynnik	Data ważności zestawu	Trwałość zestawu po otwarciu*	Liczba przebiegów pracy, do których można wykorzystać zestaw	Stabilność na pokładzie aparatu
cobas® TV/MG	Nieprzekroczona	90 dni od pierwszego użycia	Maksymalnie 40 przebiegów	Maks. 36 dni*
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Nieprzekroczona	Nie dotyczy**	Nie dotyczy	Maks. 36 dni*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Nieprzekroczona	Nie dotyczy**	Nie dotyczy	Maks. 36 dni*
cobas omni Lysis Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni MGP Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Specimen Diluent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Wash Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy

* Czas jest mierzony od umieszczenia po raz pierwszy odczynnika w systemie **cobas® 5800**.

** Odczynnik do jednorazowego użycia.

Wymagania dotyczące użytkowania systemów cobas® 6800/8800

Odczynniki umieszczone w systemach cobas® 6800/8800 przechowywane są w odpowiedniej temperaturze, a ich data przydatności do użycia monitorowana jest przez system. Systemy cobas® 6800/8800 umożliwiają wykorzystanie odczynników tylko w przypadku spełnienia wszystkich warunków, które zawiera Tabela 7. System automatycznie uniemożliwia wykorzystanie przeterminowanych odczynników. Tabela 7 pozwala na zrozumienie wymuszonych przez systemy cobas® 6800/8800 warunków użytkowania odczynników.

Tabela 7 Warunki dotyczące daty ważności odczynników wymuszane przez systemy cobas® 6800/8800

Odczynnik	Data ważności zestawu	Trwałość zestawu po otwarciu*	Liczba przebiegów pracy, do których można wykorzystać zestaw	Stabilność na pokładzie urządzenia (łącznie czas w urządzeniu poza chłodziarką)
cobas® TV/MG	Nieprzekroczona	90 dni od pierwszego użycia	Maksymalnie 40 przebiegów	Maksymalnie 40 godzin
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Nieprzekroczona	Nie dotyczy**	Nie dotyczy	Maksymalnie 10 godzin
cobas® Buffer Negative Control Kit	Nieprzekroczona	Nie dotyczy**	Nie dotyczy	Maksymalnie 10 godzin
cobas omni Lysis Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni MGP Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Specimen Diluent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Wash Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie*	Nie dotyczy	Nie dotyczy

* Czas jest mierzony od umieszczenia po raz pierwszy odczynnika w systemach cobas® 6800/8800.

** Odczynnik do jednorazowego użycia.

Materiały dodatkowe wymagane dla systemu cobas® 5800

Tabela 8 Materiały i materiały zużywalne do użytku z systemem **cobas® 5800**

Materiał	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Końcówki CORE TIPS z filtrem, 1 ml	04639642001
Końcówki CORE TIPS z filtrem, 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
Worek na odpady stałe i pojemnik na odpady stałe lub Worek na odpady stałe z wkładką i szuflada na zestawy	07435967001 i 07094361001 lub 08030073001 i 08387281001
Kompletny 16-pozycyjny nośnik S probówek	09224319001
Nośnik statywów 5-pozycyjnych	09224475001
Nośnik podłoża Cell Collection Media	09224599001

Materiały dodatkowe wymagane dla systemów cobas® 6800/8800

Tabela 9 Materiały i materiały zużywalne do użytku z systemami **cobas® 6800/8800**

Materiał	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
Worek na odpady stałe i pojemnik na odpady stałe lub Worek na odpady stałe z wkładką i szuflada na zestawy	07435967001 i 07094361001 lub 08030073001 i 08387281001
STD-Rack. re-run R001-R025 RÓŻOWY	12025639001

Wymagane urządzenia i oprogramowanie

Na aparacie **cobas® 5800** należy zainstalować oprogramowanie **cobas® 5800** oraz pakiet oprogramowania do analizy **cobas® TV/MG (ASAP)** dla systemu **cobas® 5800 System**. Z systemem zostanie dostarczone oprogramowanie Data Manager oraz komputer PC dla systemu **cobas® 5800**.

Na aparatach **cobas® 6800/8800** należy zainstalować oprogramowanie systemu **cobas® 6800/8800 System** oraz pakiet oprogramowania do analizy **cobas® TV/MG (ASAP)** dla tego systemu. Z systemem dostarczany jest serwer Instrument Gateway (IG).

Tabela 10 Urządzenia

Wyposażenie	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (opcja, na ruchomej platformie)	05524245001 i 06379672001
cobas® 6800 System (nieruchomy)	05524245001 i 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Moduł dostarczania próbek dla systemów cobas® 6800/8800	06301037001

Dodatkowe materiały wymagane do pobrania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG

Tabela 11 Zestawy pobierania materiałów używane z testem **cobas® TV/MG**

Zestaw do pobierania	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
Zestaw lekarza do testu Pap ThinPrep (500 fiolek i urządzenia do pobierania typu „miotłka”)	Hologic: 70136-001
Zestaw lekarza do testu Pap ThinPrep (500 fiolek i szczoteczki cytologiczne Cytobrush/szpatułki)	Hologic: 70136-002

W teście **cobas® TV/MG** obsługiwane są próbki pierwotne stosowane do wszystkich rodzajów próbek wymazu i moczu na podłożu **cobas® PCR Media**. Dodatkowe informacje dotyczące pierwotnych i wtórnych próbek na próbki akceptowanych przez aparaty zawiera podręcznik użytkownika systemów **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**.

Uwaga: szczegółową listę zamówień na statywy próbkowe, statywy na niedrożne końcówki i tace na statywy akceptowane przez urządzenia można uzyskać po skontaktowaniu się z przedstawicielem serwisu Roche.

Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG

Tabela 12 Zestawy pobierania materiałów używane z testem cobas® TV/MG

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
Zestaw zapasowych korków probówek cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Zapassowe zatyczki do fiolek PreservCyt®	08037230190
Zestaw jednorazowego stojaka probówki z podłożem cobas® PCR Media Disposable Tube Stand Kit (opcjonalny)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – statyw standardowy RD 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a W systemie cobas® 5800 System wymagane jest stosowanie statywów RD5 lub MPA w połączeniu z nośnikiem statywów 5-pozycyjnych.

^b Statywy MPA 16 mm lub 16-pozycyjne nośniki probówek to preferowane statywy do stosowania z próbkami pobranymi do probówek z podłożem cobas® PCR Media.

^c Statywy MPA i RD5 wskazane tutaj stanowią przykładowe materiały i numery katalogowe. Szczegółową listę zamówień na statywy na próbki i nośniki statywów akceptowane przez aparaty można uzyskać, kontaktując się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.

Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość niniejszego testu podczas użytkowania odczynników oraz mieszanin do amplifikacji należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec zanieczyszczeniu.

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Ze wszystkimi próbkami pacjentów należy obchodzić się tak jak z materiałem zakaźnym, stosując procedury dobrej praktyki laboratoryjnej, takie jak określone w dokumentach Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories oraz CLSI Document M29-A4.^{18, 19} Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel biegły w obchodzeniu się z materiałem zakaźnym, użytkowaniu testu **cobas® TV/MG** i systemu **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**.
- Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy uważać za potencjalnie zakaźne i postępować z nimi z zastosowaniem ogólnych środków ostrożności. W przypadku rozlania materiału należy natychmiast odkazić świeżo przygotowanym 0,5% roztworem podchlorynu sodu w destylowanej lub dejonizowanej wodzie (wybielacz rozcieńczony w stosunku 1:10) lub postępować zgodnie z procedurami przyjętymi w danym ośrodku.
- Nie zamrażać próbek.
- W celu zagwarantowania określonego działania testu należy stosować wyłącznie dostarczone lub wymienione potrzebne materiały eksploatacyjne.
- Karty charakterystyki są dostępne na żądanie w lokalnym przedstawicielstwie firmy Roche.
- Ścisłe przestrzegać podanych procedur i wytycznych w celu zapewnienia prawidłowego wykonania testu. Wszelkie odchylenia od procedur i wytycznych mogą mieć wpływ na ustaloną skuteczność testu.
- Jeżeli w trakcie pracy z próbkami i ich przygotowywania nie stosuje się odpowiedniej kontroli kontaminacji pomiędzy próbkami, może dojść do uzyskania fałszywie dodatnich wyników.
- Podłoże **cobas® PCR Media** (z probówki zawierającej materiał podstawowy) zawiera chlorowodorek guanidyny. **Nie należy dopuścić do bezpośredniego kontaktu między chlorowodorkiem guanidyny i podchlorynem sodu (wybielaczem) ani innymi wysoce reaktywnymi odczynnikami, takimi jak kwasy lub zasady. Takie mieszaniny mogą wydzielać trujące gazy.** Jeśli płyn zawierający chlorowodorek guanidyny ulegnie rozlaniu, do czyszczenia należy używać odpowiedniego detergentu laboratoryjnego i wody. Jeśli rozlany płyn zawiera potencjalne czynniki zakaźne, do czyszczenia należy **NAJPIERW** używać detergentu laboratoryjnego i wody, a następnie co najmniej 0,5% roztworu podchlorynu sodu.
- Należy poinformować lokalny właściwy organ o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

Użytkowanie odczynników

- Aby uniknąć kontaminacji pomiędzy próbkami, odczynnikami lub kontrolami, z wszystkimi odczynnikami, kontrolami i próbkami należy postępować zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.
- Przed użyciem należy ocenić wzrokowo każdą kasetę odczynnikową, rozcieńczalnik, odczynnik do lizy i odczynnik płuczący, aby upewnić się, że nie ma jakiegokolwiek wycieku. W razie wystąpienia wycieku nie wolno używać tego materiału do badania.
- **cobas omni** Lysis Reagent zawiera izotiocyanian guanidyny, potencjalnie niebezpieczną substancję chemiczną. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia.
- Nie wolno dopuszczać do kontaktu **cobas omni** Lysis Reagent, zawierającego tiocyanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu (wybielaczem). Połączenie to może skutkować wytworzeniem silnie trującego gazu.
- Zużyte zestawy kontroli zawierają przekłute fiołki z pozostałościami odczynnika, należy zachować szczególną ostrożność podczas utylizacji, aby uniknąć rozlania i kontaktu.
- Zestawy testu **cobas®** TV/MG, kontroli dodatkowo **cobas®** TV/MG Positive Control, buforu kontroli ujemnej **cobas®** Buffer Negative Control, odczynnik **cobas omni** MGP Reagent oraz rozcieńczalnika **cobas omni** Specimen Diluent zawierają azydek sodu jako substancję konserwującą. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia. Jeżeli dojdzie do rozlania wymienionych odczynników, przed wytarciem należy rozcieńczyć je wodą.
- Nie wolno dopuszczać do kontaktu **cobas omni** Lysis Reagent, zawierającego tiocyanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu (wybielaczem). Połączenie to może skutkować wytworzeniem silnie trującego gazu.
- Wszystkie materiały, które przypadkowo weszły w kontakt z próbkami i odczynnikami, należy utylizować zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi.

