

cobas[®] HSV 1 and 2 Test

til brug på cobas[®] 4800-systemet

Til *in vitro*-diagnostik



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

INDHOLDSFORTEGNELSE

Tilsigtet brug

Oversigt over og forklaring af testen/principper for proceduren

Baggrund: Screening for HSV-1 og HSV-2	4
Forklaring af testen	5
Principper for proceduren	5
Prøveforberedelse	5
PCR-amplifikation og TaqMan®-detektion	5
Selektiv amplifikation	5

Materialer, reagenser og prøver

Medfølgende materialer og reagenser	6
Reagensopbevaring og -håndtering	13
Yderligere nødvendige materialer	13
Valgfrie materialer	13
Nødvendige, men ikke medfølgende instrumenter og software	14

Krav til forholdsregler og håndtering

Advarsler og forholdsregler	14
God laboratoriepraksis	15
Kontaminering	15
Integritet	15
Bortskaffelse	15
Spildt materiale og rengøring	16
Indsamling, transport og opbevaring af prøver	16
Indsamling af prøver	16
Opbevaring og stabilitet af prøver under transport	16

Brugsanvisning

Kørsel af testen	17
Arbejdsgang	17
Testprocedure	17

Resultater

Kvalitetskontrol og validitet af resultater	21
Positiv kontrol	21
Negativ kontrol	21
Intern kontrol	21
Fortolkning af resultater	21
Liste over resultatflag	23
Begrænsninger ved procedurerne	23

Evaluering af ikke-klinisk performance	24
Analytisk sensitivitet	24
Detektion af HSV-1- og HSV-2-stammer	25
Præcision	25
Kompetitiv hæmning	26
Analytisk specificitet	26
Interferens	27
Klinisk performance ved brug af kliniske prøver	29
Yderligere oplysninger	31
Vigtige analysefunktioner	31
Symboler	32
Teknisk support	33
Producent og importør	33
Varemærker og patenter	33
Copyright	33
Litteraturliste	34
Dokumentrevision	35

Tilsigtet brug

cobas® HSV 1- og 2-test på **cobas®** 4800-systemet er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-diagnostisk analyse, der bruger real-time PCR (polymerase chain reaction) til direkte påvisning og typebestemmelse af Herpes simplex-virus 1 og 2 (HSV-1 og HSV-2) DNA i klinikerindsamlede anogenitale læsionsprøver fra symptomatiske mandlige og kvindelige patienter. **cobas®** HSV 1- og 2-testen er beregnet som en hjælp ved diagnostik af anogenitale HSV-1- og HSV-2-infektioner hos symptomatiske patienter.

Oversigt over og forklaring af testen/principper for proceduren

Baggrund: Screening for HSV-1 og HSV-2

Genital herpes er en seksuelt overført sygdom (STD) forårsaget af HSV-1 og HSV-2, dobbeltstrengede neurotropiske DNA-vira af herpesviridae-familien, som er til stede overalt.¹ Efter den primære infektion via sekretion forbliver virus livet ud. Virussen kan forblive latent i længere tid eller medføre tilbagevendende tilfælde af reaktiveret symptomatisk sygdom; antallet af tilbagefald falder som regel i løbet af nogle år. De fleste tilfælde af genital herpes forårsages af HSV-2. HSV-1 kan medføre genital herpes, men oftest fører det til infektioner i mund og læber. Overførsel af genital herpes forårsages som regel af personer, som er uvidende om deres infektioner, eller personer med symptomfrie infektioner.² Præ- eller perinatal overførsel af HSV til den nyfødte kan medføre alvorlig sygdom eller død.

Genital herpesinfektion er almindelig i USA, hvor der er observeret en HSV-2-seroprævalens på op til 30 % hos gravide kvinder, og den kan være over 50 % i højrisikogrupper, herunder HIV-inficerede personer og prostituerede.² Der er observeret en HSV-2-seroprævalens på op til 80 % hos voksne³; seroprævalensen hos kvinder er op til to gange så høj som hos mænd og stiger med alderen.^{4,5}

Tegn og symptomer forbundet med genital herpes kan variere, og et stort antal⁶ inficerede personer forbliver symptomfrie eller uden diagnose. Typisk 4 til 7 dage efter seksuel kontakt opstår der lokale smerter eller prikkende fornemmelser efterfulgt af bilaterale klynger af erytematøse papler og vesikler på de ydre kønsdele². Der kan også forekomme læsioner i det perianale område. Feber, hovedpine, utilpashed og inguinal lymfadenopati kan opstå samtidigt. Primær infektion med HSV-1 kan ikke skelnes fra primær HSV-2-infektion på baggrund af kliniske kriterier. Omkring 70 % til 90 % af de personer, der har symptomatisk HSV-2, og ca. 20 % til 50 % af de personer, der har symptomatisk genital HSV-1-infektion, får et tilbagefald inden for det første år.⁷⁻⁹ Den endelige diagnosticering af infektion og typebestemmelse af virusen er derfor vigtig for både den indledende og efterfølgende behandling af patienter.¹⁰

Diagnosticeringen af genital herpes kan påvises med en podeprøve fra anogenitale læsioner ved dyrkning efterfulgt af typespecifik immunfluorescens eller ved hjælp af molekulære teknikker. Analyser baseret på PCR (polymerase chain reaction) kombinerer en øget sensitivitet og kortere tid til testresultatet sammenlignet med dyrkning.^{11,12} Test til påvisning af antistoffer bruges til diagnosticering af latente HSV-infektioner. Hurtig administration af antivirusbehandling af inficerede personer hjælper med at minimere overførslen af HSV og komplikationer fra HSV-infektion.

cobas® HSV 1- og 2-test anvender anogenitale læsionspodeprøver, der er indsamlet med COPAN MSwab Collection, Transport and Preservation-kittet. Disse primære prøver indsættes på **cobas®** 4800-systemet, hvor ekstraktion og opsætning af PCR foregår via en automatisk proces. Den efterfølgende real-time PCR-proces detekterer eventuel tilstedeværelse af og typebestemmer HSV-1- og HSV-2-specifikt DNA-target i prøven. Testen kan køres med **cobas®** Cdiff- og **cobas®** MRSA/SA-test med flere batches i samme kørsel. Alle tre test har den samme automatiske prøveekstraheringsproces samt PCR-profil til amplifikation og detektion.

Forklaring af testen

cobas® HSV 1- og 2-testen indeholder to hovedprocesser: (1) automatisk prøveforberedelse for at ekstrahere nukleinsyrer fra de anogenitale læsionsprøver; (2) samtidig PCR-amplifikation af target-DNA-sekvenser ved hjælp af HSV-1- og HSV-2-specifikke primere og real-time-detektion af spaltede fluorescensmærkede HSV-1- og HSV-2-specifikke oligonukleotide detektionsprober. En intern kontrol, der indeholder en ikke-relateret randomiseret DNA-sekvens, tilsættes alle prøver før den automatisk prøveforberedelse og amplificeres og detekteres samtidig med hver prøve for at overvåge hele processen.

Principper for proceduren

Prøveforberedelse

Prøveforberedelse til **cobas®** HSV 1- og 2-testen automatiseres ved hjælp af **cobas®** x 480-instrumentet. Vira i anogenitale læsionsprøver lyseres med kaotropisk stof, proteinase K og SDS-reagenser. De frigivne nukleinsyrer samt det tilsatte intern kontrol-DNA bindes af magnetiske glaspartikler. De vaskes og elueres derefter i en lille mængde buffer. Instrumentet tager derefter en afmålt mængde af det eluerede materiale og opsætter PCR-reaktionen med en aktiveret Master Mix.

PCR-amplifikation og TaqMan®-detektion

PCR og detektion af target-signal sker i **cobas®** z 480-analyseinstrumentet. Master Mix-reagenset indeholder primerpar og prober til fem targets: DNA-polymeraseområde B og thymidinkinaseområde C for HSV-1; glykoprotein B 3'-slutområdet og thymidinkinaseområde C for HSV-2 samt intern kontrol. Dobbelt-target-design for HSV-1 og HSV-2 forbedrer analysens robusthed. Hvis target-nukleinsyresekvenserne er til stede, vil en termotabil DNA-polymerase ved hjælp af de specifikke primere generere PCR-produkter (amplikoner). Disse produkter detekteres af specifikke TaqMan-prober, der indeholder et fluorescerende farvestof og en quencher. En quencher undertrykker farvens fluorescens. Ved tilstedeværelse af PCR-produkt hybridiseres proben til produktet og spaltes af polymerasens 5' til 3' nukleaseaktivitet. Denne reaktion giver fluorescensen mulighed for at blive udsendt fra farven, og signalet registreres i real-time under hver PCR-cyklus af **cobas®** z 480-analyseinstrumentet. Signalet fortolkes af **cobas®** 4800-system-softwaren, som rapporterer det endelige resultat.

