

cobas[®] TV/MG

**Kokybinis nukleorūgščių tyrimas,
atliekamas su cobas[®] 5800/6800/8800 sistemomis**

Skirtas in vitro diagnostikai

cobas[®] TV/MG

P/N: 09040633190

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Turiny

Paskirtis.....	5
Tyrimo santrauka ir paaiškinimas	5
Reagentai ir medžiagos	8
cobas® TV/MG reagentai ir kontrolinės medžiagos	8
cobas omni reagentai mėginiams paruošti.....	9
Reagentų laikymo ir naudojimo reikalavimai	10
Reagentų tvarkymo cobas® 5800 sistemoje reikalavimai	10
Reagentų tvarkymo cobas® 6800/8800 sistemose reikalavimai.....	11
Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 5800 sistemoje.....	12
Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 6800/8800 sistemose	12
Reikalingi instrumentai ir programinė įranga.....	13
Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui paimti	13
Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti.....	14
Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai	15
Įspėjimai ir atsargumo priemonės	15
Reagentų naudojimas.....	16
Gera laboratorinė praktika.....	16
Mėginių rinkimas, transportavimas ir laikymas	17
Mėginių paėmimas.....	17
Mėginių transportavimas	17
Mėginių laikymas	17
Vyrų ir moterų šlapimo mėginiai.....	17
Gimdos kaklelio kanalo ir makšties mėginiai.....	18
Šlaplės mėginiai	19
Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą.....	20
cobas® 5800 sistema.....	20
cobas® 5800/6800/8800 sistema	20

Naudojimo instrukcijos.....	21
Procedūros pastabos	21
cobas® TV/MG tyrimo atlikimas cobas® 5800 sistemoje.....	21
cobas® TV/MG tyrimo atlikimas cobas® 6800/8800 sistemose	23
Rezultatai	25
Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 5800 sistemoje.....	25
Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 6800/8800 sistemose.....	25
cobas® TV/MG tyrimas, skirtas cobas® 5800 sistemai	26
cobas® TV/MG tyrimas, skirtas cobas® 6800/8800 sistemoms	27
Rezultatų aiškinimas	29
Procedūros apribojimai	30
Neklinikinis našumo įvertinimas	31
Pagrindinės efektyvumo charakteristikos cobas® 6800/8800 sistemose.....	31
Aptikimo riba (LoD)	31
Įtraukiamumas	31
Tikslumas.....	31
Analitinis specifiškumas ir kryžminės reakcijos.....	33
Poveikis	35
Konkurencinis slopinimas.....	36
Visos sistemos klaidų koeficientas.....	36
Kryžminis užteršimas.....	37
Klinikinis efektyvumas naudojant klinikinius mėginius	37
Sistemų ekvivalentiškumas	41

Papildoma informacija	42
Pagrindinės tyrimo ypatybės	42
Ženkilai	43
Techninė parama.....	44
Gamintojas ir importuotojas	44
Prekių ženklai ir patentai.....	44
Autorių teisės	44
Šaltinių sąrašas.....	45
Dokumento leidimas	47

Paskirtis

Tyrimas **cobas®** TV/MG, skirtas naudoti su **cobas®** 5800/6800/8800 sistemomis, yra automatizuotas kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, kurio metu vyksta realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR), leidžianti tiesiogiai aptikti *Trichomonas vaginalis* (TV) ir (arba) *Mycoplasma genitalium* (MG) DNR vyrų ir moterų šlapimo, gydytojo konsultuojamų pačių pacienčių paimtų makšties tepinėlių, gydytojo paimtų makšties tepinėlių, gimdos kaklelio kanalo tepinėlių, gydytojo konsultuojamų pačių pacientų ar gydytojo paimtų šlaplės tepinėlių mėginiuose, paimituose į **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), ir gimdos kaklelio tepinėlių mėginiuose, paimituose į PreservCyt® tirpalą. Šis tyrimas skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant TV ir MG sukeltas ligas tiek simptominiiais, tiek besimptomiais atvejais.