Dobra praktyka laboratoryjna

- Nie należy pipetować za pomocą ust.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w obszarach roboczych.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić rękawiczki laboratoryjne, fartuch oraz osłonę oczu. Podczas pracy z próbkami i kontrolami należy unikać zanieczyszczenia rękawiczek. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zmieniać rękawiczki pomiędzy próbkami i zestawami **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control, **cobas®** Buffer Negative Control oraz **cobas omni**.
- Należy dokładnie umyć ręce po zakończeniu pracy z próbkami i odczynnikami, a także po zdjęciu rękawic.
- Dokładnie oczyścić i odkazić wszystkie laboratoryjne powierzchnie robocze świeżo przygotowanym roztworem 0,5% podchlorynu sodu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej (rozcieńczyć domowy wybielacz w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem.
- Jeśli na powierzchni aparatów **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800 dojdzie do rozlania płynu, należy postępować zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi w Asystencie użytkownika lub podręczniku użytkownika do systemów **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800 w celu prawidłowego wyczyszczenia i odkażenia powierzchni urządzenia.

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Uwaga: ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.

Pobieranie próbek

Z testem **cobas®** TV/MG można używać próbek wymazów z kanału szyjki macicy pobranych przy użyciu zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, próbek wymazów z pochwy i ujścia cewki moczowej prącia pobranych przy użyciu zestawu do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit lub zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, moczu pobranego od mężczyzn i kobiet przy użyciu zestawu do pobierania moczu **cobas®** PCR Urine Sample Kit i próbek z szyjki macicy pobranych do płynnego podłoża PreservCyt® Solution (lista wszystkich zestawów do pobierania, patrz Tabela 11). Należy postępować zgodnie z instrukcjami pobierania wszystkich wymazów i próbek moczu załączonymi do właściwych zestawów do pobierania. Probki z szyjki macicy należy pobierać zgodnie z instrukcjami producenta płynnego podłoża PreservCyt® Solution.

Transport próbek

Wszystkie rodzaje materiałów wymienione w części „Pobieranie próbek” mogą być transportowane w temperaturze 2–30°C. Probki TV/MG w podłożu **cobas®** PCR Media i płynnym podłożu PreservCyt® Solution muszą być transportowane zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi transportu czynników chorobotwórczych.²⁰

Przechowywanie próbek

Tabela 13 Zestawienie dopuszczalnych warunków przechowywania próbek przed badaniem testem **cobas®** TV/MG

Typ próbki	2–8°C	15–30°C
Probki w podłożu cobas® PCR Media	12 miesięcy	12 miesięcy
w narzędziu do pobierania	90 dni	90 dni
PreservCyt® lub		
Podłoże PreservCyt® podzielone na równe objętości (aliquoty), do probówek wtórnych	31 dni	31 dni

Uwaga: próbek PreservCyt® i **cobas®** PCR Media nie należy zamrażać.

Probki moczu mężczyzn i kobiet

- Do pobierania próbek moczu do testu **cobas®** TV/MG należy używać tylko zestawu do pobierania próbek moczu **cobas®** PCR Urine Sample Kit. Test **cobas®** TV/MG nie został zatwierdzony do stosowania z innymi wyrobami do pobierania moczu ani typami podłoży. Używanie testu **cobas®** TV/MG z innymi urządzeniami do pobierania moczu lub podłożami może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.
- Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu przetworzonych próbek, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu należy używać dodatkowych korków przeznaczonych do probówek z podłożem **cobas®** PCR Media. Korki te powinny być w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG**).

- Menisk poziomu płynu w nieprzetestowanych próbkach moczu musi znajdować się między dwiema czarnymi liniami okienka oznakowania probówki z pożywką **cobas®** PCR Media. Jeśli poziom płynu sięga powyżej lub poniżej tych linii, oznacza to, że próbka nie została pobrana we właściwy sposób i nie może zostać użyta do oznaczenia.
- Jeśli wymagane są dodatkowe testy, należy się upewnić, że w probówce **cobas®** PCR Media pozostało przynajmniej 1,2 ml próbki.

Próbki z kanału szyjki macicy i pochwy

- Obecność śluzu w próbkach z kanału szyjki macicy i szyjki macicy może powodować opóźnienia przetwarzania z powodu tworzenia się strąków. Aby zapewnić optymalną skuteczność testu, konieczne jest stosowanie próbek wolnych od śluzu. Użyć dużej wymazówki z tkanego poliestru w zestawie do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit lub równoważnego wyrobu do usunięcia wydzielin i wydaliny szyjki macicy przed pobraniem próbki z szyjki lub wnętrza szyjki macicy.
- Do pobierania próbek z kanału szyjki macicy używać tylko mechatęj wymazówki flokowanej w zestawie do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Do pobierania próbek z pochwy należy używać tylko tkanęj wymazówki poliestrowej z zestawu do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit lub z zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Test **cobas®** TV/MG nie został zatwierdzony do stosowania z innymi urządzeniami do pobierania wymazu ani typami podłoży. Używanie testu **cobas®** TV/MG z innymi środkami służącymi do pobierania wymazu lub rodzajami pożywek może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.
- Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu przetworzonych próbek, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu należy używać dodatkowych korków przeznaczonych do probówek z podłożem **cobas®** PCR Media. Korki te powinny być w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG**).
- W systemach **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800 mogą być bezpośrednio przetwarzane wszystkie próbki wymazów zawierające jedną wymazówkę w probówce z podłożem **cobas®** PCR Media. W razie potrzeby wymazówkę można wyjąć przed załadowaniem probówki z próbką do aparatu, jednak należy zachować najwyższą ostrożność, by zapobiec zanieczyszczeniu pomiędzy próbkami.
- Właściwie pobrana próbka wymazu powinna zawierać jedną wymazówkę z przełamanym na linii pobrania patyczkiem. Patyczki wymazówek przełamane ponad linię spowodują nieznaczne wydłużenie wymazówki, co z kolei może spowodować, że aby zmieściły się w probówce z pożywką **cobas®** PCR Media, muszą zostać zgięte. Może to spowodować zablokowanie systemu pipetowania, co może prowadzić do utraty próbki, wyników testu i/lub uszkodzenia mechanicznego urządzenia. Jeśli wymazówka ma patyczek przełamany w niewłaściwy sposób, należy wyjąć wymazówkę przed przystąpieniem do przetwarzania w systemie **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800. Zachować ostrożność przy utylizacji wymazówek z próbkami. Unikać spryskiwania lub dotykania wymazówkami innych powierzchni przy utylizacji, aby zapobiec zanieczyszczeniu.
- Oczekujące na przetwarzanie probówki pierwotne z próbkami wymazów niezawierające wymazówek lub z dwoma wymazówkami nie zostały pobrane zgodnie z instrukcją znajdującą się we właściwym zestawie i nie mogą zostać przetestowane.

- Czasami oczekujące na przetwarzanie próbki wymazów zawierają zbyt dużą ilość śluzu, który może być powodem błędu pipetowania (np. skrzep lub inny rodzaj zatkania) w systemie **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**. Przed ponownym przetestowaniem próbek z widocznymi podczas procesu wstępnego przetwarzania skrzepami należy wyjąć i wyrzucić wymazówkę, a następnie ponownie zamknąć korkiem i mieszać na mieszadle wibracyjnym przez 30 sekund, aby rozproszyc nadmiar śluzu.
- Próbkę wymazów mogą dwukrotnie zostać poddane testowaniu w systemach **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**, gdy wymazówka znajduje się w próbówce do pobierania. Jeśli konieczny jest dodatkowy proces oznaczania lub pierwsze oznaczenie nie powiodło się z powodu błędu pipetowania (np. skrzep lub innego rodzaju zanieczyszczenie), należy wyjąć wymazówkę, a pozostały płyn musi mieć co najmniej 1,0 ml objętości.

Próbki z ujęcia cewki moczowej prącia

- Do pobierania próbek wymazów z prącia należy używać tylko tkaney wymazówki poliestrowej z zestawu do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** lub z zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit**. Test **cobas® TV/MG** nie został zatwierdzony do stosowania z innymi urządzeniami do pobierania wymazu ani typami podłoży. Używanie testu **cobas® TV/MG** z innymi środkami służącymi do pobierania wymazu lub rodzajami pożywek może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.
- Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu przetworzonych próbek, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu należy używać dodatkowych korków przeznaczonych do próbek z podłożem **cobas® PCR Media**. Korki te powinny być w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG**).
- W systemach **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800** mogą być bezpośrednio przetwarzane wszystkie próbki wymazów z ujęcia cewki moczowej prącia zawierające jedną wymazówkę w próbówce z podłożem **cobas® PCR Media**, o ile objętość w próbówce do pobierania jest większa niż 1,5 ml. W razie potrzeby wymazówkę można wyjąć przed załadowaniem próbki z próbką do aparatu, jednak należy zachować najwyższą ostrożność, by zapobiec zanieczyszczeniu pomiędzy próbkami.
- Właściwie pobrana próbka wymazu powinna zawierać jedną wymazówkę z przełamanym na linii pobrania patyczkiem. Patyczki wymazówek przełamane ponad linię spowodują nieznaczne wydłużenie wymazówki, co z kolei może spowodować, że aby zmieścić się w próbówce z pożywką **cobas® PCR Media**, muszą zostać zgięte. Może to spowodować zablokowanie systemu pipetowania, co może prowadzić do utraty próbki, wyników testu i/lub uszkodzenia mechanicznego urządzenia. Jeśli wymazówka ma patyczek przełamany w niewłaściwy sposób, należy wyjąć wymazówkę przed przystąpieniem do przetwarzania w systemie **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**. Zachować ostrożność przy utylizacji wymazówek z próbkami. Unikać spryskiwania lub dotykania wymazówkami innych powierzchni przy utylizacji, aby zapobiec zanieczyszczeniu.
- Oczekujące na przetwarzanie próbki pierwotne z próbkami wymazów niezawierające wymazówek lub z dwoma wymazówkami nie zostały pobrane zgodnie z instrukcją znajdującą się we właściwym zestawie i nie mogą zostać przetestowane.
- Próbkę wymazów z prącia mogą dwukrotnie zostać poddane testowaniu w systemach **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**, gdy wymazówka znajduje się w próbówce do pobierania. Jeśli konieczny jest dodatkowy proces oznaczania lub pierwsze oznaczenie nie powiodło się z powodu błędu pipetowania (np. skrzep lub innego rodzaju zanieczyszczenie), należy wyjąć wymazówkę, a pozostały płyn musi mieć co najmniej 1,2 ml objętości.

Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution

Test cobas® TV/MG został zatwierdzony do stosowania z próbkami z szyjki macicy pobranymi na płynne podłoże PreservCyt® Solution. Test cobas® TV/MG nie został zatwierdzony do używania z próbkami z szyjki macicy pobranymi na inne rodzaje podłoża. Stosowanie testu cobas® TV/MG z innymi rodzajami pożywek może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.

System cobas® 5800

- W systemie cobas® 5800 System można przetwarzać próbki z szyjki macicy na podłożu PreservCyt® Solution bezpośrednio z opatrzonych właściwym kodem kreskowym pierwotnych pojemników lub probówek wtórnych cobas® PCR Media Secondary Tube (instrukcje dotyczące opcjonalnego alikwotowania dla systemu cobas® 5800 System zawiera zamieszczona poniżej część dotycząca systemu cobas® 5800/6800/8800).
 - Przed** załadowaniem do aparatu umieścić czystymi rękami w rękawiczkach zamkniętą fiolkę pierwotną na mieszadle wibracyjnym i mieszać przez **10 sekund**.
 - Otworzyć fiolkę pierwotną i umieścić na nośniku podłoża Cell Collection Media.
- W przypadku ładowania fiołki pierwotnej minimalna wymagana objętość w pojemnikach pierwotnych z płynnym podłożem PreservCyt® Solution wynosi 3,0 ml.

System cobas® 5800/6800/8800

- Na potrzeby przetwarzania w systemach cobas® 5800 System lub cobas® 6800/8800 System próbki z szyjki macicy pobrane na podłoże PreservCyt® Solution należy alikwotować do probówek wtórnych cobas® PCR Media Secondary Tube w opisany poniżej sposób:
 - Przygotować oznaczoną kodem kreskowym probówkę wtórną cobas® PCR Media Secondary Tube dla każdej próbki PreservCyt®, która ma zostać przetestowana.
 - Czystymi rękami w rękawiczkach umieścić na mieszadle wibracyjnym każdą fiolkę materiału podstawowego PreservCyt® przez 10 sekund bezpośrednio przed przeniesieniem.
 - Otwórz fiolkę pierwotną i przenieś przynajmniej 1,0 ml, ale nie więcej niż 4,0 ml do przygotowanej, oznaczonej kodem kreskowym probówki dodatkowej z etapu 1.
 - Zawsze zachowaj ostrożność podczas przenoszenia próbek z podstawowych pojemników do probówki wtórnej.*
 - Do każdej próbki zawsze używaj nowej końcówki pipetującej.*
 - Do pracy z próbkami zawsze używaj pipetorów z końcówkami z barierą aerozolową lub wyparciem dodatnim.*
 - Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu używać dodatkowych korków przeznaczonych dla tych probówek w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® TV/MG**).*
 - Przenieś probówkę na statyw, jeśli testy mają być wykonane krótko po przygotowaniu lub zamknij probówkę wtórną, jeśli testy mają zostać przeprowadzone w późniejszym czasie.*
 - Zamknij ponownie fiolkę pierwotną nowym korkiem przed przejściem do następnego materiału. Przechowuj fiolkę w pozycji pionowej.
 - Tylko statywy z otwartymi probówkami należy ładować do systemów w celu przeprowadzenia testu TV/MG.
- Wszystkie alikwoty próbek podstawowej muszą mieć minimalną objętość 1,0 ml.

Instrukcja użytkowania

Uwagi proceduralne

- Nie należy używać odczynników testu **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit i odczynników **cobas omni** po upływie ich daty ważności.
- Nie wykorzystywać ponownie materiałów zużywalnych. Są one przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Upewnić się, że etykiety z kodami kreskowymi próbek na probówkach są widoczne przez otwory z boku nośników próbek. Specyfikacje kodów kreskowych oraz dodatkowe informacje dotyczące ładowania probówek na próbkę zawiera Asystent użytkownika i/lub Podręcznik użytkownika systemów **cobas®** 5800 System lub **cobas®** 6800/8800 System.
- Instrukcje dotyczące prawidłowej konserwacji urządzeń zawiera podręcznik użytkownika i/lub instrukcja obsługi systemu **cobas®** 5800 lub systemów **cobas®** 6800/8800.

Wykonanie testu **cobas®** TV/MG w systemie **cobas®** 5800

Test **cobas®** TV/MG można przeprowadzić przy minimalnej wymaganej objętości próbki wynoszącej 1,0 ml w przypadku wymazów i próbek PreservCyt®, 1,2 ml w przypadku próbek moczu w probówkach z podłożem **cobas®** PCR Media oraz 3,0 ml w przypadku próbek PreservCyt® w fiolkach pierwotnych. Obsługę urządzenia opisano szczegółowo w Asystencie użytkownika systemu **cobas®** 5800. Na Ryc. 1 podsumowano tę procedurę.

- Próbkę wymazów i moczu należy otworzyć i załadować bezpośrednio na statywy w celu przetwarzania w systemie **cobas®** 5800.
- Próbkę PreservCyt® mogą być otwarte i użyte w przebiegu z fiolek pierwotnych.
- Opcjonalnie próbki PreservCyt® można alikwotować do opatrzonych kodem kreskowym probówek wtórnych z okrągłym dnem **cobas®** PCR Media Secondary o pojemności 13 ml na potrzeby przetwarzania w systemie **cobas®** 5800 System. Należy zapoznać się z instrukcjami postępowania dotyczącymi próbek z szyjki macicy zamieszczonymi w rozdziale: „Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution”.
- W jednym przebiegu można użyć różnych kombinacji próbek (wymaz, mocz i PreservCyt®), a każda próbka może zostać oznaczona w teście TV/MG, TV lub MG.
- Próbkę pobraną na podłoże **cobas®** PCR Media lub PreservCyt® Solution należy przetwarzać z użyciem funkcji wyboru typu próbki w interfejsie użytkownika testu **cobas®** TV/MG, zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 14.

Tabela 14 Wybór typu próbki w interfejsie użytkownika testu cobas® TV/MG

Próbka		Typ zestawu do pobierania	Przetwarzać jako typ próbki
Kobieta	Wymaz z pochwy	cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit	Swab
	Wymaz wewnętrzny	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Mocz	cobas® PCR Urine Sample Kit lub cobas® PCR Media Kit	Urine
	Próbki z szyjki macicy	Płynne podłoże PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mężczyzna	Mocz	cobas® PCR Urine Sample Kit lub cobas® PCR Media Kit	Urine
	Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Do zlecenia ręcznego i na podstawie statywu: w przypadku próbek z ujścia cewki moczowej prącia jako typ próbki należy wybrać „Meatal Swab” (Wymaz z cewki moczowej prącia), a nie „Swab” (Wymaz). Typ próbki „wymaz” obejmuje tylko: próbki wymazów z pochwy i kanału szyjki macicy.

Ryc. 1 Procedura testu cobas® TV/MG w systemie cobas® 5800

1	Zaloguj się do systemu
2	Łaładuj próbki do systemu • Dla każdej próbki moczu lub wymazu na podłożu cobas® PCR Media ○ Otwórz probówkę ○ Przenieś probówkę bezpośrednio na statyw • Dla każdej fiolki próbki PreservCyt®: ○ Ładowanie fiolki pierwotnej: ▪ Wymieszaj na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund ▪ Otworzyć fiolkę ▪ Przenieść fiolkę na statyw ○ Ładowanie próbki wtórnej: ▪ Wymieszaj na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund ▪ Odmierzyć przynajmniej 1 ml próbki PreservCyt® do próbki wtórnej cobas® PCR Media ▪ Przenieś probówkę na statyw • Załadować statyw na próbki Potwierdzić, że próbki zostały przyjęte do systemu Zleć testy • Wybrać „Swab” w celu zlecenia próbek wymazów z kanału szyjki macicy i pochwy pobranych na podłożu cobas® PCR Media • Wybrać „Urine” w przypadku zlecenia próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet na podłożu cobas® PCR Media • Wybrać „Meatal Swab” w celu zlecenia próbek wymazów z ujścia cewki moczowej prącia pobranych na podłożu cobas® PCR Media • Wybrać „PreservCyt” w celu zlecenia próbek pobranych na płynne podłożu PreservCyt® Solution (próbki z szyjki macicy) Wybrać nazwę testu
3	Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system: • Załaduj swoistą dla testu kasetę na odczynniki • Załaduj mini statywy z kontrolami • Załaduj końcówki do przetwarzania • Załaduj końcówki do elucji • Załaduj płytki do przetwarzania • Załaduj płytki amplifikacyjne • Załaduj płytki na odpady płynne • Załaduj odczynnik MGP Reagent Uzupełnij rozcieńczalnik próbki Uzupełnij odczynnik lizujący Uzupełnij odczynnik płuczący
4	Rozpocznij przebieg przez wybranie przycisku „Start processing” (Start przetwarzania) w interfejsie użytkownika; wszystkie kolejne przebiegi rozpoczną się automatycznie, o ile nie zostaną ręcznie odłożone
5	Sprawdź i wyeksportuj wyniki
6	Wyjmij próbki próbkowe. W razie potrzeby zamknij próbki próbkowe spełniające wymogi dotyczące minimalnej objętości do użycia w przyszłości. Oczyść urządzenie • Wyładuj pustą swoistą dla testu kasetę (kasety) na odczynniki • Wyjmij puste mini statywy z kontrolami • Opróżnij szufladę na płytki amplifikacyjne • Usuń odpady płynne • Usuń odpady stałe

Wykonanie testu cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800

Test cobas® TV/MG można przeprowadzić przy minimalnej wymaganej objętości próbki wynoszącej 1,0 ml dla wymazów z kanału szyjki macicy i pochwy oraz próbek z szyjki macicy w podłożu PreservCyt® i 1,2 ml dla wymazów z ujścia cewki moczowej prącia oraz próbek moczu. Obsługę urządzenia opisano szczegółowo w Asystencie użytkownika systemów cobas® 6800/8800 Systems. Na Ryc. 2 podsumowano tę procedurę.