Selektiv amplifikation

Selektiv amplifikation af target-nukleinsyren fra den kliniske prøve opnås i **cobas®** HSV 1- og 2-testen ved hjælp af AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) og deoxyuridintrifosfat (dUTP). AmpErase-enzymet genkender og katalyserer nedbrydningen af DNA-streng, der indeholder deoxyuridin¹³, men ikke DNA, der indeholder deoxythymidin. Deoxyuridin findes ikke i naturligt forekommende DNA, men findes altid i ampikon som følge af brugen af deoxyuridintrifosfat i stedet for thymidintrifosfat som en af dNTP'erne i Master Mix-reagenset. Derfor er det kun ampikonet, der indeholder deoxyuridin. Deoxyuridin gør kontaminerende ampikon modtageligt for nedbrydning med AmpErase-enzym, før amplifikationen af target-DNA'et. AmpErase-enzym, der findes i Master Mix-reagenset, katalyserer spaltningen af deoxyuridinholdigt DNA ved deoxyuridin-residues ved at åbne deoxyribosekæden ved positionen C1. Ved opvarmning i den første termiske cyklus ved den alkaliske pH i Master Mix brækker ampikonets DNA-kæde ved positionen for deoxyuridin, og dermed kan DNA'et ikke amplificeres. AmpErase-enzym er inaktivt ved temperaturer over 55 °C, dvs. i de termiske cyklusser, og derfor ødelægges target-ampikonet ikke. **cobas®** HSV 1- og 2-test kan inaktivere mindst 1000 kopier af deoxyuridinindholdigt HSV 1- og 2-ampikon pr. PCR.

Materialer, reagenser og prøver

Medfølgende materialer og reagenser

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (Prøveforberedelseskit til cobas® 4800-systemet) 240 test (P/N: 05235782190)	MGP (Magnetiske glaspartikler til cobas® 4800-systemet) Magnetiske glaspartikler 93 % isopropanol**	10 × 4,5 ml	 FARE H225 Meget brandfarlig væske og damp. H319 Forårsager alvorlig øjenirritation. H336 Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed. P210 Holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. P233 Hold beholderen tæt lukket. P261 Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. P280 Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P303 + P361 + P353 VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P370 + P378 Ved brand: Anvend tørt sand, tørt kemisk eller alkoholbestandigt skum til brandslukning. 67-63-0 – propan-2-ol
	EB (Elueringsbuffer til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer 0,09 % natriumazid	10 × 18 ml	Ikke relevant

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (Prøveforberedelseskit til cobas® 4800-systemet) 960 test (P/N: 05235804190)	MGP (Magnetiske glaspartikler til cobas® 4800-systemet) Magnetiske glaspartikler 93 % isopropanol**	10 × 13,5 ml	 FARE H225 Meget brandfarlig væske og damp. H319 Forårsager alvorlig øjenirritation. H336 Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed. P210 Holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. P233 Hold beholderen tæt lukket. P261 Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. P280 Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P303 + P361 + P353 VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P370 + P378 Ved brand: Anvend tørt sand, tørt kemisk eller alkoholbestandigt skum til brandslukning. 67-63-0 – propan-2-ol
	EB (Elueringsbuffer til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer 0,09 % natriumazid	10 × 18 ml	Ikke relevant

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Lysis Kit 1 240 test (P/N: 06768253190)	LYS-1 (Lysisbuffer 1 til cobas® 4800 -systemet) Natriumcitrat 5 % polidocanol** 42,6 % guanidiniumthiocyanat** Dithiothreitol**	10 × 10 ml	FARE H302: Farlig ved indtagelse. H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. H411: Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre. EUH071: Ætsende for luftvejene. P273: Undgå udledning til miljøet. P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse/hørevern. P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tils mudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P304 + P340 + P310: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØJNE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P391: Udslip opsamles. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Lysis Kit 1 240 test (P/N: 06768253190)	PK (Proteinase K til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer EDTA Kalciumklorid Kalciumacetat < 2,0 % proteinase K** Glycerin	10 × 0,9 ml	 FARE H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion. H334: Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. P261: Undgå indånding af tåge eller damp. P280: Brug beskyttelseshandsker. P284: Anvend åndedrætsværn. P304 + P340: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. P333 + P313: Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. P342 + P311: Ved luftvejssymptomer: Ring til en GIFTINFORMATION/læge. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> -serin
	SDS (SDS-reagens til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer Natriumdodecylsulfat 0,09 % natriumazid	10 × 3 ml	Ikke relevant

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Lysis Kit 1 960 test (P/N: 06768270190)	LYS-1 (Lysisbuffer 1 til cobas® 4800 -systemet) Natriumcitrat 5 % polidocanol** 42,6 % guanidiniumthiocyanat** Dithiothreitol**	10 × 36 ml	 FARE H302: Farlig ved indtagelse. H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. H411: Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre. EUH071: Ætsende for luftvejene. P273: Undgå udledning til miljøet. P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse/hørevern. P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tils mudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P304 + P340 + P310: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØJNE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P391: Udslip opsamles. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 System Lysis Kit 1 960 test (P/N: 06768270190)	PK (Proteinase K til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer EDTA Kalciumklorid Kalciumacetat < 2,0 % proteinase K** Glycerin	20 × 1,2 ml	 FARE H317: Kan forårsage allergisk hudreaktion. H334: Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. P261: Undgå indånding af tåge eller damp. P280: Brug beskyttelseshandsker. P284: Anvend åndedrætsværn. P304 + P340: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejrtrækningen lettes. P333 + P313: Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. P342 + P311: Ved luftvejssymptomer: Ring til en GIFTINFORMATION/læge. 39450-01-6 Proteinase, <i>Tritirachium album</i> -serin
	SDS (SDS-reagens til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer Natriumdodecylsulfat 0,09 % natriumazid	10 × 9 ml	Ikke relevant
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (Vaskebufferkit til cobas® 4800-systemet) 240 test (P/N: 05235863190)	WB (Vaskebuffer til cobas® 4800-systemet) Natriumcitratdihydrat 0,05 % N-methylisothiazolon-HCl	10 × 55 ml	Ikke relevant
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (Vaskebufferkit til cobas® 4800-systemet) 960 test (P/N: 05235871190)	WB (Vaskebuffer til cobas® 4800-systemet) Natriumcitratdihydrat 0,05 % N-methylisothiazolon-HCl	10 × 200 ml	Ikke relevant
cobas® 4800 System Internal Control Kit 1 (Kit 1 med intern kontrol til cobas® 4800-systemet) 20 kørsler (P/N: 06768318190)	IC-1 (cobas® 4800 IC-1) Tris-buffer EDTA < 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk) 0,05 % natriumazid < 0,01 % ikke-smitsomt syntetisk intern kontrol DNA, indkapslet i Lambda-bakteriofag proteinkappe	20 × 0,5 ml	Ikke relevant

Kit/kassetter	Indholdsstoffer i komponenter og reagenser	Antal pr. test	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® 4800 HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit (cobas® 4800 HSV 1- og 2-amplifikations-/detektionskit) 80 test (P/N: 06768199190)	HSV MMX (cobas® HSV 1 og 2 Master Mix) Tricinbuffer EDTA Kaliumacetat Kaliumhydroxid Tween 20 Glycerol < 0,19 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01 % upstream- og downstream-primere for HSV-1, HSV-2 og IC (intern kontrol) < 0,01 % fluorescensmærkede HSV-1-, HSV-2- og IC-prober < 0,01 % oligonukleotid aptamer < 0,01 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiel) < 0,02 % AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) (mikrobielt) 0,09 % natriumazid	10 × 0,3 ml	Ikke relevant
	HSV (+) C (cobas® HSV 1- og 2-positiv kontrol) Tris-buffer EDTA < 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk) 0,05 % natriumazid < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende HSV 1-sekvens < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende HSV 2-sekvens	10 × 0,5 ml	Ikke relevant
	(-) C (Negativ kontrol til cobas® 4800-systemet) Tris-buffer EDTA 0,05 % natriumazid < 0,01 % Poly rA RNA (syntetisk)	10 × 0,5 ml	Ikke relevant
cobas® 4800 HSV 1 and 2 Controls and Cofactor Kit (Kit med cobas® 4800 HSV 1- og 2-kontroller og -cofaktor) 10 kørsler (P/N: 06768296190)	Cofactor-2 (cobas® 4800 cofaktor-2) Manganacetat Magnesiumacetat 0,09 % natriumazid	10 × 1,7 ml	Ikke relevant

* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

** Biologisk farlig substans.

Reagensopbevaring og -håndtering

Reagens	Opbevarings-temperatur	Opbevaringstid
cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (Prøveforberedelseskit til cobas® 4800-systemet)	2-8 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato
cobas® 4800 System Lysis Kit 1 (Lysiskit 1 til cobas® 4800-systemet)	2-8 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato
cobas® 4800 System Internal Control Kit 1 (Kit 1 med intern kontrol til cobas® 4800-systemet)	2-8 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato
cobas® 4800 HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit (cobas® 4800 HSV 1- og 2-amplifikations-/detektionskit)	2-8 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato
cobas® 4800 HSV 1 and 2 Controls and Cofactor Kit (Kit med cobas® 4800 HSV 1- og 2-kontroller og -cofaktor)	2-8 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (Vaskebufferkit til cobas® 4800-systemet)	15-25 °C	Holdbar til den angivne udløbsdato

Bemærk: Reagenser må ikke nedfryses.