Tyrimo santrauka ir paaiškinimas

Pagrindinė informacija

Trichomonas vaginalis yra labiausiai paplitęs ne virusų sukeltų lytiškai plintančių infekcijų (LPI) sukėlėjas pasaulyje. 2008 m. nustatyta 276,4 mln. TV infekcijos atvejų, o šios infekcijos paplitimas tarp moterų ir vyrų yra atitinkamai 8,1 % ir 1,0 %.¹ Tačiau manoma, kad šie skaičiai iš tikrųjų yra daug didesni, nes daugumoje tyrimų infekcijos diagnostikai buvo naudojami drėgno makšties tepinėlio, o ne nukleorūgščių amplifikacijos tyrimai (NAAT). Pasaulyje atlikti populiacijos tyrimai rodo, kad infekcijos paplitimas svyruoja nuo 3,2 % iki 42,6 %, priklausomai nuo geografinės teritorijos.¹ *Trichomonas vaginalis* taip pat yra dažniausias LPI sukėlėjas Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV). Vieno populiacijos tyrimo duomenimis, bendras infekcijos paplitimas siekė 3,1 % tarp 14–49 m. amžiaus moterų, o paplitimas tarp juodaodžių moterų bendroje populiacijoje – net 13,3 %.² Kito tyrimo metu TV nustatyta 11,9 % 36–45 m. amžiaus moterų, 7,7 % 51–60 m. amžiaus moterų ir 4,2 % 16–25 m. amžiaus moterų.³ Molekuliniiais tyrimo metodais TV buvo nustatytas maždaug 7–13 % moterų.⁴ Tačiau TV sukeltos infekcijos šiuo metu nėra privalomai registruojamos ir tikrasis jų paplitimas nėra žinomas. Tai lemia keletas veiksnių: eilinių tyrimų trūkumas, mažas tradicinių laboratorinių tyrimų jautrumas (SENS), nespecifiniai simptomai ir pan.

Trichomonas vaginalis – tai parazitinis maždaug 10–20 µm ilgio ir 2–14 µm pločio pirmuonis, turintis keturis priekinius žiuželius. *Trichomonas vaginalis* trofozoitai dauginasi dalydamiesi binariniu būdu ir natūralios infekcijos metu išplinta žmogaus urogenitalinės sistemos ertmėse arba ant gleivinių paviršiaus.⁵ *Trichomonas vaginalis* pirmiausiai infekuoja plokščiąsias epitelines ląsteles bei eritrocitus ir apsigyvena apatinėse moterų lytinių takų dalyse, vyrų šlaplėje ir prostatoje.¹ Žmonės yra vieninteliai TV šeimininkai, ir patogenas daugiausia perduodamas per lytinius santykius. Moterims infekcija gali trukti ilgą laiką (mėnesius ar metus), bet vyrams ji dažniausiai praeina per dešimt dienų.

Moterys, kurioms TV sukelia simptomus, skundžiasi pasikeitusiomis išskyromis iš makšties, niežėjimu ir sudirgimu. Kiti galimi infekcijos požymiai: nemalonas kvapas, patinimas ir (arba) paraudimas. *Trichomonas vaginalis* taip pat gali sukelti uretritą vyrams, turintiems lytinių santykių su moterimis. Trichomonoze sergantys vyrai gali jausti varpos niežėjimą ir dirginimą, deginimą po šlapinimosi ar ejakuliacijos arba pastebėti išskyras iš varpos. Sviden ir bendraautorių atliktame tyrime nustatytas TV aptikimo dažnis polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu siekė 8,2 %, ištyrus 500 uretritu sergančių vyrų, palyginti su 2,2 % tarp simptomų neturinčių vyrų.⁴