- Próbkę wymazów pobranych od kobiet, próbki moczu i wymazów z ujścia cewki moczowej prącia należy otworzyć i załadować bezpośrednio na statywy w celu przetwarzania w systemach cobas® 6800/8800.
- W przypadku próbek z szyjki macicy pobranych na płynne podłoże PreservCyt® Solution wymagane jest podzielenie ich na równe objętości (aliquoty). Należy zapoznać się z instrukcjami postępowania zamieszczonymi w części: „Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution”.
- Pojedynczy przebieg może obejmować różne kombinacje próbek (wymaz, mocz, wymaz z ujścia cewki moczowej prącia i PreservCyt®), a każda próbka może zostać poddana oznaczeniu z użyciem pakietu ASAP do analizy TV/MG, TV lub MG.
- Próbkę pobraną na podłoże cobas® PCR Media lub PreservCyt® Solution należy przetwarzać z użyciem funkcji wyboru typu próbki w interfejsie użytkownika testu cobas® TV/MG, zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 15.

Tabela 15 Wybór typu próbki w interfejsie użytkownika testu cobas® TV/MG

Próbka		Typ zestawu do pobierania	Przetwarzać jako typ próbki
Kobieta	Wymaz z pochwy	cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit	Swab
	Wymaz wewnętrzny	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Mocz	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Próbki z szyjki macicy	Płynne podłoże PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Męczyzna	Mocz	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Do zlecenia ręcznego i na podstawie statywu: w przypadku próbek z ujścia cewki moczowej prącia jako typ próbki należy wybrać „Meatal Swab” (Wymaz z cewki moczowej prącia), a nie „Swab” (Wymaz).

Typ próbki „wymaz” obejmuje tylko: próbki wymazów z pochwy i kanału szyjki macicy.

Ryc. 2 Procedura testu cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800

1	Zaloguj się do systemu Naciśnij przycisk Start, aby przygotować system. Zleć testy - Wybrać „Swab” w celu zlecenia próbek wymazów z kanału szyjki macicy i pochwy pobranych na podłoże cobas® PCR Media - Wybrać „Urine” w przypadku zlecenia próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet na podłoże cobas® PCR Media - Wybrać „Meatal Swab” w celu zlecenia próbek wymazów z ujścia cewki moczowej prącia pobranych na podłoże cobas® PCR Media - Wybrać „PreservCyt” w celu zlecenia próbek pobranych na płynne podłoże PreservCyt® Solution (próbki z szyjki macicy) - Wybrać test
2	Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system: - Ładuj swoistą dla testu kasetę na odczynniki - Ładuj kasety z kontrolami - Ładuj końcówki pipetujące - Ładuj płytki do przetwarzania - Ładuj odczynnik MGP Reagent - Ładuj płytki amplifikacyjne - Uzupełnij rozcieńczalnik próbki - Uzupełnij odczynnik lizujący - Uzupełnij odczynnik płuczący
3	Ładuj próbki do systemu - Dla każdej próbki pierwotnej moczu, wymazu lub wymazu z cewki moczowej prącia na podłożu cobas® PCR Media - Otwórz probówkę - Przenieś probówkę bezpośrednio na statyw - Dla każdej fiolki próbki PreservCyt®: - Wymieszaj na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund - Odmierz przynajmniej 1 ml materiału PreservCyt® do probówki wtórnej z okrągłym dnem o pojemności 13 ml - Przenieś probówkę na statyw - Ładuj statyw próbkowy i statyw na niedrożne końcówki do modułu podajnika próbek - Potwierdź, że próbki zostały przyjęte do modułu transferu
4	Rozpocznij przebieg
5	Sprawdź i wyeksportuj wyniki
6	W razie potrzeby wyjmij i zamknij probówki z próbkami spełniające wymogi dotyczące minimalnej objętości do użycia w przyszłości Oczyść urządzenie - Wyjmij puste kasety z kontrolami - Opróżnij szufladę na płytki amplifikacyjne - Usuń odpady płynne - Usuń odpady stałe

Wyniki

System **cobas**® 5800 i systemy **cobas**® 6800/8800 automatycznie wykrywają i rozróżniają jednocześnie DNA patogenu TV i/lub MG w próbkach i kontrolach, wykazując ważność testu, wyniki ogólne oraz poszczególne wyniki docelowe.

Kontrola jakości i ważność wyników w systemie **cobas**® 5800

- Z każdą nową serią zestawu lub co 72 godziny muszą być przetwarzane jedna kontrola ujemna **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] i jedna kontrola dodatnia TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C]. Wykonywanie kontroli dodatnich i/lub ujemnych można zaplanować częściej, w zależności od procedury laboratorium i/lub miejscowych przepisów.
- Wyniki kontroli przedstawia aplikacja „Controls” oprogramowania **cobas**® 5800.
- Sprawdzić oprogramowanie systemu **cobas**® 5800 System i/lub raport pod kątem flag, aby się upewnić co do ważności odpowiednich wyników testu (patrz „Lista kodów flag” w Asystencie użytkownika oprogramowania x800 Data Manager).
- Kontrole są ważne, jeśli nie ma flag dla żadnej kontroli.
- Kontrole oznaczone są „Valid” (Ważne) w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli), jeśli wszystkie sekwencje docelowe kontroli zostały zgłoszone jako ważne. Kontrole oznaczone są jako „Invalid” (Nieważne) w kolumnie „Control result”, jeśli jedna lub obie sekwencje docelowe kontroli zostały zgłoszone jako nieważne.
- Kontrole oznaczone jako „Invalid” w kolumnie „Flags” (Flagi) oznaczone są flagą. Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia kontroli jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych będzie w widoku szczegółowym. Jeśli kontrola dodatnia jest nieważna, należy powtórzyć oznaczenie kontroli dodatniej i wszystkich powiązanych z nią próbek. Jeśli nieważna jest kontrola ujemna, należy powtórzyć oznaczenie wszystkich kontroli i powiązanych z nimi próbek.

Wyniki są unieważniane automatycznie przez oprogramowanie **cobas**® 5800 na podstawie wyników kontroli.

UWAGA: system **cobas**® 5800 zostanie dostarczony ze standardowymi ustawieniami oznaczania zestawu kontroli (dodatnich i ujemnych) z każdym przebiegiem, ale można go skonfigurować do rzadszego wykonywania kontroli, aż do co 72 godzin, w zależności od procedur laboratorium i/lub miejscowych przepisów. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z inżynierem serwisu firmy Roche i/lub pomocą techniczną firmy Roche.

Kontrola jakości i ważność wyników w systemach **cobas**® 6800/8800

- Jeden bufor kontroli ujemnej **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] i jedna kontrola dodatnia TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] przetwarzana jest z każdą partią żadanego typu wyniku.
- W celu zagwarantowania ważności partii należy sprawdzić w oprogramowaniu **cobas**® 6800/8800 i/lub w raporcie obecność flag oraz przypisanych do nich wyników.
- Wszystkie flagi opisano w Asystencie użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.
- Partia jest ważna, jeśli nie ma oflagowań dla którejkolwiek kontroli. Jeśli partia zostanie unieważniona, należy powtórzyć badanie całej partii.

Weryfikacja wyników przeprowadzona zostanie automatycznie przez oprogramowanie **cobas**® 6800/8800 na podstawie uzyskania wyników kontroli ujemnej i dodatniej.

Test cobas® TV/MG w systemie cobas® 5800

Wyniki próbek przedstawia aplikacja „Results” oprogramowania cobas® 5800. Przykłady wyświetlania wyników testu cobas® TV/MG w oprogramowaniu systemu cobas® 5800 przedstawia Ryc. 3.

Ryc. 3 Przykład ekranu wyników testu cobas® TV/MG w systemie cobas® 5800

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

* Tabela dotyczy wszystkich używanych typów próbek.

** W razie wystąpienia nieważnych wyników używany jest symbol flagi na przeglądzie wyników. Szczegółowe opisy flag są dostępne w szczegółach wyników.

Należy sprawdzić w oprogramowaniu systemu cobas® 5800 i/lub w raporcie poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Próbkę powiązaną z ważnymi kontrolami wyświetlane są w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli) jako „Valid” (Ważny).
- Próbkę powiązaną z kontrolą zakończoną niepowodzeniem wyświetlane są w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli) jako „Invalid” (Nieważny).
- Jeśli powiązane kontrole wyniku próbki są nieważne, do wyniku próbki zostanie dodana określona flaga:
 - Q05D: niepowodzenie weryfikacji wyniku z powodu nieważnej kontroli dodatniej
 - Q06D: niepowodzenie weryfikacji wyniku z powodu nieważnej kontroli ujemnej
- Wartości w kolumnie „Results” (Wyniki) dla poszczególnych wyników docelowych próbek powinny być interpretowane zgodnie z tym, co przedstawia Ryc. 4, Ryc. 5 i Ryc. 6 poniżej.
- Jeśli przynajmniej jedna wartość docelowa próbki jest oznaczona „Invalid” (Nieważny), oprogramowanie cobas® 5800 wyświetla flagę w kolumnie „Flags” (Flagi). Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia wartości docelowej próbki jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych jest w widoku szczegółowym.
- Dla uzyskanego wyniku TV/MG możliwe jest wystąpienie wyników nieważnych dla jednej lub większej liczby kombinacji docelowych i wyniki takie są zgłaszane dla poszczególnych kanałów. Należy zapoznać się z instrukcją powtórzenia testu dla właściwego typu próbki.
- Wyniki tego testu powinny być interpretowane wyłącznie w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej pacjenta i jego historii choroby.

Test cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800

Przykłady wyświetlania wyników testu cobas® TV/MG w systemach cobas® 6800/8800 przedstawiono odpowiednio na Ryc. 4, Ryc. 5 i Ryc. 6.