Reagensudløbsdatoen er baseret på UTC (Coordinated Universal Time). Den lokale reagensudløbstid kan være forskudt med plus eller minus 12 timer, afhængigt af den lokale tidszone ift. UTC.

Yderligere nødvendige materialer

Materialer	P/N
CORE-spidser, 1000 µl, rack med 96	04639642001
50 ml reagensreservoir	05232732001
200 ml reagensreservoir	05232759001
Ekstraheringsplade (deepwell) til cobas® 4800-systemet	05232716001
AD-plade (microwell) 0,3 ml og forseglingsfilm til cobas® 4800-systemet	05232724001
Hjælpespartel til forseglingsfilm	04900383001
32-positions carrier	04639529001
Pose til fast affald	05530873001 (lille) eller 04691989001 (stor)
Hamilton STAR-plastikslidske	04639669001
MSwab Collection, Transport and Preservation System	7007248190 eller COPAN 404C.R
Engangsbeskyttelseshandsker, uden talkum	Alle engangsbeskyttelseshandsker uden talkum kan bruges.
Vortex-mixer (enkelt rør)	Alle vortex-mixere kan bruges.

Ønskes yderligere oplysninger om de materialer, der sælges separat, kontaktes din lokale Roche-repræsentant.

Valgfrie materialer

Materialer	P/N
Dæksel til deepwell-plade	Hamilton 6474-01
Låg, hvid farve (til genlukning af primære prøver efter kørsel)	07033893001 eller COPAN 2U008N100.R

Ønskes yderligere oplysninger om de valgfrie materialer kontaktes din lokale Roche-repræsentant.

Nødvendige, men ikke medfølgende instrumenter og software

Nødvendige instrumenter og software, ikke medfølgende
cobas® 4800-system cobas® x 480-instrumentet cobas® z 480-analyseinstrumentet Kontrolenhed
cobas® 4800-systemet cobas® HSV 1 og 2 AP-softwareversion 1.0.0 eller højere
cobas® 4800-system applikationssoftware (Core) version 2.2.0 eller nyere

Ønskes yderligere oplysninger om de materialer, der sælges separat, kontaktes din lokale Roche-repræsentant.

Krav til forholdsregler og håndtering

Advarsler og forholdsregler

Som ved alle testprocedurer er det vigtigt med god laboratoriepraksis, for at analysen skal kunne fungere korrekt. På grund af testens høje analytiske sensitivitet skal man være omhyggelig med at undgå, at reagenser, prøver og amplifikationsblandinger kontamineres.

- Kun til *in vitro*-diagnostik.
- Undgå mikrobiel og DNA-kontaminering af reagenser og prøver.
- Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS) ved anmodning til dit lokale Roche-kontor.
- LYS-1-reagens indeholder guanidinthiocyanat. Undgå direkte kontakt mellem guanidinthiocyanat og natriumhypoklorit (blegemiddel) eller andre stærkt reaktive reagenser som syrer eller baser. Disse blandinger kan frigive en giftig gas.
- MGP indeholder isopropanol og er meget brandfarlig. Skal beskyttes mod åben ild og omgivelser, hvor der kan dannes gnister.
- EB, HSV 1 og 2 MMX, SDS, Cofactor-2, (-)C, HSV 1 og 2 (+)C og IC-1 indeholder natriumazid.
- I Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet findes der yderligere advarsler, forholdsregler og procedurer til reduktion af risikoen for kontaminering af **cobas®** x 480-instrumentet eller **cobas®** z 480-analyseinstrumentet. Hvis der er mistanke om kontaminering, skal der udføres rengøring og ugentlig vedligeholdelse som beskrevet i Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet.
- Informer den lokale kompetente myndighed om eventuelle alvorlige hændelser, der måtte opstå ved brug af denne analyse.

Bemærk: Se *“Indsamling, transport og opbevaring af prøver”* for en specifik brugervejledning.

God laboratoriepraksis

- Brug ikke mundpipettering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i laboratoriets arbejdsområder.
- Vask hænderne grundigt efter at have håndteret prøver og testreagenser.
- Anvend beskyttelsesbriller, særligt arbejdstøj og engangsbeskyttelseshandsker ved håndtering af alle reagenser. Undgå kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Ved kontakt skylles straks med store mængder vand. Der kan opstå ætsninger, hvis området ikke behandles. Hvis der spildes, skal der fortyndes med vand, før det tørres op.
- Rengør og desinficer alle arbejdsflader i laboratoriet grundigt med blegemiddel fortyndet med deioniseret eller destilleret vand til en 0,5 % opløsning af natriumhypoklorit (fortyndet blegemiddel 1:10). Opløsningen skal være nyfremstillet. Tør overfladen efter med 70 % ethanol.
- Brug ikke reagenser eller beholdere, der er synligt beskadigede eller udviser tegn på utætheder.

Kontaminering

- Der skal bæres handsker, og de skal skiftes mellem håndtering af prøver og cobas® HSV 1- og 2-testreagenser for at forhindre kontaminering. Undgå at kontaminere handsker ved håndtering af prøver og kontroller. Anvend beskyttelseshandsker, særligt arbejdstøj og beskyttelsesbriller ved håndtering af prøver og kitreagenser.
- Undgå bakterie- og ribonukleasekontaminering af reagenser.
- Der kan forekomme falsk-positive resultater, hvis krydskontaminering ikke undgås under håndtering af prøver.
- Prøver skal håndteres som smittefarligt materiale i overensstemmelse med forskrifterne for sikkerhed i laboratoriet, f.eks. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁴ og i CLSI-dokumentet M29-A3.¹⁵

Integritet

- Brug ikke kittene efter deres udløbsdato.
- Reagenserne må ikke pooles.
- Anvend ikke engangsartikler efter deres udløbsdato.
- Alle engangsartikler må kun bruges én gang. De må ikke genbruges.
- Alt udstyr skal vedligeholdes korrekt i henhold til producentens anvisninger.

Bortskaffelse

- cobas® 4800-reagenser og cobas® HSV 1- og 2-testspecifikke reagenser indeholder natriumazid (se "Advarsler og forholdsregler"). Natriumazid kan reagere med bly- og kobberinstallationer og danne højeksplosive metalazider. Når natriumazidholdige opløsninger hældes ud i laboratorie-vasken, skal afløbet skylles med store mængder koldt vand for at undgå ophobning af azider.
- Reagenser og affald skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale bestemmelser.

Bemærk: Se Brugerassistance til cobas® 4800-systemet for at få oplysninger om bortskaffelse af flydende affald.

Spildt materiale og rengøring

- LYS-1-reagens indeholder guanidinthiocyanat. Rengør med egnet laboratorierengøringsmiddel og vand, hvis der spildes væske, som indeholder guanidinthiocyanat. Hvis den spildte væske indeholder potentielt smittefarlige stoffer, skal det berørte område FØRST rengøres med laboratorierengøringsmiddel og derefter med 0,5 % natriumhypoklorit.
- Hvis der spildes materiale på **cobas**® 4800-instrumentet, skal vejledningen i Brugerassistance til **cobas**® 4800 System følges ved rengøring.
- Anvend ikke en opløsning af natriumhypoklorit (blegemiddel) til rengøring af **cobas**® x 480-instrumentet eller **cobas**® z 480-analyseinstrumentet. Rengør **cobas**® x 480-instrumentet eller **cobas**® z 480-analyseinstrumentet i henhold til de procedurer, der er beskrevet i Brugerassistance til **cobas**® 4800-systemet.

Indsamling, transport og opbevaring af prøver

Bemærk: *Alle prøver skal håndteres som potentielt smittefarlige.*

Indsamling af prøver

Anogenitale læsionsprøver, der er indsamlet med MSwab Collection, Transport and Preservation System, har været evalueret til brug med **cobas**®-HSV 1- og 2-testen. Prøverne skal indsamles iht. den procedure, der er angivet i afsnittet Procedure til indsamling af prøver, og iht. din institutions retningslinjer.

Opbevaring og stabilitet af prøver under transport

Anogenitale læsionsprøver, der er indsamlet med MSwab Collection, Transport and Preservation System, er holdbare ved transport og opbevaring ved 2-30 °C i 4 dage, eller 2-8 °C i 14 dage samt frosne i mindst 30 dage før test på **cobas**® 4800-systemet (dette er blevet påvist ved test af prøver, som først blev opbevaret 31 ± 1 °C i 4 dage efterfulgt af 2-8 °C i 14 dage og -20 °C i 30 dage).

Transport af HSV 1- og HSV 2-prøver skal overholde nationale, regionale og lokale bestemmelser for transport af ætiologiske stoffer.