Laboratorinė diagnostika paremta mikroorganizmų nustatymu mikroskopu fiziologiniu tirpalu sudrėkintame paciento išskyrų tepinėlyje. Diagnozė patvirtinama pastebėjus judrius trichomonus, tačiau drėgno tepinėlio mikroskopija turi būti atlikta per 10–20 min paėmus mėginį, antraip mikroorganizmas gali tapti nebegyvybingas ir prarasti būdingą judrumą. Kitas drėgno tepinėlio mikroskopijos trūkumas yra tas, kad paimtame makšties išskyrų tepinėlyje dažnai randami

leukocitai, kurie gali būti supainioti su TV. Taigi, nors drėgno tepinėlio mikroskopija yra greitas ir nebrangus tyrimo metodas, jo jautrumas (SENS) yra ribotas – svyruoja nuo 60 iki 70 %.^{5,6}

Šiuo metu auksinis TV laboratorinės diagnostikos standartas yra pasėlis Diamond terpėje. Pasėliu pagrįstai diagnostikai gali būti naudojamas prekyboje esantis, JAV maisto ir vaistų administracijos (FDA) patvirtintas InPouch™ TV (Biomed Diagnostics) testas. Nors pasėlio terpė padeda išlaikyti TV gyvybingumą, šis tyrimo metodas yra gana mažai jautrus (73,3 %).⁶ Nustatyta, kad nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas yra jautresnis nei pasėlio tyrimas.⁷

Ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. CDC) rekomenduoja moteris, kurioms buvo nustatytas TV, pakartotinai tirti praėjus 3 mėnesiams po gydymo.⁸ CDC taip pat rekomenduoja moteris, kurioms nustatyta žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, taip pat tirti dėl TV pirminio vizito metu ir vėliau kas metus.

Mycoplasma genitalium yra lepi bakterija, pirmą kartą išskirta 1980 m. iš dviejų simptominių pacientų, sergančių negonokokiniu uretritu, šlaplės tepinėlių.⁹ Šios bakterijos sukeltos infekcijos siejamos su vyrų ir moterų uretritu, balanopostitu, prostatitu, cervicitu, dubens uždegimine liga bei vyrų ir moterų nevaisingumu.¹⁰ Taip pat yra užregistruota ir kitokių komplikacijų, tokių kaip priešlaikinis gimdymas ar ekstragenitalinės infekcijos.

Atlikta vos keletas tyrimų, tiksliai įvertinančių MG paplitimą, nes jau nuo seno žinoma, kad šią bakteriją sunku išauginti. Tačiau yra aprašytų ir daugybė molekulinio tyrimų, rodančių, kad infekcijos paplitimas galėtų siekti net 47,5 %.¹¹ Kai kurie veiksniai, turintys įtakos dideliui paplitimo svyravimui, susiję su paimto mėginio tipu (makšties tepinėlis, šlapimas, išangės tepinėlis ar gimdos kaklelio kanalo tepinėlis) ir tirtų pacientų charakteristikomis. Įvairiuose JAV visuomenės sveikatos priežiūros centruose, vaisingumo klinikose ir kitose sveikatos priežiūros įstaigose 2016 m. atliktame tyrime, naudojant molekulinis tyrimo metodus, nustatytas infekcijos paplitimas tarp moterų ir vyrų siekė atitinkamai 16,3 % ir 17,2 %.¹² Kito tyrimo, atlikto LPI klinikoje, duomenimis, MG infekcija nustatyta 17,5 % moterų. Šio tyrimo santykinis jautrumas (SENS) makšties tepinėlių mėginiuose buvo didžiausias (85,7 %), o šlapimo mėginių – 61,4 %.¹³ Mezzini ir bendraautorių duomenimis, MG deoksiribonukleorūgštis (DNR) šlapime buvo nustatyta 8,1 % (96/1 182) vyrų, atvykusių į reprodukcinės sveikatos priežiūros kliniką dėl dizurijos ir (arba) išskyrių iš šlaplės.¹⁴