Ryc. 4 Przykład ekranu wyników testu cobas® TV/MG dla zlecenia wyników TV/MG w systemach cobas® 6800/8800

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

Ryc. 5 Przykład ekranu wyników testu cobas® TV dla zlecenia wyniku TV w systemach cobas® 6800/8800

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

Uwaga: w polu „Target 2” (Patogen docelowy 2) nie są wyświetlane żadne wyniki, ponieważ jest ono zarezerwowane dla wyników MG.

Ryc. 6 Przykład ekranu wyników testu **cobas®** MG dla zlecenia wyniku MG w systemach **cobas®** 6800/8800

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

Uwaga: w polu „Target 1” (Patogen docelowy 1) nie są wyświetlane żadne wyniki, ponieważ jest ono zarezerwowane dla wyników TV.

W przypadku ważnej partii należy sprawdzić w oprogramowaniu **cobas®** 6800/8800 i/lub raportach poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Ważna partia może obejmować zarówno ważne, jak i nieważne wyniki próbek.
- Kolumny „Valid” (Ważny) i „Overall Result” (Wynik ogólny) nie dotyczą (NA) wyników próbek testu **cobas®** TV/MG i są oznaczone tekstem „NA”. Wartości podane w tych kolumnach nie dotyczą testu i **nie** wpływają na ważność wyników podanych w poszczególnych kolumnach wyników „Target”.
- Podane wyniki docelowe dla poszczególnych próbek są ważne, o ile nie zostały oznakowane jako „Invalid” (Nieważny) w poszczególnych kolumnach wyniku materiału docelowego.
- Dla uzyskanego wyniku TV/MG możliwe jest wystąpienie wyników nieważnych dla jednej lub większej liczby kombinacji docelowych i wyniki takie są zgłaszane dla poszczególnych kanałów. Należy zapoznać się z instrukcją powtórzenia testu dla właściwego typu próbki.
- Wyniki tego testu powinny być interpretowane wyłącznie w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej pacjenta i jego historii choroby.

Interpretacja wyników

Wyniki i ich odpowiednią interpretację w celu wykrywania bakterii TV i MG (Tabela 16), tylko TV (Tabela 17) i tylko MG (Tabela 18) zaprezentowano poniżej.

Tabela 16 Wyniki testu cobas® TV/MG oraz interpretacja uzyskanych wyników TV/MG

Wynik		Interpretacja
TV Positive	MG Positive	Wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Wykryto sygnał docelowy dla DNA TV i MG.
TV Positive	MG Negative	Wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Wykryto sygnał docelowy dla DNA TV. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA MG.
TV Negative	MG Positive	Wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA TV. Wykryto sygnał docelowy dla DNA MG.
TV Negative	MG Negative	Wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA TV lub MG.
TV Positive	Invalid	Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Wykryto sygnał docelowy dla DNA TV. Wynik dla TV jest ważny. Wynik dla MG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników MG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.
Invalid	MG Positive	Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Wynik dla TV jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników TV ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę. Wykryto sygnał docelowy dla DNA MG. Wynik dla MG jest ważny.
TV Negative	Invalid	Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA TV. Wynik dla TV jest ważny. Wynik dla MG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników MG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.
Invalid	MG Negative	Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne. Wynik dla TV jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników TV ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA MG. Wynik dla MG jest ważny.
Invalid	Invalid	Wyniki zarówno dla TV, jak i MG są nieważne. W celu otrzymania ważnych wyników TV i MG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wyniki nadal są nieważne, należy pobrać nową próbkę.

Tabela 17 Wyniki testu cobas® TV/MG oraz interpretacja uzyskanych wyników TV

Wynik	Interpretacja
TV Positive	Pozyskany wynik był ważny. Wykryto sygnał docelowy dla DNA TV.
TV Negative	Pozyskany wynik był ważny. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA TV.
Invalid	Wynik dla TV jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników TV ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.

Tabela 18 Wyniki testu cobas® TV/MG oraz interpretacja uzyskanych wyników MG

Wynik	Interpretacja
MG Positive	Pozyskany wynik był ważny. Wykryto sygnał docelowy dla DNA MG.
MG Negative	Pozyskany wynik był ważny. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA MG.
Invalid	Wynik dla MG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników MG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.

Ograniczenia metody

- Tego produktu mogą używać wyłącznie osoby przeszkolone w zakresie technik PCR i używania systemu **cobas®** 5800 lub systemów **cobas®** 6800/8800.
- Test **cobas®** TV/MG został oceniony jedynie pod kątem stosowania z **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent i **cobas omni** Wash Reagent do użytku w systemach **cobas®** 5800 lub **cobas®** 6800/8800.
- Uzyskanie wiarygodnych wyników zależy od prawidłowych procedur pobierania, przechowywania i dalszego postępowania z próbkami.
- Produkty zawierające karbomer(-y), w tym dopochwowe preparaty nawilżające, kremy i żele mogą zakłócać działanie testu i nie należy ich używać przed pobraniem lub w trakcie pobierania próbek z układu moczowo-płciowego. Więcej informacji na temat interferencji, patrz Tabela 23.
- Test **cobas®** TV/MG został zweryfikowany do użycia z próbkami moczu mężczyzn i kobiet, próbkami wymazów samodzielnie pobranych z pochwy przez pacjentkę; zgodnie z instrukcjami lekarza, próbkami wymazów pobranych z pochwy przez lekarza, próbkami wymazów pobranych z ujścia cewki moczowej prącia przez pacjenta zgodnie z instrukcjami lekarza, próbkami wymazów pobranych z ujścia cewki moczowej prącia przez lekarza i z próbkami wymazu z kanału szyjki macicy, wszystkimi pobranymi na podłoże **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) oraz z próbkami pobranych z szyjki macicy na płynne podłoże PreservCyt®. Skuteczności testu nie ustalono z innymi podłożami do pobierania ani/lub typami próbek. Stosowanie innych podłoży do pobierania i/lub typów próbek może prowadzić do wyników fałszywie dodatnich, fałszywie ujemnych lub nieważnych.
- Test **cobas®** TV/MG nie został oceniony u pacjentów poniżej 14 roku życia.
- Detekcja *T. vaginalis* i *M. genitalium* jest zależna od liczby drobnoustrojów obecnych w próbce. Wpływ na nią mogą mieć metody pobrania próbek, czynniki zależne od pacjenta (tj. wiek, wywiad w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową, obecność objawów), stadium zakażenia i/lub szczepy wywołujące zakażenie *T. vaginalis* i *M. genitalium*.
- Test **cobas®** TV/MG do badań moczu zaleca się wykonywać przy użyciu próbek pierwszej porcji moczu (jak określa się pierwsze 10–50 ml strumienia moczu). Nie oceniano wpływu innych zmiennych, takich jak pierwsza porcja moczu w porównaniu ze środkową, próbki pobrane po kąpieli itd.
- Nie oceniano również wpływu innych potencjalnych zmiennych, takich jak upławy, stosowanie tamponów, irygacje itd., ani zmiennych związanych z pobieraniem wymazu.
- Test **cobas®** TV/MG nie został oceniony u pacjentów w trakcie leczenia środkami przeciwbakteryjnymi aktywnymi przeciwko TV lub MG ani u pacjentek po histerektomii.
- Wyniki fałszywie ujemne lub nieważne mogą się pojawiać na skutek hamowania polimerazy. Do testu **cobas®** TV/MG dołączona jest kontrola wewnętrzna, aby pomóc w identyfikacji próbek zawierających substancje mogące zakłócać izolację kwasu nukleinowego i amplifikację w trakcie reakcji PCR.
- Dodanie do Master Mixu testu **cobas®** TV/MG enzymu AmpErase umożliwia selektywną amplifikację docelowego DNA; jednak dla uniknięcia zanieczyszczenia odczynników konieczne jest stosowanie dobrej praktyki laboratoryjnej i dokładne przestrzeganie procedur wyszczególnionych w niniejszej instrukcji użytkowania.
- Mutacje w obrębie wysoce konserwatywnych regionów genomowego DNA *T. vaginalis* lub genomowego DNA *M. genitalium*, z którymi łączą się startery i (lub) sondy używane w teście **cobas®** TV/MG, choć rzadkie, mogą spowodować niewykrycie obecności bakterii.

- Z uwagi na różnice pomiędzy metodami zaleca się, aby przed zmianą użytkownik przeprowadził w laboratorium badania korelacji stosowanych metod w celu określenia występujących pomiędzy nimi różnic jakościowych.

Niekliniczna ocena wiarygodności

Najważniejsze parametry działania wykonywanego w systemach cobas® 6800/8800

Granica wykrywalności (LoD)

Granica wykrywalności testu cobas® TV/MG została określona poprzez analizę seryjnych rozcieńczeń dwóch szczepów TV (RP – wrażliwy na metronidazol i CDC085 – oporny na metronidazol) oraz dwóch różnych szczepów MG (MG37 i M30). Panel składający się z sześciu do siedmiu poziomów stężeń i próbki ślepej był testowany na trzech seriach odczytników testu cobas® TV/MG, wielu przebiegach, dniach, operatorach i aparatach.

LoD dla TV wahała się od 0,02 komórki/ml (szczep TV CDC085 w wymazie z ujścia cewki moczowej prącia) do 0,16 komórki/ml (szczep RP w wymazie z pochwy).

LoD dla MG wahała się od 0,3 kopii/ml (szczep MG G37 w moczu) do 3,2 kopii/ml (szczep MG M30 w wymazie z pochwy).

Inkluzywność

Inkluzywność testu cobas® TV/MG została potwierdzona przez przetestowanie ośmiu szczepów TV (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) i pięciu szczepów MG (*SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341*). Wszystkie szczepy TV wykryto na poziomie 0,16 komórki/ml lub poniżej, a szczepy MG na poziomie 3,2 kopii/ml lub poniżej.