Brugsanvisning

Kørsel af testen

Arbejdsgang

Figur 1: cobas® HSV 1- og 2-arbejdsgang

1	Start systemet op
2	Udfør instrumentvedligeholdelse
3	Fjern prøver og reagenser fra lagerstedet
4	Start kørsel: • Indsæt rackene med prøver
5	Med LIS: bekræft arbejdsordre Uden LIS: opret arbejdsordre
6	Indsæt forbrugsartikler (deepwell-plade, microwell-plade, rack med spidser) og reagenser
7	Start kørslen af prøveforberedelsen
8	Udtag og forsegl microwell-plade
9	Fjern prøver, brugte reagenser og deepwell-plade
10	Indsæt microwell-pladen i analyseinstrumentet
11	Gennemse resultaterne
12	Med LIS: send resultaterne til LIS
13	Udtag analyseinstrument

Testprocedure

Procedure til indsamling af prøver

Korrekt prøvetagning fra patienten er afgørende for at opnå de korrekte resultater. Specifik vejledning vedrørende prøvetagning og påvisning af vira findes i de udgivne referencemanualer (CLSI M41-A).¹⁷

For at opnå korrekte resultater skal prøver til **cobas®** HSV 1- og 2-test indsamles i det akutte stadie af sygdommen, hvis det er muligt, helst inden for 3 dage og mindre end 7 dage efter sygdommens start (udbrud af læsioner).

Prøver skal indsamles i henhold til din institutions retningslinjer og/eller følgende:

A. Vesikler til stede (klar væskefyldt blister)

1. Vask/aftør overfladen på læsionen med sterilt saltvand.
2. Prik forsigtigt hul på vesiklen med en FLOQSwab (anbefales), nål eller skalpel, og tag en væskeprøve med FLOQSwab'en.
3. Med den samme FLOQSwab skal du gnide grundigt i bunden af vesiklen for at indsamle celler fra bunden af læsionen.
4. Sæt podepinden i MSwap-transportrøret. Løft podepindsskiftet op mod rørets kant for at knække det ved det angivne punkt.
5. Luk låget fast i, og sørg for, at den øverste ende af podepindsskiftet er i midten af låget.

B. Vesikler mangler (åben, væskende vesikel eller indtørret sår)

1. Hvis der ikke er sår på (åben og/eller væskende vesikel)
 - a. Ved hjælp af en tør FLOQSwab eller én, der på forhånd er fugtet med to dråber sterilt fysisk saltvand, indsamles celler ved at gnide grundigt i bunden af læsionen.
 - b. Sæt podedepinden i MSwap-transportrøret. Løft podedepindsskiftet op mod rørets kant for at knække det ved det angivne punkt.
 - c. Luk låget fast i, og sørg for, at den øverste ende af podedepindsskiftet er i midten af låget.
2. Hvis der er sår på læsionen (indtørret sår)
 - a. Fjern forsigtigt såret ved hjælp af FLOQSwab, der er fugtet med sterilt saltvand.
 - b. Indsaml prøven ved at gnide grundigt på bunden af læsionen.
 - c. Alternativt kan du skrabe læsionen forsigtigt med en steril skalpel eller nål, indtil der fremkommer serøs væske (undgå blødning), og indsamle prøven med en FLOQSwab, der er fugtet på forhånd, ved at gnide grundigt på bunden af vesiklen.
 - d. Sæt podedepinden i MSwap-transportrøret. Løft podedepindsskiftet op mod rørets kant for at knække det ved det angivne punkt.

Sæt et mærkat på prøven, og transporter den til testlaboratoriet i henhold til din institutions retningslinjer (se også afsnittet "Indsamling, transport og opbevaring af prøver"). Se afsnittet "Arbejdsgang" for bemærkninger om prøver.

Alle reagenser med undtagelse af HSV 1 og 2 MMX og Cofactor-2 skal have opnået den omgivende temperatur, før de indsættes i **cobas**® x 480-instrumentet. HSV 1 og 2 MMX- og Cofactor-2-reagenser kan tages direkte fra opbevaring ved 2-8 °C, da de vil blive tempereret til den omgivende temperatur i **cobas**® x 480-instrumentet, når de bruges i processen.

Bemærk: *Se Brugerasistance til cobas® 4800-systemet for at få en detaljeret brugsanvisning.*

Kørselsstørrelse

cobas® 4800-systemet er udviklet til at understøtte blandede batchkørsler mellem **cobas**® HSV 1 og 2-, **cobas**® Cdiff- samt **cobas**® MRSA/SA-test. Det generiske prøveforberedelseskit til **cobas**® 4800-systemet, det generiske System Lysis Kit 1 til **cobas**® 4800-systemet og det generiske System Wash Buffer Kit til **cobas**® 4800-systemet er tilgængelige i to kitstørrelser, der hver rækker til 10 kørsler med op til henholdsvis 24 og 96 prøver, der inkluderer kontroller og prøver til alle de analyser, der skal køres. HSV 1 and 2 Amplification/Detection Kit til **cobas**® 4800 er tilgængeligt i to størrelser, der hver rækker til test af op til enten 80 eller 240 prøver, der inkluderer de HSV 1- og 2-kontroller og prøver, som skal køres. Der kan bruges flere rør til HSV 1 og 2 Master Mix-reagens til **cobas**® 4800 efter behov for én kørsel, så længe de er af samme kitstørrelse. Det generiske kit 1 med intern kontrol til **cobas**® 4800-systemet og kit med HSV 1- og 2-kontroller og -cofaktor til **cobas**® 4800 er tilgængelige i en enkelt kitstørrelse, der passer til hhv. 20 og 10 kørsler samt understøtter alle kørselskonfigurationer. For hver kørsel, der indeholder HSV 1- og 2-prøver, skal der køres én HSV 1- og 2-positiv kontrol til **cobas**® 4800-systemet og én negativ kontrol til **cobas**® 4800-systemet (se "Kvalitetskontrol"). For en enkelt testkørsel er det tilladte maks. antal prøver 94 prøver og 2 kontroller.

Bemærk: *Selvom det ikke er den optimale anvendelse af reagenserne, kan et generisk 96-test-reagens bruges til en kørsel med 1-22 prøver. De forskellige størrelser System Wash Buffer Kit (WB) til cobas® 4800-systemet, Sample Preparation Kit til cobas® 4800-systemet og System Lysis Kit 1 til cobas® 4800-systemet må ikke blandes. Hvis f.eks. en WB-reagensflaske til 96-testen scannes i starten af kørslen, skal der også bruges reagenser med 96-teststørrelse fra de andre to kit.*

Bemærk: *Selvom det ikke er den optimale anvendelse af reagenserne, kan en 24-test for cobas® 4800 HSV 1 og 2 MMX bruges til en kørsel med 1-6 HSV-prøver. Se Brugerassistance til cobas® 4800-systemet for at få oplysninger om, hvordan kitstørrelsen ændres.*

Arbejdsgang

cobas® HSV 1- og 2-testen køres med den fulde arbejdsgang i **cobas®** 4800-softwaren. Den består af prøveforberedelse på **cobas®** x 480-instrumentet efterfulgt af amplifikation/detektion på **cobas®** z 480-analyseinstrumentet. Kørslen kan være kun HSV 1 og 2 eller med flere batches med **cobas®** Cdiff-og/eller **cobas®** MRSA/SA-test. Se Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet for at få flere oplysninger.

Prøver

Bemærk: *cobas® HSV 1- og 2-testen er blevet valideret til brug med MSwab Collection, Transport and Preservation System. Brug ikke andre podedprøver eller medietyper.*

Bemærk: *En korrekt indsamlet anogenital læsionsprøve skal have en enkelt FLOQ-podepind, hvor skaftet kan side på låget. Indkommende prøver uden podedpinde eller med mere end én podedpind er ikke blevet indsamlet iht. vejledningen og bør ikke testes.*

Bemærk: *Undlad at behandle anogenitale læsionsprøver, som ser blodige ud eller har en mørkebrun farve.*

Bemærk: *Prøverne skal være i de primære prøvebeholdere med en korrekt stregkode til behandling på cobas® x 480-instrumentet. Se Brugerassistance til cobas® 4800-systemet for at få oplysninger om korrekt stregkodning og en liste over acceptable stregkoder til cobas® 4800-systemet.*

Bemærk: *For at undgå krydskontaminering anbefales det at bruge primære rør til behandling på cobas® 4800-systemet før anden behandling eller test.*

Bemærk: *For at undgå krydskontaminering af behandlede prøver skal der anvendes ekstra låg til MSwab-prøvebeholderen i en anden farve (hvid; se "Valgfrie materialer") til at genlukke prøverne efter behandlingen.*

Bemærk: *Anogenitale læsionsprøver, der er indsamlet med MSwab Collection, Transport and Preservation System indeholder tilstrækkelig volumen til at testes to gange i cobas® 4800-systemet. Den mindste volumen til foretagelse af en cobas® HSV 1- og 2-kørsel er 700 µl i den primære MSwab-prøvebeholder.*

Udførelse af cobas® HSV 1- og 2-testen

Bemærk: *Der kan foretages kørsler af flere batches af cobas® HSV 1- og 2- og cobas® Cdiff-og/eller cobas® MRSA/SA-test. Se Brugerassistance til cobas® 4800-systemet for at få flere oplysninger.*

1. Udfør systemets opstarts- og vedligeholdelsesprocedurer ved at følge vejledningen i Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet.
2. Indsaml alle nødvendige reagenser og forbrugsartikler. Reagenser skal have opnået stuetemperatur, før kørslen startes, med undtagelse af **cobas®** HSV 1 og 2 MMX- og Cofactor-2-reagenser.