Šiuo metu nėra jokio įrodymais pagrįsto MG diagnostikos sutarimo ar auksinio standarto. Taip pat nėra sutarta, koks (-ie) mėginio tipas (-ai) yra tinkamiausias (-i). Taip pat nėra jokių patikros ar ištyrimo dėl MG rekomendacijų, o nesant visuotinai priimto standartizuoto tyrimo, rizikos grupių asmenų patikra sudėtingesnė. Panašiai kaip ir TV, MG nėra privalomai registruojama liga, todėl tikėtina, kad, nesant tinkamų laboratorinių tyrimų, kai kurios MG infekcijos yra empiriškai gydomos kaip *Chlamydia trachomatis* (CT) infekcijos. Taip pat nėra jokių rekomendacijų dėl pacientų pakartotinio ištyrimo po to, kai jie pabaigė MG gydymo kursą, nors pakartotinis ištyrimas ir vertinimas gali būti indikuotini, priklausomai nuo paciento rizikos užsikrėsti pakartotiniam veiksmui ir ankstesnio gydymo bei dabartinio antibakterinio gydymo režimo laikymosi. Pakartotinis ištyrimas taip pat gali būti reikalingas ir dėl padidėjusio atsparumo makrolidams paplitimo, kai pirmos eilės gydymas gali būti neveiksmingas arba tik iš dalies veiksmingas.¹²

Tyrimo paaiškinimas

Tyrimas **cobas®** TV/MG, skirtas naudoti su sistemomis **cobas®** 5800, **cobas®** 6800 ir **cobas®** 8800 (toliau šiame dokumente vadinamas **cobas®** TV/MG), yra automatizuotas kokybinis realaus laiko PGR tyrimas, leidžiantis aptikti TV ir MG DNR urogenitaliniuose vyrų ir moterų mėginiuose, ir patenkina medicininį greito ir labai našaus molekulinio patikros tyrimo, kurį galima naudoti kaip pagalbinę priemonę diagnozuojant TV ir MG sukeltas ligas tiek simptominiiais, tiek besimptomiais atvejais, poreikį. Tyrimas **cobas®** TV/MG leidžia nustatyti TV ir (arba) MG DNR gimdos kaklelio kanalo, makšties, šlapimo ar gimdos kaklelio mėginiuose moterims ir šlaplės ar šlapimo mėginiuose vyrams. Mėginio apdorojimo

metu į kiekvieną mėginį pridėdama DNR vidinių kontrolinių medžiagų, naudojamų viso mėginio paruošimo ir PGR amplifikacijos procesui stebėti. Be to, tyrimui naudojamos teigiama mažo titro ir neigiama kontrolinės medžiagos.

Procedūros principai

cobas® TV/MG tyrimas pagrįstas visiškai automatizuotu mėginių paruošimu (nukleorūgščių išgavimu ir išgryninimu), po kurio atliekama PGR amplifikacija ir aptikimas. **cobas®** 5800 sistema sukurta kaip vienas integruotas instrumentas. **cobas®** 6800/8800 sistemas sudaro mėginių tiekimo modulis, perkėlimo modulis, apdorojimo modulis ir analizės modulis. **cobas®** 5800 ir **cobas®** 6800/8800 programinė įranga atlieka automatizuotą duomenų valdymą ir visų tyrimų rezultatus suskirsto kaip teigiamus, neigiamus ir nevertinamus. Rezultatus galima tiesiogiai peržiūrėti sistemos ekrane, eksportuoti arba išspausdinti kaip ataskaitą.

Nukleorūgštis iš paciento mėginių, išorinių kontrolinių medžiagų ir pridėtos vidinės kontrolinės medžiagos DNR (DNA-IC) molekulių išgaunamos vienu metu. Apibendrinant, bakterijų nukleorūgštys išskiriamos į mėginį pridėjus proteinazės ir lizės reagento. Laisvos nukleorūgštys prisijungia prie magnetinių stiklo dalelių silicio dioksido paviršiaus. Vėlesniuose plovimo etapuose pašalinamos neprisijungusios medžiagos ir nešvarumai, pvz., denatūruoti baltymai, ląstelių liekanos ir galimi PGR inhibitoriai, o išgrynintos nukleorūgštys nuplaunamos nuo magnetinių stiklo dalelių su elucijos buferiniu tirpalu esant aukštai temperatūrai.