Precyzja

Precyzję w obrębie ośrodka zbadano za pomocą panelu złożonego z hodowli TV i MG rozcieńczonych w spulowanej ujemnej próbce moczu stabilizowanej na podłożu cobas® PCR Media, a także w sztucznych środowiskach równoważnych z próbkami wymazów z pochwy i ujścia cewki moczowej prącia pobranych na podłożu cobas® PCR Media lub w próbkach z szyjki macicy pobranych na pożywkę PreservCyt® Solution. Źródła zmienności zbadano przy użyciu panelu obejmującego cztery poziomy stężeń przy użyciu trzech partii odczytników cobas® TV/MG oraz dwóch aparatów, w ciągu 12 dni, w ramach łącznie 24 przebiegów. Opis paneli precyzji oraz wiarygodność badania w postaci odsetka wyników dodatnich zawiera Tabela 19. Wszystkie elementy paneli ujemnych w testach pozostały ujemne. Analiza odchylenia standardowego i procentowego współczynnika zmienności wartości Ct z ważnych testów przeprowadzonych na elementach panelu dodatniego (patrz Tabela 20 i Tabela 21) doprowadziła do uzyskania ogólnych zakresów wartości CV (%) wynoszących od 1,5% do 2,6% w dla TV oraz od 1,2% do 4,9% w przypadku wartości dla MG.

Tabela 19 Podsumowanie precyzji wewnątrzlaboratoryjnej

Docelowe stężenie		Liczba testowa-nych	Liczba dodatkich TV	Liczba dodatkich MG	Odsetek trafności		95% przedział ufności			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Dolna granica	Górna granica	Dolna granica	Górna granica
Wymazy z pochwy na podłożu cobas® PCR Media										
Ujemny	Ujemny	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,06 komórki/ml	1,2 kp/ml	72	48	61	66,7%	84,7%	54,6%	77,3%	74,3%	92,1%
0,24 komórki/ml	4,8 kp/ml	71	69	70	97,2%	98,6%	90,2%	99,7%	92,4%	100,0%
0,73 komórki/ml	14,4 kp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Mocz stabilizowany w podłożu cobas® PCR Media										
Ujemny	Ujemny	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,02 komórki/ml	0,2 kp/ml	72	44	53	61,1%	73,6%	48,9%	72,4%	61,9%	83,3%
0,07 komórki/ml	0,8 kp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
0,20 komórki/ml	2,5 kp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia pobrane na podłożu cobas® PCR Media										
Ujemny	Ujemny	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,01 komórki/ml	0,1 kp/ml	72	37	41	51,4%	56,9%	39,3%	63,4%	44,7%	68,6%
0,05 komórki/ml	0,5 kp/ml	72	71	69	98,6%	95,8%	92,5%	100,0%	88,3%	99,1%
0,16 komórki/ml	1,6 kp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%
Próbki z szyjki macicy pobrane na płynne podłożu PreservCyt® Solution										
Ujemny	Ujemny	72	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	5,0%	0,0%	5,0%
0,03 komórki/ml	0,3 kp/ml	72	39	41	54,2%	56,9%	42,0%	66,0%	44,7%	68,6%
0,11 komórki/ml	1,1 kp/ml	72	69	68	95,8%	94,4%	88,3%	99,1%	86,4%	98,5%
0,33 komórki/ml	3,3 kp/ml	72	72	72	100,0%	100,0%	95,0%	100,0%	95,0%	100,0%

Tabela 20 Łączne wartości średnie, odchylenia standardowe i współczynniki zmienności (%) dla wartości progowej cyklu — dodatnie panele TV

Docelowe stężenie	Odsetek trafności	Średnia wartość Ct	W obrębie przebiegu		Między przebiegami		Między dniami		Między urządzeniami		Między seriami		Ogółem	
TV			OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%
Wymazy z pochwy na podłożu cobas® PCR Media														
0,06 komórki/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 komórki/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 komórki/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
Mocz stabilizowany w podłożu cobas® PCR Media														
0,02 komórki/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 komórki/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 komórki/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
Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia pobrane na podłożu cobas® PCR Media														
0,01 komórki/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 komórki/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 komórki/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

Docelowe stężenie	Odsetek trafności	Średnia wartość Ct	W obrębie przebiegu		Między przebiegami		Między dniami		Między urządzeniami		Między seriami		Ogółem	
TV			OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%
Próbki z szyjki macicy pobrane na płynne podłoże PreservCyt® Solution														
0,03 komórki/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 komórki/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 komórki/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 Łączne wartości średnie, odchylenia standardowe i współczynniki zmienności (%) dla wartości progowej cyklu — dodatnie panele MG

Docelowe stężenie	Odsetek trafności	Średnia wartość Ct	W obrębie przebiegu		Między przebiegami		Między dniami		Między urządzeniami		Między seriami		Ogółem	
MG			OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%	OS	CV%
Wymazy z pochwy na podłożu cobas® PCR Media														
1,2 kp/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 kp/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 kp/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
Mocz stabilizowany w podłożu cobas® PCR Media														
0,2 kp/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 kp/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 kp/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
Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia pobrane na podłoże cobas® PCR Media														
0,1 kp/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 kp/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 kp/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
Próbki z szyjki macicy pobrane na płynne podłoże PreservCyt® Solution														
0,3 kp/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 kp/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 kp/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

Swoistość analityczna / reaktywność krzyżowa

Panel 102 bakterii, grzybów i wirusów, w tym powszechnie występujących w drogach moczowo-płciowych mężczyzn i kobiet, poddano testowi cobas® TV/MG w celu określenia jego swoistości analitycznej. Drobnoustroje, które wymienia Tabela 22 dodano w stężeniach wynoszących około 1×10^6 jednostek/ml dla bakterii i około 1×10^5 jednostek/ml dla wirusów do puli ujemnych zbiorczych próbek moczu stabilizowanych w podłożu cobas® PCR Media. Testy wykonywano przy braku każdego potencjalnie zakłócającego działanie drobnoustroju oraz przy obecności docelowych patogenów TV i MG (dodanych w stężeniu ok. $3 \times \text{LoD}$). Żaden z testowanych drobnoustrojów nie wpływał na skuteczność testu przez generowanie wyników fałszywie dodatnich. Na wykrywanie sekwencji docelowej TV i MG nie miały wpływu drobnoustroje badane, z wyjątkiem *Trichomonas tenax* w stężeniach $> 1\text{E}+04$ CFU/ml. *Trichomonas tenax* to drobnoustrój komensualny bytujący w jamie ustnej.

Tabela 22 Drobnoustroje badane pod kątem swoistości analitycznej/reaktywności krzyżowej

Drobnoustrój	Stężenie	Drobnoustrój	Stężenie
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Acholeplasma oculi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Achromobacter xerosis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aerococcus viridans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Alcaligenes faecalis subsp. faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc mesenteroides subsp. mesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Micrococcus luteus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<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 serogrupa B</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma primatum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma salivarium DNA</i>	1,0E+06 kopii/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
Wirus cytomegalii	1,0E+05 IU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Derxia gummosa</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml

Drobnoustrój	Stężenie	Drobnoustrój	Stężenie
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rahnella aquatilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella minnesota</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA NRS 164	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Giardia intestinalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	1,0E+05 kopii/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	1,0E+05 kopii/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
Ludzki wirus upośledzenia odporności	1,0E+05 kopii/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Wirus brodawczaka ludzkiego typu 16	1,0E+05 komórki/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

* Poziom, przy którym nie zaobserwowano interferencji z wykrywaniem TV, testowany również przy stężeniu 1,0E+06 CFU/ml, który wykazał interferencję z TV, ale nie z MG.

Substancje wpływające na wynik testu

Oceniano wpływ wydawanych bez recepty lub na receptę produktów do higieny intymnej dla kobiet, które mogą występować w próbkach z dróg moczowo-płciowych (Tabela 23). Testy przeprowadzono z użyciem spulowanych próbek klinicznych i sztucznych wzbogaconych potencjalnymi substancjami zakłócającymi na poziomach oczekiwanych przy normalnym użytkowaniu przez pacjenta oraz przy braku i obecności docelowych patogenów TV i MG (wzbogaconych przy około $3 \times \text{LoD}$).

W zakresie dostępnych bez recepty i na receptę produktów higienicznych dla kobiet testowanych w próbkach z dróg moczowo-płciowych żel dopochwowy Metronidazole Vaginal Gel firmy Sandoz, wyroby Replens™ i RepHresh™ dały wyniki fałszywie ujemne lub nieważne. Te produkty zawierają karbomer(-y). Wykazano, że produkty zawierające karbomer(-y) powodują uzyskiwanie fałszywie ujemnych oraz nieważnych wyników. Tabela 23 nie stanowi wyczerpującej listy produktów zawierających karbomer.

Tabela 23 Lista substancji testowanych pod kątem interferencji w próbkach z układu moczowo-płciowego

Nazwa produktu		
Krem dopochwowy Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Krem Monistat® Complete Care Itch Relief Cream	Środek przeciwgrzybiczny Yeast Gard Advanced
Środek przeciwgrzybiczny CVS tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Krem dopochwowy Gyne-Lotrimin 7	Kwas octowy lodowaty
Krem przeciwswiądowy Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Czopki Norforms	Środek stosowany w zapaleniu dróg moczowych Azo Standard
Krem dopochwowy z estradiolem Estrace	Krem estrogenowy Premarin	Żel dopochwowy RepHresh™ Clean Balance*
Żel K-Y™ UltraGel (zastąpił KY Silk E)	Nawilżający środek dopochwowy Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer*	Globulki dopochwowe Arilin rapid**
Żel dopochwowy Metronidazole Vaginal Gel firmy Sandoz*	Dezodorant Summer's Eve Feminine Deodorant Spray	Vagi Metro Cream**
Środek przeciwgrzybiczny Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Dopochwowa pianka antykoncepcyjna	Nidazea Gel**

* Preparaty Metronidazole Vaginal Gel firmy Sandoz, Replens™ i RepHresh™ wykazały interferencję w stężeniach, które potencjalnie mogą występować w próbkach klinicznych.

** Produkty zawierające metronidazol, które nie powodowały zakłóceń w odróżnieniu od żelu dopochwowego Metronidazole Vaginal Gel firmy Sandoz.

Zbadano pod kątem zakłóceń substancje endogenne, które mogą występować w próbkach z dróg moczowo-płciowych. Testy przeprowadzono z użyciem spulowanych próbek klinicznych i sztucznych wzbogaconych potencjalnymi substancjami zakłócającymi na poziomach podwyższonych oraz przy braku i obecności docelowych patogenów TV i MG (wzbogaconych przy około $3 \times \text{LoD}$).

Żadna z substancji nie wpływała na skuteczność testu przez generowanie wyników fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych. Poziomy substancji endogennych tolerowanych przez oznaczenie dla wszystkich typów próbek prezentuje Tabela 24.