Bemærk: *Alle reagenser og reagensreservoirer er stregkodet og beregnet til engangsbrug. cobas® 4800-softwaren sporer brugen af reagenser og reagensreservoirer og afviser reagenser eller reagensreservoirer, der tidligere har været brugt.*

3. Kontrollér udseendet af de anogenitale læsionsprøver, der indsamles i MSwab-medie, for at sikre dig, at de lever op til kravene i afsnittet "Prøver". Kontrollér, at alle låg er strammet. Bland prøverne i en vortex-mixer i minimum 5 sekunder. Fjern låget fra røret (toppen af podepinden bør sidde fast i låget), og drej podepinden rundt langs den indvendige rørvæg for at fjerne overskydende væske. Bortskaf låget sammen med podepinden før indsætning i **cobas**® 4800-systemet. Kontrollér, at podepinden er fjernet sammen med låget. Hvis der er en podepind tilbage i prøverøret, vil det påvirke **cobas**® HSV 1- og 2-testen.
4. Start en ny kørsel, og definer arbejdsordren for kørslen. Der er tre måder at oprette en arbejdsordre på:
 - Ved at bruge prøveeditoren før prøverack'et indsættes i **cobas**® x 480-instrumentet (knappen "Editor" i højre side af hovedmenuen). Arbejdsordrer kan om nødvendigt gemmes, redigeres og genindlæses.
 - Ved at følge softwareguiden for den nye kørsel og indlæse prøveoplysningerne i **cobas**® x 480-instrumentet, når der gives besked om dette. Prøvestregkoderne scannes automatisk, og de påkrævede resultater for hver prøve skal defineres.
 - Ved brug af din institutions LIS-system.

Se Brugerassistance til **cobas**® 4800-systemet for at få flere oplysninger. Når du vælger de anmodede resultater, skal man kontrollere "HSV 1 og 2".
5. Indlæs prøver, og definer/vælg arbejdsordre, eller brug LIS, efter behov. Indstillingen "Unload sample carriers after transferring to deep well plate" er valgt som standard. Dette giver brugeren mulighed for at hente de resterende prøver så hurtigt som muligt efter, at de er alikvoteret til behandling af **cobas**® x 480-instrumentet. Hvis der er brug for opbevaring, bør der sættes nye låg på prøverørene (se "Valgfrie materialer").
6. Følg softwareguiden, og indsæt forbrugsartikler. Indsæt eller fjern ikke individuelle spidser i et delvist brugt rack med spidser, da softwaren registrerer det tilbageværende antal spidser. Hvis der ikke er nok spidser til, at kørslen kan udføres, giver softwaren brugeren besked.
7. Indsæt prøveforberedelsesreagenserne i de stregkodede reagensreservoirer. Reagensreservoirerne fås i to størrelser: 200 ml og 50 ml. Følg softwareguiden for at vælge den korrekte reagensreservoirstørrelse. Stregkoderne på reagensreservoirer skal vende mod højre side af carrieren. Brug metoden "scan-scan-hæld-placér" til at indsætte prøveforberedelsesreagenser:
 - Scan stregkoden på reagensflasken
 - Scan stregkoden på reagensreservoirret
 - Hæld reagensen i reservoirret
 - Placér det fyldte reagensreservoir i den angivne position i reagens-carrieren.

Bemærk: **cobas**® 4800-systemet har et internt ur, der overvåger, hvor længe reagenserne er indsat. Når WB er scannet, har man 1 time til at fuldføre isætningsprocessen og trykke på knappen "Start". Der vises et nedtællingsur på fanen "Workplace". Systemet tillader ikke, at kørslen går i gang, hvis isætningstiden er udløbet.

Bemærk: **Bland MGP-røret på vortex-mixer, eller ryst det grundigt straks inden, det tilsættes reagensreservoirret, for at sikre en nøjagtig overførsel af MGP.**
8. Indsæt amplifikations-/detektionsreagenser (HSV 1 og 2 MMX og Cofactor-2), Proteinase K (PK) og kontroller [HSV 1 og 2 (+) C, IC og (-) C] direkte på reagenscarrierne. For at forhindre kontaminering skal der skiftes handsker efter håndteringen af positive kontroller.

Bemærk: **Softwareguiden beregner det optimale antal og størrelsen af det cobas**® **HSV 1 og 2 MMX-reagens, der skal bruges. Dette afspejles i kolonnen "Kit size" på indsætnings-skærmene for MMX og Co-faktor. For at bruge en anden størrelse cobas**® **HSV 1 og 2 MMX-reagens skal du klikke på knappen "Change kit size".**
9. Start prøveforberedelse ved at klikke på "Start run".

10. Efter en succesfuld kørsel af prøveforberedelsen bliver knappen "Sample Preparation results" og knappen "Unload" tilgængelige. Vælg om ønsket knappen "Sample Preparation results" for at gennemse resultaterne, og vælg derefter "Unload" for at udtage pladecarrieren. Man kan også vælge "Unload" for at udtage pladecarrieren uden at gennemse resultaterne. Se Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet.
 11. Følg vejledningen i Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet for at forsegle microwell-pladen, transportere pladen til **cobas®** z 480-analyseinstrumentet og starte amplifikations- og detektionskørslen.
- Bemærk:** ***cobas®** 4800-systemet har et internt ur, der overvåger tiden fra tilsætningen af de forberedte prøver til aktivering af Master Mix. Amplifikation og detektion skal startes så hurtigt som muligt og ikke senere end 90 minutter, efter **cobas®** x 480-instrumentkørslen er afsluttet. Der vises et nedtællingsur på fanen "Workplace". Systemet afbryder kørslen, hvis timeren er udløbet.*
12. Tag microwell-pladen ud af **cobas®** z 480-analyseinstrumentet, når amplifikations- og detektionskørslen er fuldført.
 13. Følg vejledningen i Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet for at gennemse og godkende resultater.

Resultater

Kvalitetskontrol og validitet af resultater

Hver kørsel omfatter ét sæt positive og negative kontroller til **cobas®** HSV 1- og 2-testen. For en hvilken som helst kørsel skal der opnås valide resultater for både positive og negative kontroller for, at **cobas®** 4800-softwaren kan vise de brugbare **cobas®** HSV 1- og 2-testresultater fra den pågældende kørsel.

Positiv kontrol

HSV 1 og 2 (+)-kontrol indeholder ikke-smitsomme DNA-plasmider af både HSV-1 og HSV-2. HSV 1 og 2 (+)-kontrollen overvåger trinnene for ekstraktion af nukleinsyrer, amplifikation og detektion i en given testkørsel. Resultatet af HSV 1 og 2 (+)-kontrollen skal være "Valid". Hvis resultaterne af HSV 1 og 2 (+)-kontrollen konstant er invalide, skal du kontakte det lokale Roche-kontor for at få teknisk hjælp.

Negativ kontrol

Resultatet af (–)-kontrollen skal være "Valid". Hvis resultaterne af (–)-kontrollen konstant er invalide, skal Roche kontaktes for at få teknisk hjælp.

Intern kontrol

Den interne kontrol består af et lambda-fagmolekyle, der indeholder randomiserede sekvenser og targets for interne kontrol-specifikke primere og en probe. Den interne kontrol føjes til alle prøver og de positive og negative kontroller under prøveforberedelsen på **cobas®** x 480-instrumentet. Den interne kontrol overvåger trinnene for ekstraktion af nukleinsyrer, amplifikation og detektion for en given prøve. Den interne kontrol er også påkrævet til validering af kørselskontroller.

Fortolkning af resultater

Bemærk: *Al validering af analyser og kørsler foretages af **cobas®** 4800-softwaren.*

Bemærk: En valid kørsel kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.

Hvis kørslen er valid, skal prøveresultaterne fortolkes som vist i Tabel 1.

Tabel 1: Fortolkning af resultater fra cobas® HSV 1- og 2-test

cobas® HSV 1- og 2-test	Resultatrapport og -fortolkning
POS HSV 1, POS HSV 2	HSV-1-positiv, HSV-2-positiv Prøven er positiv for tilstedeværelsen af både HSV-1 og HSV-2-DNA.
NEG HSV 1, NEG HSV 2	HSV-1-negativ*, HSV-2-negativ* Hverken HSV-1- eller HSV-2-DNA blev påvist, hvis det var til stede.
NEG HSV 1, POS HSV 2	HSV-1-negativ*, HSV-2-positiv HSV-1-DNA blev ikke påvist, hvis det var til stede. Prøven er positiv for tilstedeværelsen af HSV-2-DNA.
POS HSV 1, NEG HSV 2	HSV-1-positiv, HSV-2-negativ* Prøven er positiv for tilstedeværelsen af HSV-1-DNA. HSV-2-DNA blev ikke påvist, hvis det var til stede.
Invalid HSV 1, NEG HSV 2	HSV-1-invalid, HSV-2-negativ* HSV-1-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt HSV-1-resultat. HSV-2-DNA blev ikke påvist, hvis det var til stede.
NEG HSV 1, invalidd HSV 2	HSV-1-negativ*, HSV-2-invalid HSV-1-DNA blev ikke påvist, hvis det var til stede. HSV-2-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt HSV-2-resultat.
Invalid HSV 1, invalid HSV 2	HSV-1-invalid, HSV-2-invalid Både HSV-1 og HSV-2-resultaterne er invalide. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide HSV-1- og HSV-2-resultater.
Invalid HSV 1, POS HSV 2	HSV-1-invalid, HSV-2-positiv HSV-1-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt HSV-1-resultat. Prøven er positiv for tilstedeværelsen af HSV-2-DNA.