Atrankinė tiriamų nukleorūgščių amplifikacija iš mėginio gaunama naudojant TV ir MG specifinius tiesioginius ir atvirkštinius pradmenis, kurie parenkami iš labai konservatyvių atitinkamo mikroorganizmo DNR regionų. TV nustatomas naudojant vieną selektyvų pradmenų rinkinį ir zondą, o MG – naudojant du atitinkamų atskirų regionų DNR (dvigubus) rinkinius. Atrankinė DNA IC amplifikacija atliekama naudojant sekai būdingus tiesioginius ir atvirkštinius pradmenis, kurie parenkami taip, kad neturėtų homologijų su TV arba MG tiriamaisiais regionais. PGR amplifikacijai naudojamas termostabilus DNR polimerazės fermentas. Tiriamos ir DNA-IC sekos amplifikuojamos vienu metu, naudojant universalų PGR amplifikavimo protokolą su iš anksto nustatytais temperatūros etapais bei ciklų skaičiumi. Į pagrindinį mišinį įeina deoksiuridino trifosfatas (dUTP), o ne deoksitimidino trifosfatas (dTTP), kuris inkorporuojamas į naujai susintetintą DNR (amplifikacijos produktą). AmpErase fermentas, įdėtas į PGR pagrindinį mišinį pirmojo terminio ciklo metu, pašalina bet kokius užteršiančius ankstesnių PGR procesų amplifikacijos produktus.¹⁵ Tačiau naujai susiformavę amplifikacijos produktai nepašalinami, nes AmpErase fermentas tampa neaktyvus aukštesnėje nei 55 °C temperatūroje.

cobas® TV/MG pagrindiniame mišinyje yra vienas aptikimo zondas, būdingas TV tiriamajai sekai, du aptikimo zondai, būdingi MG tiriamosioms sekoms, ir vienas zondas, skirtas DNA-IC. Zondai yra pažymėti sekos taikiniais specifiniais fluorescuojančiais reporteriniais dažais, leidžiančiais vienu metu aptikti TV taikinius, MG taikinius ir DNA-IC trijuose skirtinguose tiriamuosiuose kanaluose.^{16, 17} Prie tiriamosios sekos neprisijungusių, nepažeistų zondu fluorescencinį signalą slopina slopinamasis dažas. Vykstant PGR amplifikacijai, zondams prisijungus prie specifinės viengrandės DNR sekos, DNR polimerazė, dėl savo 5'–3' egz nukleazinio aktyvumo zondus perkerpa, dėl ko atskiriami signaliniai ir slopinamieji dažai ir sugeneruojamas fluorescencinis signalas. Su kiekvienu PGR ciklu sukuriami vis daugiau suskaidytų zondu ir stiprėja kaupiamasis reporterinio dažo signalas. PGR produktai realiuoju laiku aptinkami ir atskiriami išmatuojant atpalaiduotų TV ir MG taikinių bei DNA-IC signalinių dažomųjų medžiagų fluorescenciją.

Reagentai ir medžiagos

cobas® TV/MG reagentai ir kontrolinės medžiagos

Visi neatidaryti reagentai ir kontrolinės medžiagos turi būti laikomi, kaip rekomenduojama 1 lentelė – 4 lentelė.

1 lentelė. cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Laikyti 2–8 °C temperatūroje

384 tyrimų kasetė (P/N 09040633190)

Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje 384 tyrimų
Proteinazės tirpalas (PASE)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, kalcio chloridas, kalcio acetatas, 8 % proteinazė EUH210: Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208: Sudėtyje yra subtilizino iš <i>Bacillus subtilis</i> . Gali sukelti alerginę reakciją.	38 ml
DNR vidinės kontrolinės medžiagos (DNA-IC)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % ne TV/MG kilmės DNR konstruktas su pradmeniui ir zondui specifinės sekos regionais, < 0,1 % natrio azidas	38 ml
Eliucijos buferinis tirpalas (EB)	Tris buferinis tirpalas, 0,2 % metil-4-hidroksibenzoatas	38 ml
Pagrindinio mišinio 1 reagentas (MMX-R1)	Mangano acetatas, kalio hidroksidas, < 0,1 % natrio azidas	14,5 ml
TV/MG pagrindinio mišinio 2 reagentas (TV/MG MMX-R2)	Tricino buferinis tirpalas, kalio acetatas, EDTA, glicerolis, < 18 % dimetilsulfoksidas, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natrio azidas, < 0,1 % Z05 DNR polimerazė, < 0,1 % AmpErase (uracil-N-glikozilazės) fermentas (mikrobinės kilmės), < 0,01 % tiesioginiai ir atvirkštiniai vidinės kontrolinės medžiagos pradmenys, < 0,01 % aktyvieji ir neaktyvieji TV/MG pradmenys, < 0,01 % fluorescencinė žymė pažymėti oligonukleotidų zondai, specifiniai TV, MG ir DNR vidinei kontrolinei medžiagai, < 0,01 % oligonukleotidinis aptameras	17,5 ml

2 lentelė. cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Laikyti 2–8 °C

(P/N 09040641190)

Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje
TV/MG teigiama kontrolė (TV/MG (+) C)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % natrio azidas, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % poli rA, < 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti <i>T. vaginalis</i> , < 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

3 lentelė. cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Laikyti 2–8 °C temperatūroje

(P/N 09051953190)

Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje
cobas® buferio neigiama kontrolė (BUF (-) C)	Tris buferinis tirpalas, < 0,1 % natrio azidas, EDTA, < 0,002 % poli rA RNR (sintetinė)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni reagentai mėginiams paruošti

4 lentelė. cobas omni reagentai mėginiams paruošti*

Reagentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetinės stiklo dalelės, Tris buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	480 tyrimų	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	4 × 875 ml	Netaikoma
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (masė / masė) guanidino tiocianatas***, 5 % (masė / tūris) polidokanolis***, 2 % (masė / tūris) ditiotreitolis***, natrio citrato dihidratas EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas.	4 × 875 ml	 PAVOJINGA H302 + H332: Kenksminga prarijus arba įkvėpus. H314: Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. H411: Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. P273: Saugoti, kad nepatektų į aplinką. P280: Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones / naudoti klausos apsaugos priemones. P303 + P361 + P353: PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu. P304 + P340 + P310: ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. P305 + P351 + P338 + P310: PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. P391: Surinkti ištekėjusią medžiagą. 593-84-0 Guanidinio tiocianatas 9002-92-0 Polidokanolis 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutanas-2,3-diolis
cobas omni Wash Reagent (WASH) Laikyti 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natrio citrato dihidratas, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoatas	4,2 l	Netaikoma

* Šie reagentai neįeina į cobas® TV/MG tyrimų rinkinį. Žr. papildomų reikalingų medžiagų sąrašą (11 lentelė ir 12 lentelė).

** Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

*** Pavojinga medžiaga.

09199616001-01LT

Doc. Rev. 1.0

Reagentų laikymo ir naudojimo reikalavimai

Reagentai turi būti laikomi ir naudojami, kaip nurodyta 5 lentelėje, 6 lentelėje ir 7 lentelėje.

Kai reagentai neįkelti į **cobas**® 5800 sistemą arba **cobas**® 6800/8800 sistemas, juos laikykite atitinkamoje temperatūroje, nurodytoje 5 lentelėje.

5 lentelė. Reagentų laikymas (kai reagentas nėra sistemoje)

Reagentai	Laikymo temperatūra
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

Reagentų tvarkymo cobas® 5800 sistemoje reikalavimai

Į **cobas**® 5800 sistemą įkelti reagentai laikomi tinkamoje temperatūroje, o jų galiojimo laiką stebi sistema. Sistema leidžia naudoti reagentus tik jei laikomasi visų 6 lentelėje nurodytų sąlygų. Sistema automatiškai neleidžia naudoti nebegaliojančių reagentų. 6 lentelė padeda naudotojui suprasti reagentų naudojimo sąlygas, taikomas **cobas**® 5800 sistemai.