Tabela 24 Zestawienie stężeń substancji endogennych niewykazujących zakłóceń

Substancja interferująca	Wymaz wewnętrzzszykowy	Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	Próbki z szyjki macicy	Mocz
Albumina (% wagowo-obj.)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	0,5%
Bilirubina (% wagowo-obj.)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	1,0%
Śluz*	Obecne	Obecne	Obecne	Obecne
Glukoza (% wagowo-obj.)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	1,0%
Jednojądrzaste komórki krwi obwodowej	1,0E+06 komórki/ml	Nie dotyczy	1,0E+06 komórki/ml	1,0E+06 komórki/ml
pH (kwaśne i zasadowe)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	pH 4 i pH 9
Nasienie	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Krew pełna (% obj-obj.)	10%	Nie dotyczy	10%	10%

* Jeden wymaz ze śluzu na próbkę odzwierciedlający maksymalny poziom, jaki mógłby pojawić się w próbce pacjenta.

Inhibicja kompetycyjna

W celu przeprowadzenia oceny konkurencyjnej inhibicji pomiędzy TV i MG przetestowano każdy typ próbki (wymazy i wymazy z ujścia cewki moczowej prącia na podłożu **cobas**® PCR Media, moczu stabilizowany na podłożu **cobas**® PCR Media i próbki z szyjki macicy w podłożu płynnym PreservCyt® Solution). Niskie i umiarkowane stężenia jednego patogenu docelowego zostały zmieszane z bardzo wysokimi stężeniami przeciwnego patogenu docelowego. Niskie i umiarkowane stężenia zdefiniowano odpowiednio jako $\sim 1 \times \text{LoD}$ i $\sim 3 \times \text{LoD}$, a wysokie stężenia zdefiniowano jako generujące sygnał silniejszy niż w 95% klinicznych próbek dodatnich dla patogenu docelowego.

Wyniki testów wskazały, że gdy MG występowała w wysokim stężeniu, TV była wykrywana we wszystkich typach próbek, zarówno przy niskim ($\sim 1 \times \text{LoD}$), jak i umiarkowanym ($\sim 3 \times \text{LoD}$) poziomie. Wyniki wskazały również, że gdy TV występował w wysokim stężeniu, MG był wykrywany we wszystkich typach próbek, zarówno przy niskim ($\sim 1 \times \text{LoD}$), jak i umiarkowanym ($\sim 3 \times \text{LoD}$) poziomie.

Błąd całego systemu

Próbkami testowanymi w badaniu dotyczącym niepowodzenia całego systemu były spulowane ujemne próbki moczu stabilizowane w podłożu **cobas**® PCR Media, a także sztuczne środowiska równoważne z próbkami wymazów z pochwy i ujścia cewki moczowej prącia pobranymi na podłożu **cobas**® PCR Media lub próbkami z szyjki macicy pobranymi na podłożu płynne PreservCyt® Solution z dodatkiem docelowych patogenów TV i MG do stężenia około $3 \times \text{LoD}$ danego docelowego patogenu i środowiska. Wyniki tego badania wykazały, że we wszystkich powtórzeniach stwierdzono ważność i reaktywność względem TV i MG, co dało częstość występowania błędu systemowego na poziomie 0%. Dolna granica dwustronnego 95% dokładnego przedziału ufności wyniosła 0%, a górna 3,6% [0%: 3,6%].

Kontaminacja między próbkami

Przeprowadzono badania w celu oceny potencjalnej kontaminacji pomiędzy próbkami w systemach **cobas**® 6800/8800 z użyciem testu **cobas**® TV/MG. Kontaminacja krzyżowa próbek może spowodować uzyskanie wyników fałszywie dodatnich. W tym badaniu działania stwierdzono, że częstość zanieczyszczeń krzyżowych pomiędzy próbkami testu **cobas**® TV/MG wynosiła 0,7% (4/576) dla TV i 0,0% (0/480) dla MG w przypadku naprzemiennego oznaczania wysoko dodatnich i ujemnych próbek w wielu przebiegach. Testy przeprowadzono z użyciem próbek przygotowanych z podłożem **cobas**® PCR Media i na podłożu PreservCyt® Solution. Próbkę wysoko dodatnie w badaniu przygotowano tak, by uzyskać wartość Ct przekraczającą 95% lub więcej sygnału uzyskanego z próbek zakażonych pacjentów w docelowej populacji stosowania. Prawdopodobieństwo napotkania takich próbek w rutynowym stosowaniu testu **cobas**® TV/MG jest proporcjonalne do częstości występowania TV w badanej populacji. W związku z tym częstość zanieczyszczenia krzyżowego pomiędzy próbkami w przypadku TV w rutynowym stosowaniu testu **cobas**® TV/MG najprawdopodobniej wyniesie mniej niż $0,7\% \times 5\% \times \text{częstość występowania TV w badanej populacji}$. Przy zakładanej prevalencji wynoszącej 8,1% u kobiet szacowana częstość kontaminacji krzyżowej wyniesie $0,7\% \times 5\% \times 8,1\% = 0,003\%$.

Skuteczność w badaniach klinicznych z wykorzystaniem próbek klinicznych

Wiarygodność testu cobas® TV/MG w przypadku *T. vaginalis* porównano ze złożoną metodą referencyjną Hologic Aptima® TV Assay oraz dwoma opracowanymi w laboratorium testami PCR, z których każdy był ukierunkowany na regiony genomu TV, które są inne niż w przypadku cobas® TV/MG. Stosując zasadę „dwa z trzech”, status zakażenia określono dla następujących typów próbek dla każdego uczestnika:

- Wymazy z kanału szyjki macicy na podłożu cobas® PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane przez lekarza) na podłożu cobas® PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane samodzielnie) na podłożu cobas® PCR Media
- Próbkki moczu kobiet stabilizowane na podłożu cobas® PCR Media
- Próbkki z szyjki macicy pobrane na płynne podłożu PreservCyt® Solution

W sumie zrekrutowano 412 osoby z wielu ośrodków w Niemczech, na Ukrainie i w USA. Wyniki przedstawia Tabela 25.

Tabela 25 Czułość i swoistość oznaczania TV za pomocą testu cobas® TV/MG w próbkach pobranych od kobiet

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Wynik (%)	95% CI
Wymaz wewnętrzny	Czułość	100% (22/22)	84,6–100%
	Swoistość	99,2% (387/390)	97,8–99,8%
Wymaz z pochwy – łącznie	Czułość	100% (25/25)	86,3–100%
	Swoistość	99,7% (386/387)	98,6–100%
CC – wymaz z pochwy	Czułość	100% (14/14)	76,8–100%
	Swoistość	100% (208/208)	98,2–100%
SC – wymaz z pochwy	Czułość	100% (11/11)	71,5–100%
	Swoistość	99,4% (178/179)	96,9–100%
Mocz kobiet	Czułość	100% (25/25)	86,3–100%
	Swoistość	99,7% (386/387)	98,6–100%
PreservCyt®	Czułość	100% (23/23)	85,2–100%
	Swoistość	99,5% (387/389)	98,2–99,9%

CC = pobrany przez lekarza; SC = pobrany samodzielnie

Uwaga: nie ma statystycznie istotnej różnicy między wynikami wymazów z pochwy pobranych samodzielnie przez pacjentkę i przez lekarza.

Ponadto wyniki testu **cobas®** TV/MG były bezpośrednio porównywane z wynikami testu Hologic Aptima® TV Assay (Tabela 26).

Tabela 26 Korelacja między oznaczeniem TV w teście **cobas®** TV/MG i Hologic Aptima® TV Assay

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Aptima –	cobas –/Aptima +
Wymaz wewnętrzny	20	378	5	9
Wymaz z pochwy	24	383	2	3
Mocz kobiet	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Wszystkie próbki razem	91	1533	11	13

Con = zgodny; + = dodatni; – = ujemny

Badanie 24 próbek, w przypadku których wyniki były rozbieżne w teście **cobas®** TV/MG i teście Hologic Aptima® TV Assay z użyciem alternatywnego testu PCR wygenerowało 18 wyników, które były zgodne z testem **cobas®** TV/MG (w tym wszystkie 13 cobas-/Aptima+ i 5 z 11 cobas+/Aptima-) oraz 6 wyników zgodnych z testem Hologic Aptima® TV Assay (wszystkie cobas+/Aptima-).

Wiarygodność testu **cobas®** TV/MG w przypadku *T. vaginalis* w stabilizowanych w podłożu **cobas®** PCR Media próbkach moczu mężczyzn porównano ze złożoną metodą referencyjną Xpert TV Assay oraz dwoma opracowanymi w laboratorium testami PCR ukierunkowanymi na regiony genomu TV, które są inne niż w przypadku testu **cobas®** TV/MG. Stosując zasadę „dwa z trzech”, status zakażenia określono dla każdego uczestnika.

W sumie zrekrutowano 424 osoby z wielu ośrodków w Niemczech, na Ukrainie i w USA. Wyniki przedstawia Tabela 27.

Tabela 27 Czułość i swoistość względem TV testu **cobas®** TV/MG w moczu mężczyzn

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Wynik (%)	95% CI
Mocz mężczyzn	Czułość	100% (6/6)	54,1–100%
	Swoistość	99,3% (415/418)	97,9–99,9%

Ponadto wyniki testu **cobas®** TV/MG były bezpośrednio porównywane z wynikami testu Xpert TV (Tabela 28).

Tabela 28 Korelacja między oznaczeniem TV w teście **cobas®** TV/MG i Xpert TV

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Xpert –	cobas –/Xpert +
Mocz mężczyzn	5	415	4	0

Con = zgodny; + = dodatni; – = ujemny

Wiarygodność testu **cobas®** TV/MG w próbkach wymazu z ujścia cewki moczowej prącia (pobieranych przez lekarza i samodzielnie przez pacjenta) była porównywana z wiarygodnością w próbce moczu dla każdego uczestnika.

W sumie zrekrutowano 424 osoby z wielu ośrodków w Niemczech, na Ukrainie i w USA.

Wyniki przedstawia w Tabela 29 i Tabela 30. Procentowa zgodność ogółem wynosiła 96,7%.