Tabel 1: Fortolkning af resultater fra cobas® HSV 1- og 2-test (fortsat)

cobas® HSV 1- og 2-test	Resultatrapport og -fortolkning
POS HSV 1, invalid HSV 2	HSV-1-positiv, HSV-2-invalid Prøven er positiv for tilstedeværelsen af HSV-1-DNA. HSV-2-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt HSV-2-resultat.
Failed	Der er intet resultat for prøven Se Brugerassistance til cobas® 4800-systemet for at få oplysninger om gennemsyn af kørselsmarkeringer og anbefalede handlinger. Den oprindelige prøve skal blandes på en vortex-mixer i mindst 5 sekunder og testes igen for at opnå valide HSV-resultater.

* Et negativt resultat udelukker ikke tilstedeværelse af HSV-1 og/eller HSV-2, da resultater er afhængige af korrekt prøvetagning, fravær af inhibitorer og tilstrækkeligt med DNA, før der kan foretages en detektion.

Der kan forekomme invalide resultater, hvis prøven indeholder hæmmende stoffer, der forhindrer nukleinsyretarget-ekstraktion og/eller -amplifikation og -detektion. Se "Begrænsninger ved procedurerne" for oplysninger om kendte interferensstoffer. I tilfælde af invalide resultater skal den oprindelige prøve fortyndes ved at tilsætte 0,2 ml af det i et nyt MSwab-rør, herefter skal du blande i en vortex-mixer i mindst 5 sekunder og teste igen.

Der kan forekomme mislykkedes resultater, hvis prøven indeholder clotdannelser, der påvirker prøveforberedelsesproceduren på cobas® 4800-instrumentet.

Liste over resultatflag

Den følgende tabel viser de flag, som er relevante for fortolkning af resultatet.

Tabel 2 Liste over flag for cobas® HSV 1- og 2-testen

cobas® HSV 1- og 2-test	cobas® HSV 1- og 2-test	Resultatrapport og -fortolkning
R20	Den positive kontrol er invalid.	En ekstern kontrol er invalid. 1. Gentag hele kørslen med friske reagenser. 2. Kontakt Roche Service, hvis problemet fortsætter.
R21	Den negative kontrol er invalid.	En ekstern kontrol er invalid. 1. Gentag hele kørslen med friske reagenser. 2. Kontakt Roche Service, hvis problemet fortsætter.
X3	Fejl: Der blev detekteret clotdannelse. Prøven blev ikke behandlet.	Sørg for, at prøverne blev håndteret i henhold til beskrivelsen af arbejdsgangen. 1. Kontrollér prøven for clotdannelser. 2. Kør prøven igen.
X4	Fejl: Der opstod en pipetteringsfejl. Prøven blev ikke behandlet.	Utilstrækkelig prøvevolumen eller en mekanisk fejl under pipettering er den mest sandsynlige årsag. 1. Sørg for, at der er tilstrækkelig prøvevolumen. 2. Kontrollér, om spidsudskydningspladen er placeret korrekt. 3. Kør prøven igen.

Begrænsninger ved procedurerne

1. **cobas®** HSV 1- og 2-testen er kun blevet valideret til brug med anogenitale læsionspodeprøver, som er indsamlet med MSwab Collection, Transport and Preservation System.
2. Pålidelige resultater er afhængige af korrekte procedurer for prøvetagning, transport, opbevaring og processering. Følg procedurerne i denne brugervejledning (også kaldet et pakningsindlæg), pakningsindlæg til MSwab Collection, Transport and Preservation System og Brugerassistance til **cobas®** 4800-systemet.
3. Falsk-negative eller invalide resultater kan forekomme pga. interferens fra forskellige stoffer. Den interne kontrol er inkluderet i **cobas®** HSV 1- og 2-testen for at hjælpe med at identificere de prøver, der indeholder stoffer, som kan påvirke isolering af nukleinsyre og PCR-amplifikation. Kendte interferenser kan omfatte, men er ikke begrænset til, følgende:
 - Prøver, der indeholder blod i mere end 40 % absorberet volumen pr. podeprøve, kan give falsk-negative resultater. Test ikke prøver, der har en mørkerød eller brun farve.
 - Prøver, der indeholder mere end 4,8 mg mucin pr. podeprøve, kan give falsk-negative resultater.
 - Prøver, der indeholder mere end 1,6 mg fæces pr. podeprøve, kan give falsk-negative resultater.
 - Prøver, der indeholder 20 mg eller mere af Vagisil Crème, kan give falsk-negative resultater.
4. Et positivt resultat indikerer tilstedeværelsen af HSV-DNA og ikke nødvendigvis levedygtige organismer. Et negativt resultat udelukker ikke tilstedeværelsen af HSV, men kan skyldes utilstrækkeligt DNA i den kliniske prøve.
5. Mutationer eller polymorfier i primer- eller probe-bindingsområder kan påvirke detektionen af nye eller ukendte varianter, hvilket giver et falsk negativt resultat med **cobas®** HSV 1- og 2-analysen.

6. Den prædiktive værdi af en analyse afhænger af forekomsten af sygdommen i en bestemt population.
7. Tilsætningen af AmpErase-enzym til **cobas**® 4800 HSV 1- og 2-Master Mix aktiverer den selektive amplifikation af target-DNA. Kontaminering af reagenser og amplifikationsblandinger kan dog kun undgås med god laboratoriepraksis og nøje overholdelse af de procedurer, der er angivet i denne brugervejledning.
8. Dette produkt må kun anvendes af medarbejdere, som er uddannet i brugen af PCR-teknikker og brugen af **cobas**® 4800-systemet.
9. Kun **cobas**® x 480-instrumentet og **cobas**® z 480-analyseinstrumentet er godkendt til brug sammen med dette produkt. Ingen andre prøveforberedelsesinstrumenter eller PCR-systemer må bruges sammen med dette produkt.
10. På grund af naturlige forskelle mellem teknologier anbefales det, at brugeren udfører metode-korrelationsundersøgelser i laboratoriet for at påvise teknologiske forskelle, før der skiftes fra én teknologi til en anden. Man skal ikke forvente 100 procent overensstemmelse mellem resultaterne på grund af de ovennævnte forskelle mellem teknologierne.
11. Krydskontaminering kan forårsage falsk-positive resultater. I en ikke-klinisk undersøgelse er krydskontamineringsforholdet fra prøve til prøve for **cobas**® HSV 1- og 2-testen på **cobas**® 4800-systemet blevet bestemt til at være 1,18 %, når skiftevis meget højt positive og negative prøver blev analyseret over flere kørsler. Der er ikke observeret krydskontaminering fra kørsel til kørsel.

Evaluering af ikke-klinisk performance

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet (detektionsgrænsen eller LOD) for **cobas**® HSV 1- og 2-testen blev bestemt ved at analysere kvantificerede HSV-1- og HSV-2-virale kulturer fortyndet til flere koncentrationsniveauer i en simuleret anogenital læsionspodeprøvematrix. Den simulerede matrix, som bestod af mucin og humane celler, efterligner effekten af den kliniske anogenitale baggrund for **cobas**® HSV 1- og 2-testen. Alle niveauer blev testet med mindst 21 bestemmelser ved hjælp af hele **cobas**® HSV 1- og 2-testarbejdsgangen på tværs af fem lot med **cobas**® HSV 1- og 2-testreagenser. LOD for denne test er angivet som targetkoncentrationen, der kan påvises som positiv i ≥ 95 % af de testede bestemmelser, baseret på resultater genereret af det lot, der viser det dårligste resultat.

HSV-1-MacIntyre- og HSV-2-G-stammer blev testet i den analytiske sensitivitetsundersøgelse. **cobas**® HSV 1- og 2-testens LOD på disse isolater er vist i Tabel 3.

Tabel 3: cobas® HSV 1- og 2-test-LOD (detektionsgrænse)

Organisme	Stamme	ATCC ID	Testede niveauer	LOD (TCID ₅₀ enheder/ml)
HSV-1	MacIntyre	VR-539	6	0,479
HSV-2	G	VR-734	6	0,112

Detektion af HSV-1- og HSV-2-stammer

Detektionsgrænserne for **cobas**® HSV 1- og 2-test på 4 HSV-1-stammer (VR-260, VR-733, VR-735 og VR-1493) og 3 HSV-2-stammer (VR-1779, VR-1781 og VR-540) blev verificeret ved at teste 40 replikater pr. niveau ved flere koncentrationsniveauer. Fortyndinger og test af prøverne blev forberedt på samme måde som ved undersøgelsen af detektionsgrænsen (LOD). Der vises en oversigt over de laveste niveauer, der havde en observeret hit rate på mindst 95 %, i Tabel 4 og Tabel 5.