6 lentelė. Reagentų galiojimo sąlygos, taikomos **cobas**® 5800 sistemoje

Reagentai	Rinkinio galiojimo laiko pabaiga	Atidaryto rinkinio stabilumas*	Tyrimo atlikimų skaičius, kiek kartų galima naudoti šį rinkinį	Buvimo prietaiso viduje stabilumas
cobas ® TV/MG	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 40 tyrimo atlikimų	Daugiausia 36 d.*
cobas ® TV/MG Positive Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma**	Netaikoma	Daugiausia 36 d.*
cobas ® Buffer Negative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma**	Netaikoma	Daugiausia 36 d.*
cobas omni Lysis Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni MGP Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Wash Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma

* Laikas matuojamas nuo pirmo karto, kai reagentas buvo įkeltas į **cobas**® 5800 sistemą.

** Vienkartinio naudojimo reagentas.

Reagentų tvarkymo cobas® 6800/8800 sistemose reikalavimai

Į cobas® 6800/8800 sistemas įkelti reagentai laikomi tinkamoje temperatūroje, o jų galiojimo laiką stebi sistema. cobas® 6800/8800 sistemos leidžia naudoti reagentus, tik jei laikomasi visų 7 lentelėje nurodytų sąlygų. Sistema automatiškai neleidžia naudoti nebegaliojančių reagentų. 7 lentelė padeda naudotojui suprasti reagentų naudojimo sąlygas, taikomas cobas® 6800/8800 sistemoms.

7 lentelė. Reagentų galiojimo sąlygos, taikomos cobas® 6800/8800 sistemų

Reagentai	Rinkinio galiojimo laiko pabaiga	Atidaryto rinkinio stabilumas*	Tyrimo atlikimų skaičius, kiek kartų galima naudoti šį rinkinį	Buvimo prietaiso viduje stabilumas (bendras buvimo prietaise (ne šaldytuve) laikas)
cobas® TV/MG	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 40 tyrimo atlikimų	Daugiausia 40 val.
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma**	Netaikoma	Daugiausia 10 val.
cobas® Buffer Negative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma**	Netaikoma	Daugiausia 10 val.
cobas omni Lysis Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni MGP Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Wash Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo*	Netaikoma	Netaikoma

* Laikas matuojamas nuo pirmo karto, kai reagentas buvo įkeltas į cobas® 6800/8800 sistemas.

** Vienkartinio naudojimo reagentas.

Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 5800 sistemoje

8 lentelė. Medžiagos ir reikmenys, skirti naudoti cobas® 5800 sistemoje

Medžiaga	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
CORE TIPS antgalis su filtru, 1 ml	04639642001
CORE TIPS antgalis su filtru, 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
Kietųjų atliekų maišas ir kietųjų atliekų konteineris arba Kietųjų atliekų maišas su įdėklu ir rinkinio stalčius	07435967001 ir 07094361001 arba 08030073001 ir 08387281001
16 vietų mėgintuvėlių S laikiklis	09224319001
5 vietų stovelių laikiklis	09224475001
Ląstelių surinkimo terpės laikiklis	09224599001

Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 6800/8800 sistemose

9 lentelė. Medžiagos ir reikmenys, skirti naudoti cobas® 6800/8800 sistemose

Medžiaga	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
Kietųjų atliekų maišas ir kietųjų atliekų konteineris arba Kietųjų atliekų maišas su įdėklu ir rinkinio stalčius	07435967001 ir 07094361001 arba 08030073001 ir 08387281001
STD stovėlis. Pakartotinis ciklas R001-R025 PINK	12025639001

Reikalingi instrumentai ir programinė įranga

cobas® 5800 instrumente (-uose) reikia įdiegti **cobas® 5800** sistemos programinę įrangą ir **cobas® TV/MG** analizės paketą, skirtą **cobas® 5800** sistemai. **cobas® 5800** sistemai skirta duomenų valdymo programinė įranga ir kompiuteris bus pateikti su sistema.