Tabela 29 Podsumowanie wyników dla korelacji TV pomiędzy próbką wymazu z ujścia cewki moczowej prącia i próbką moczu za pomocą testu **cobas®** TV/MG

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	MS +/-UR -	MS -/UR +
Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia – łącznie	8	402	13	1
CC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	4	206	5	0
SC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	4	196	8	1

Con = zgodny; MS = wymaz z ujścia cewki moczowej prącia; UR = mocz; + = dodatni; - = ujemny; CC = pobrany przez lekarza; SC = pobrany przez pacjenta

Tabela 30 Obliczenia zgodności dla korelacji pomiędzy próbkami wymazu z ujścia cewki moczowej prącia i moczu w przypadku oznaczania TV za pomocą testu **cobas®** TV/MG

Typ próbki	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Wynik (%)	95% CI
Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia – łącznie	PPA	88,9% (8/9)	51,8–99,7%
	NPA	96,9% (402/415)	94,7–98,3%
	OPA	96,7% (410/424)	94,5–98,2%
CC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	PPA	100% (4/4)	39,8–100%
	NPA	97,6% (206/211)	94,6–99,2%
	OPA	97,7% (210/215)	94,7–99,2%
SC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	PPA	80,0% (4/5)	28,4–99,5%
	NPA	96,1% (196/204)	92,4–98,3%
	OPA	95,7% (200/209)	92,0–98,0%

PPA = odsetek zgodności wyników dodatnich; NPA = odsetek zgodności wyników ujemnych; OPA = ogólny procent zgodności; CC = pobrany przez lekarza; SC = pobrany przez pacjenta

Uwaga: nie ma statystycznie istotnej różnicy między wynikami wymazów z ujścia cewki moczowej prącia pobranych samodzielnie przez pacjenta i przez lekarza.

Wiarygodność testu **cobas®** TV/MG w przypadku *M. genitalium* porównano ze złożoną metodą referencyjną Hologic Aptima® MG Assay oraz dwoma opracowanymi w laboratorium testami PCR ukierunkowanymi na regiony genomu MG, które są inne niż w przypadku testu **cobas®** TV/MG. Stosując zasadę „dwa z trzech”, status zakażenia określono dla następujących typów próbek dla każdego uczestnika:

- Wymazy z kanału szyjki macicy na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane przez lekarza) na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane samodzielnie) na podłożu **cobas®** PCR Media
- Próbkki moczu mężczyzn i kobiet stabilizowane na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia (pobrane przez lekarza) na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia (pobrane samodzielnie) na podłożu **cobas®** PCR Media
- Próbkki z szyjki macicy pobrane na płynne podłożu PreservCyt® Solution

W sumie zrekrutowano 836 osoby z wielu ośrodków w Niemczech, na Ukrainie i w USA. Wyniki przedstawia Tabela 31.

Tabela 31 Czułość i swoistość oznaczania MG za pomocą testu **cobas®** TV/MG

Typ próbki	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Wynik (%)	95% CI
Wymaz wewnętrzny	Czułość	100% (16/16)	79,4–100%
	Swoistość	99,0% (392/396)	97,4–99,7%
Wymaz z pochwy – łącznie	Czułość	96,2% (25/26)	80,4–99,9%
	Swoistość	99,0% (382/386)	97,4–99,7%
CC – wymaz z pochwy	Czułość	100% (15/15)	78,2–100%
	Swoistość	98,6% (204/207)	95,8–99,7%
SC – wymaz z pochwy	Czułość	90,9% (10/11)	58,7–99,8%
	Swoistość	99,4% (178/179)	96,9–100%
Mocz kobiet	Czułość	100% (26/26)	86,8–100%
	Swoistość	97,7% (377/386)	95,6–98,9%
Mocz mężczyzn	Czułość	100% (39/39)	91,0–100%
	Swoistość	98,7% (380/385)	97,0–99,6%
Wymaz z ujścia cewki moczowej prącia – łącznie	Czułość	100% (21/21)	83,9–100%
	Swoistość	98,3% (396/403)	96,5–99,3%
CC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	Czułość	100% (8/8)	63,1–100%
	Swoistość	98,1% (203/207)	95,1–99,5%
SC – wymaz z ujścia cewki moczowej prącia	Czułość	100% (13/13)	75,3–100%
	Swoistość	98,5% (193/196)	95,6–99,7%
PreservCyt®	Czułość	91,3% (21/23)	72,0–98,9%
	Swoistość	99,0% (385/389)	97,4–99,7%

CC = pobrany przez lekarza; SC = pobrany samodzielnie

Uwaga: nie było statystycznie istotnej różnicy między wynikami wymazów z pochwy pobranych samodzielnie przez pacjentki i przez lekarza.

Ponadto wyniki testu cobas® TV/MG były bezpośrednio porównywane z wynikami testu Hologic Aptima® MG Assay (Tabela 32).

Tabela 32 Korelacja między oznaczeniem MG w teście cobas® TV/MG i Hologic Aptima® MG Assay

Typ próbki	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Con +	Con –	cobas +/Aptima –	cobas –/Aptima +
Wymaz wewnętrzny	20	383	0	9
Wymaz z pochwy	27	374	2	9
Mocz kobiet	30	373	5	4
Mocz mężczyzn	41	375	3	5
Wymaz z ujścia cewki moczowej	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Wszystkie próbki razem	169	2270	12	45

Con = zgodny; + = dodatni; – = ujemny

Badanie 57 próbek, w przypadku których wyniki były rozbieżne w teście cobas® TV/MG i teście Hologic Aptima® MG Assay z użyciem alternatywnego testu PCR wygenerowało 50 wyników, które były zgodne z testem cobas® TV/MG (w tym wszystkie 45 cobas–/Aptima+ i 5 z 12 cobas+/Aptima–) oraz 7 wyników zgodnych z testem Hologic Aptima® MG Assay (wszystkie cobas+/Aptima–).

Równoważność systemu

Równoważność systemów cobas® 5800, cobas® 6800 i cobas® 8800 wykazano przez badanie skuteczności. Dane przedstawione w instrukcji użytkowania potwierdzają równoważne działanie wszystkich systemów.

Dodatkowe informacje

Najważniejsze cechy oznaczenia

Rodzaje próbek	• Wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu cobas® PCR Media • Wymazy z pochwy na podłożu cobas® PCR Media • Samodzielnie pobrane wymazy z pochwy na podłożu cobas® PCR Media • Wymazy z ujścia cewki moczowej prącia pobrane na podłożu cobas® PCR Media • Samodzielnie pobrane wymazy z ujścia cewki moczowej prącia na podłożu cobas® PCR Media • Próbkki moczu mężczyzn i kobiet stabilizowane na podłożu cobas® PCR Media • Próbkki z szyjki macicy pobrane na płynne podłoże PreservCyt® Solution
Przetwarzana/wymagana ilość próbkki	• $\geq 1000 \mu\text{l}$ wymagane w probówce na próbkę dla próbek wymazów, urządzenie przetwarza $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1000 \mu\text{l}$ wymagane w probówce na próbkę dla próbek PreservCyt®, urządzenie przetwarza $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1200 \mu\text{l}$ wymagane w probówce na próbkę dla próbek wymazów z ujścia cewki moczowej prącia, urządzenie przetwarza $850 \mu\text{l}$ • $\geq 1200 \mu\text{l}$ wymagane w probówce na próbkę dla próbek moczu, urządzenie przetwarza $850 \mu\text{l}$ • W systemie cobas® 5800 $\geq 3000 \mu\text{l}$ wymagane w probówce na próbkę dla próbek PreservCyt® w probówkach z materiałem podstawowym, instrument przetwarza $400 \mu\text{l}$
Czas trwania testu	• $< 3,5$ godzin do pierwszego wyniku

Oznaczenia

Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się następujące oznaczenia.

Tabela 33 Oznaczenia stosowane na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR

Age/DOB Wiek lub data urodzenia	 Wyrób nieprzeznaczony do testów przy pacjencie	QS IU/PCR IU QS na reakcję PCR, użyć jednostek międzynarodowych (IU) QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.
 Oprogramowanie pomocnicze	 Wyrób nieprzeznaczony do samodzielnego testowania	SN Numer seryjny
Assigned Range [copies/mL] Przypisany zakres (kopie/mL)	 Dystrybutor (Uwaga: pod symbolem może być wskazany właściwy kraj/region.)	Site Ośrodek
Assigned Range [IU/mL] Przypisany zakres (IU/mL)	 Nie używać powtórnie	Procedure Standard Procedura standardowa
EC REP Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej	 Kobieta	STERILE EO Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu
 Arkusz kodów kreskowych	 Wyłącznie do oceny działania w badaniach IVD	 Przechowywać z dala od światła
LOT Kod partii	GTIN Numer globalny jednostki handlowej	 Przestrzegać zakresu temperatury
 Zagrożenie biologiczne	 Importer	 Plik definicji testów
REF Numer katalogowy	IVD Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>	 Tą stroną do góry
 Oznaczenie zgodności CE – wyrób ten jest zgodny z obowiązującymi wymogami dotyczącymi oznaczenia CE dla wyrobu medycznego do diagnostyki <i>in vitro</i>	LLR Dolna granica przypisanego zakresu	Procedure UltraSensitive Procedura ultraczulą
Collect Date Data pobrania	 Mężczyzna	UDI Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
 Sprawdź w instrukcji użytkowania	 Wytwórca	ULR Górna granica przypisanego zakresu
 Zawartość wystarczająca na <n> testów	CONTROL - Kontrola ujemna	Urine Fill Line Linia napełniania moczem
CONTENT Zawartość zestawu	 Wyrób niejałowy	Rx Only Tylko Stany Zjednoczone: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zamówienie takiego lekarza.
CONTROL Próba kontrolna	 Nazwisko pacjenta	 Termin przydatności
 Data produkcji	 Numer pacjenta	
 Wyrób do testów przy pacjencie	 Rozerwać tutaj	
 Wyrób do samodzielnego testowania	CONTROL + Kontrola dodatnia	
	QS copies / PCR Kopie QS na reakcję PCR, użyć kopii QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.	

Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Wytwórca i importer

Tabela 34 Wytwórca i importer



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



Made in USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Znaki towarowe i patenty

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

Prawo autorskie

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Piśmiennictwo

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.

Wersja dokumentu

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Pierwsza publikacja.

Podsumowanie sprawozdania na temat bezpieczeństwa i parametrów działania można znaleźć pod następującym linkiem:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>