Tabel 4: cobas® HSV 1- og 2-test-LOD (detektionsgrænse) på HSV-1-stammer

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

Tabel 5: cobas® HSV 1- og 2-test-LOD (detektionsgrænse) på HSV-2-stammer

HSV-2-stammer	ATCC ID	Testede niveauer	LOD (TCID ₅₀ enheder/ml)
ATCC-2011-2	VR-1779	5	0,26
ATCC-2011-4	VR-1781	5	0,24
MS	VR-540	5	2,34

Præcision

In-house-præcisionen blev fastlagt med HSV-1- og HSV-2-vira, der blev fortyndet i en simuleret anogenital podeprøvematrix til koncentrationsniveauer under detektionsgrænsen (LOD), tæt på LOD og over LOD for **cobas**® HSV 1- og 2-testen. Et negativt niveau, der udelukkende bestod af en simuleret anogenital podeprøvematrix, blev også testet. I undersøgelsen blev der brugt tre unikke lot af **cobas**® HSV 1- og 2-test-reagenser og tre instrumenter til i alt 36 kørsler over 12 dage. I Tabel 6 vises en beskrivelse af præcisionspanelerne og undersøgelsesresultaterne. En analyse af variansen for Ct-værdier fra valide test blev udført på positive panelmedlemmer over LOD-koncentrationer. Analysen gav en overordnet CV (%) på 2,2 % for HSV-1-Ct og 1,9 % for HSV-2-Ct (se Tabel 7 og Tabel 8).

Tabel 6: Hit rate-analyse for in-house-præcisionsundersøgelse

Panelmedlem	Koncentration		HSV-1 (N=72)			HSV-2 (N=72)		
	HSV-1	HSV-2	Positive resultater	Hit rate	95 % 2-sidet øvre CL	Positive resultater	Hit rate	95 % 2-sidet øvre CL
P1	Negativ	Negativ	0	0 %	5 %	0	0 %	5 %
P2	< LOD	< LOD	36	50 %	62 %	40	56 %	67 %
P3	~ LOD	Negativ	72	100 %	100 %	0	0 %	5 %
P4	Negativ	~ LOD	0	0 %	5 %	71	99 %	100 %
P5	~3 x LOD	~ LOD	72	100 %	100 %	72	100 %	100 %
P6	~ LOD	~ 3 x LOD	72	100 %	100 %	72	100 %	100 %

Tabel 7: Analyse af varianskomponenter for præcisionspanel ved 3 x LOD (detektionsgrænse)

Target	HSV-niveau	Gnsn. Ct	Varianskomponenter/procentvis bidrag til total					
			Lot	Kitstørrelse	Instrument	Kørsel/dag	Tilfældig	I alt
HSV-1	~ 3 x LOD	37,4	0	0,06	0	0,355	0,289	0,704
			0 %	8,60 %	0 %	50,40 %	41,10 %	100 %
HSV-2	~ 3 x LOD	38,2	0,035	0	0,049	0,102	0,345	0,53
			6,50 %	0 %	9,10 %	19,30 %	65,00 %	100 %

Tabel 8: Analyse af standardafvigelser og variationskoefficienter (%) for præcisionspanel ved 3 x LOD (detektionsgrænse)

Target	N	Gnsn. Ct	Standardafvigelse for komponenter/CV (%)					I alt
			Lot	Kitstørrelse	Instrument	Kørsel/dag	Tilfældig	
HSV-1	72	37,4	0	0,245	0	0,595	0,538	0,839
			0 %	0,70 %	0 %	1,60 %	1,40 %	2,20 %
HSV-2	72	38,2	0,186	0	0,22	0,32	0,587	0,728
			0,50 %	0 %	0,60 %	0,80 %	1,50 %	1,90 %

Kompetitiv hæmning

Paneler blev sammensat med HSV-1 ved ~ 3 x LOD (detektionsgrænse) og konkurrerende HSV-2 ved ~ 300 x LOD for **cobas**® HSV 1- og 2-test og omvendt. Hundrede gange højere koncentration af HSV-1 påvirkede ikke detektionen af HSV-2 ved ~ 3 x LOD-koncentration, og hundrede gange højere koncentration af HSV-2 påvirkede ikke detektionen af HSV-1 ved ~ 3 x LOD-koncentration.

Analytisk specificitet

For at vurdere den analytiske specificitet for **cobas**® HSV 1- og 2-test blev følgende organismepaneller testet: 1) 71 bakterier, svampe og vira, der kan findes i anogenitale pødeprøver (Tabel 9), 2) humane celler (Tabel 9), og 3) HSV-1 eller HSV-2 med høj titer (Tabel 9). Alle organismer, humane celler, HSV-1- og HSV-2-vira blev tilsat i 1 x 10⁶ enheder*/ml eller højere, bortset fra *Treponema pallidum*; human herpesvirus 8, *Chlamydia trachomatis* serovar H, *Mycoplasma genitalium* og *Mycoplasma hominis*, som blev tilsat i lavere koncentrationer på grund af stock-opløsningsbegrænsninger. Testen blev alene udført med organismer og humane celler for at påvise den analytiske specificitet i **cobas**® HSV 1- og 2-test eller testet ved tilstedeværelse af HSV-1 og HSV-2 ved ~ 3 x LOD for at vurdere den potentielle interferens fra organismer og humane celler ved detektion af HSV-1 og HSV-2 med **cobas**® HSV 1- og 2-testen. Resultaterne indikerer, at ingen af disse organismer eller høj koncentration af humane celler genererede falsk-positive resultater, når der ikke var noget HSV-1- og HSV-2-target. Ingen af disse organismer eller høje koncentrationer af humane celler interfererede med detektionen af HSV-1- og HSV-2-targets. Høj koncentration af HSV-1 (1e6 vp/ml) genererede ikke falske HSV-2-positive resultater, og høj koncentration af HSV-2 (1e6 vp/ml) genererede ikke falske HSV-1-positive resultater.

*Alle bakterier blev kvantificeret som CFU (Colony Forming Units), bortset fra *Chlamydia trachomatis* serovar H og *Chlamydia trachomatis* serovar I, som blev kvantificeret som IFU (Inclusion Forming Units), *Toxoplasma gondii* og *Treponema pallidum*, som blev kvantificeret som DNA-kopier, og *Trichomonas vaginalis*, som blev kvantificeret i celler. Cytomegalovirus (HHV5), human herpesvirus 6B stamme Z29, human herpesvirus 7 stamme SB, human herpesvirus 8, echovirus 11, human enterovirus 71 og rubellavirus blev kvantificeret som TCID₅₀-enheder; HHV-6A stamme GS, HSV-1 og HSV-2 blev kvantificeret i virale partikler, HIV-1 stamme IIIB og HBV blev kvantificeret i internationale enheder (IU). HIV-2 stamme NIH-Z,

Epstein-Barr-virus (HHV4), Varicella-zoster-virus (HHV3) og HPV-plasmider (HPV11, HPV16, HPV18, HPV06) blev kvantificeret som DNA-kopier. PBMC'er (Humane Peripheral Blood Mononuclear Cells, mononukleære celler fra perifert blod) blev kvantificeret som antallet af celler.

Tabel 9: Mikroorganismer og celler, som er testet for analytisk specificitet

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

* Human herpesvirus 8 blev testet ved $1,3 \times 10^4$ TCID₅₀ enheder/ml; *Chlamydia trachomatis* serotype-H blev testet ved $1,9 \times 10^4$ IFU/ml; *Mycoplasma genitalium* blev testet ved $1,0 \times 10^5$ CFU/ml; *Mycoplasma hominis* blev testet ved $1,5 \times 10^4$ CFU/ml; *Treponema pallidum* blev testet ved $9,0 \times 10^4$ kopier/ml.

Interferens

20 almindeligt anvendte ikke-receptpligtige produkter og antiviral medicin, samt fuldblod, humant serumalbumin, urin, fæces og mucin blev testet for potentiel interferens med **cobas**® HSV 1- og 2-test. Alle ikke-receptpligtige produkter blev testet ved eller over (henholdsvis 20 mg og 40 mg pr. podeprøve for faste materialer og 100 % podepindskapacitet for væske) de niveauer, der rimeligvis kan forventes at blive indsamlet med en podeprøve ved en anogenital læsionsprøve. Al antiviral medicin blev testet ved $3 \times C_{max}$ i den indsamlede prøve. HSV-1 og HSV-2 blev beriget til $\sim 3 \times LOD$ (detektionsgrænse) for **cobas**® HSV 1- og 2-test og anvendt som targets i testene.

Der blev ikke observeret nogen interferens for ikke-receptpligtige produkter, bortset fra Vagisil Crème (interferens observeret ved 20 mg). For fuldblod blev der ikke observeret nogen interferens op til 40 % af podedepindskapaciteten; for mucin blev der ikke observeret nogen interferens op til 4,8 mg pr. podedeprove; for urin blev der ikke observeret nogen interferens op til 100 % af podedepindskapaciteten; for fæces blev der ikke observeret nogen interferens op til 1,6 mg pr. podedeprove, og for humant serumalbumin blev der ikke observeret nogen interferens op til 16 mg pr. podedeprove. Disse resultater er opsummeret i Tabel 10.

Tabel 10: Resultater af test for interferensstoffer

Stof	Fortolkning
Fuldblod	Ingen interferens observeret op til 40 % af podedepindskapaciteten
Mucin	Ingen interferens observeret op til 4,8 mg af podedepindskapaciteten
Urin	Ingen interferens observeret
Fæces	Ingen interferens observeret op til 1,6 mg af podedepindskapaciteten
Humant serumalbumin	Ingen interferens observeret op til 16 mg af podedepindskapaciteten
K-Y Brand Jelly (personligt smøremiddel)	Ingen interferens observeret
Gynol II (svangerskabsforebyggende gel)	Ingen interferens observeret
YeastGard Suppositories	Ingen interferens observeret
Monistat 1	Ingen interferens observeret
Monistat 3	Ingen interferens observeret
VagiStat 1	Ingen interferens observeret
Clotrimazole vaginal creme	Ingen interferens observeret
Preparation H Hemorrhoidal creme	Ingen interferens observeret
Abreva til behandling af forkølelsessår	Ingen interferens observeret
Releev til behandling af forkølelsessår	Ingen interferens observeret
Acyclovir Cream	Ingen interferens observeret
Vagisil Crème	Interferens observeret ved 20 mg*
Balneol Hygienic Cleansing lotion	Ingen interferens observeret op til 20 mg*
Vagicaïne Anti-Itch Cream	Ingen interferens observeret op til 20 mg*
VH Essentials Douche	Ingen interferens observeret
Denavir	Ingen interferens observeret
Famciclovir	Ingen interferens observeret
Valacyclovir	Ingen interferens observeret
Cidofovir	Ingen interferens observeret
Acyclovir	Ingen interferens observeret

* 20 mg er typisk gennemsnitsmængden af ikke-flydende produkter, der absorberes direkte ved hjælp af en FLOQ-podedepind.

Klinisk performance ved brug af kliniske prøver

Performance for **cobas**® HSV 1- og 2-testen blev sammenlignet med en avanceret FDA-godkendt og CE-mærket komparator-NAAT (Nucleic acid test). Der blev indsamlet to anogenitale podeprøver fra hver af de forsøgspersoner, der var inkluderet i undersøgelsen. Prøven til **cobas**® HSV 1- og 2-testen blev indsamlet med MSwab Collection, Transport and Preservation System, og prøven til komparator testen blev indsamlet med COPAN Universal Viral Transport System.

I alt 370 anogenitale læsionspodeprøver blev indsamlet forskellige steder i USA og testet ved hjælp af **cobas**® HSV-1- og 2-testen samt komparator testen. Der var 33 HSV-1-positive og 147 HSV-2-positive prøver med **cobas**® HSV 1- og 2-testen (forekomst: HSV-1 8,9 %, HSV-2 39,7 %). Performance for **cobas**® HSV 1- og 2-test og komparator-NAAT uden redegørelse for uoverensstemmende resultater er vist i Tabel 11. Uoverensstemmende resultater mellem **cobas**® HSV 1- og 2-test og komparator testen blev løst ved hjælp af sekventering. Efter afklaring af uoverensstemmelserne blev sensitiviteten og specificiteten for **cobas**® HSV 1- og 2-testen vurderet, og resultaterne vises i Tabel 12.

Tabel 11: cobas® HSV 1- og 2-test samt komparator-NAAT (Nucleic Acid Test)

HSV-1		Komparator-NAAT		
		Positiv	Negativ	I alt
cobas ® HSV 1 og 2	Positiv	31	2	33
	Negativ	1	336	337
	I alt	32	338	370
		Estimat	95 % 1-sidet nedre CI	
Procentvis positiv overensstemmelse		96,9 %	86,0 %	
Procentvis negativ overensstemmelse		99,4 %	98,1 %	

HSV-2		Komparator-NAAT		
		Positiv	Negativ	I alt
cobas ® HSV 1 og 2	Positiv	127	20	147
	Negativ	0	223	223
	I alt	127	243	370
		Estimat	95 % 1-sidet nedre CI	
Procentvis positiv overensstemmelse		100 %	97,7 %	
Procentvis negativ overensstemmelse		91,8 %	88,3 %	

Tabel 12: cobas® HSV-1- og 2-test samt komparator-NAAT (Nucleic Acid Test) efter afvigende bestemmelse

HSV-1		Komparator-NAAT		
		Positiv	Negativ	I alt
cobas® HSV 1 og 2	Positiv	32	1	33
	Negativ	0	337	337
	I alt	32	338	370
		Estimat	95 % 1-sidet nedre CI	
Sensitivitet*		100 %	91,1 %	
Specificitet*		99,7 %	98,6 %	

HSV-2		Komparator-NAAT		
		Positiv	Negativ	I alt
cobas® HSV 1 og 2	Positiv	141	5	146
	Negativ	0	223	223
	I alt	141	228	369**
		Estimat	95 % 1-sidet nedre CI	
Sensitivitet*		100 %	97,9 %	
Specificitet*		97,8 %	95,4 %	

* kun uoverensstemmende prøver blev sekvenseret for at løse afvigelsen.

** én uoverensstemmende prøve, hvor sekvenseringsdataene ikke var tilgængelige, blev udelukket fra analysen.

Baseret på sensitivitets- og specificitetsestimater efter afklaring af uoverensstemmelserne ved sekvensering, var de observerede positive prædiktive værdier for **cobas®** HSV 1- og 2-testen for de testede prøver 97,0 % for HSV-1 og 96,8 % for HSV-2; de observerede negative prædiktive værdier var 100 % for både HSV-1 og HSV-2.

Yderligere oplysninger

Vigtige analysefunktioner

Prøvetype	Anogenitale læsionsprøver
Påkrævet prøvemængde	1,6 ml MSwab-medie i primært rør, der kræves mindst 700 µl til en cobas ® HSV 1- og HSV 2-test.
Testvarighed	Resultaterne er tilgængelige inden for 2,5 timer efter indsætning af prøverne på systemet (1-22 prøver).
Analytisk sensitivitet	0,479 TCID ₅₀ enheder/ml for HSV-1 (MacIntyre-stamme, ATCC VR-539); 0,112 TCID ₅₀ enheder/ml for HSV-2 (G-stamme, ATCC VR-734)
Specificitet	Ingen krydsreaktivitet med 71 nært beslægtede organismer eller organismer, der typisk findes i anogenitale prøver. Ingen falsk-positiv HSV-2 ved tilstedeværelse af 1×10^6 vp/ml HSV-1; ingen falsk-positiv HSV-1 ved tilstedeværelse af 1×10^6 vp/ml HSV-2.
Inklusivitet	5 HSV-1-stammer og 4 HSV-2-stammer blev testet

Symboler

Følgende symboler anvendes ved Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabel 13: Symboler, der er anvendt ved Roche PCR-diagnostiske produkter

 Alder eller fødselsdato	 Udstyr, der ikke er til patientnær test	 QS IE pr. PCR-reaktion. Brug QS internationale enheder (IE) pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.
 Hjælpesoftware	 Udstyr, der ikke er til selvtest	 Serienummer
 Tildelt interval (kopier/mL)	 Distributør (Bemærk! Gældende land/region kan være angivet under symbolet.)	 Sted
 Tildelt interval (IE/mL)	 Må ikke genbruges	 Standardprocedure
 Autoriseret repræsentant i EF	 Kvinder	 Steriliseret med ethylenoxid
 Barkodedataark	 Kun til evaluering af IVD-performance	 Opbevares mørkt
 Lotnummer	 Global Trade Item Number	 Temperaturbegrænsning
 Biologisk fare	 Importør	 Testdefinitionsfil
 Katalognummer	 Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	 Denne side op
 CE-overensstemmelsesmærkning: Denne enhed stemmer overens med de gældende krav for CE-mærkning af medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	 Nedre grænse for tildelt interval	 Ultrasensitive-procedure
 Prøvetagningsdato	 Mænd	 Unik udstyrsidentifikation
 Se brugsanvisning	 Producent	 Øvre grænse for tildelt interval
 Indeholder tilstrækkeligt til $<n>$ tests	 Negativ kontrol	 Urinpåfyldningslinje
 Indhold i pakning	 Usteril	 Kun USA: Ifølge amerikansk lovgivning må denne enhed kun sælges af eller efter anmodning fra en læge.
 Kontrol	 Patientnavn	 Sidste anvendelsesdato
 Fremstillingsdato	 Patientnummer	
 Udstyr til patientnær test	 Riv her	
 Udstyr til selvtest	 Positiv kontrol	
	 QS kopier pr. PCR-reaktion. Brug QS kopier pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.	

Teknisk support

Kontakt den lokale afdeling for teknisk support (assistance):
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producent og importør

Tabel 14 Producent og importør



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

Fremstillet i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemærker og patenter

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Litteraturliste

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

Dokumentrevision

Oplysninger om dokumentrevision	
Doc. Rev. 4.0 02/2024	Lysisbuffer 1 fareoplysningerne er opdateret. Afsnittet Varemærker og patenter er opdateret, herunder også linket. cobas® -branding er opdateret. Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål.

Du kan finde rapporten med oversigten over sikkerhed og performance ved hjælp af følgende link:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>