Analizatoriuje reikia įdiegti **cobas® 6800/8800** programinę įrangą ir **cobas® 6800/8800** sistemai skirtą **cobas® TV/MG** analizės paketą. Instrument Gateway (IG) serveris bus pateiktas su sistema.

10 lentelė. Instrumentai

Įranga	P/N
cobas® 5800 sistema	08707464001
cobas® 6800 sistema (judantis variantas)	05524245001 ir 06379672001
cobas® 6800 sistema (fiksiuotas variantas)	05524245001 ir 06379664001
cobas® 8800 sistema	05412722001
cobas® 6800/8800 sistemų mėginių tiekimo modulis	06301037001

Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui paimti

11 lentelė. Mėginių ėmimo rinkiniai, naudojami su **cobas® TV/MG**

Mėginio ėmimo rinkinys	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 buteliukų ir šluotelės tipo ėmimo priemonės)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 buteliukų ir šepetėlio / mentelės tipo ėmimo priemonės)	Hologic: 70136-002

Tyrimui **cobas® TV/MG** tinka pirminiai mėgintuvėliai, naudojami visų tipų **cobas® PCR Media** tepinėliams ir šlapimo mėginiams. Papildomos informacijos apie instrumentuose tinkamus naudoti pirminius ir antrinius mėginių mėgintuvėlius žr. **cobas® 5800** sistemos arba **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove.

Pastaba. Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame nurodyti instrumente tinkami naudoti mėginių stoveliai, antgaliams su krešuliais skirti stoveliai ir stovelių dėklai.

Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti

12 lentelė. Mėginių ėmimo rinkiniai, naudojami su cobas® TV/MG

Medžiaga	P/N
cobas® PCR Media antrinių mėgintuvėlių rinkinys	07958048190
cobas® PCR Media mėgintuvėlių atsarginių dangtelių rinkinys	07958056190
PreservCyt® buteliukų atsarginiai dangteliai	08037230190
cobas® PCR Media vienkartinis mėgintuvėlių stovas (pasirinktinai)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD standartinis stovėlis 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a Kartu su 5 vietų stovėlių laikikliu cobas® 5800 sistemoje reikia naudoti RD5 arba MPA stovėlius.

^b MPA 16 mm stovėlis arba 16 vietų mėgintuvėlių laikiklis turėtų būti pasirinkti tada, kai mėginiai imami į cobas® PCR Media mėgintuvėlius.

^c Čia nurodyti MPA ir RD5 stovėliai yra kaip pavyzdys pateiktos medžiagos ir dalių numeriai. Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame nurodyti instrumentuose tinkami naudoti mėginių stovėliai ir stovėlių laikikliai.

Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir bet kuriam tyrimui, šiam tyrimui tinkamai atlikti reikalinga gera laboratorinė praktika. Dėl didelio šio tyrimo jautrumo reikia imtis atsargumo priemonių, kad nebūtų užteršti reagentai ir amplifikacijos mišiniai.

- Skirta tik *in vitro* diagnostikai.
- Su visais paciento mėginiais reikia elgtis kaip su užkrečiamais, taikant geras laboratorines procedūras, aprašytas dokumente *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* ir CLSI dokumente M29-A4.^{18, 19} Šią procedūrą turi atlikti tik su užkrėstomis medžiagomis mokantys elgtis ir **cobas®** TV/MG bei **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemomis mokantys naudoti darbuotojai.
- Visas iš žmogaus išskirtas medžiagas reikia laikyti potencialiai užkrečiamomis, todėl reikia taikyti universalias atsargumo priemones. Jei medžiaga išsipila, nedelsdami dezinfekuokite šviežiai paruoštu 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu, sumaišytu su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedę santykiu 1:10) arba vadovaukitės atitinkamomis vietinėmis procedūromis.
- Mėginių užšaldyti negalima.
- Norėdami užtikrinti nustatytą tyrimo efektyvumą, naudokite tik pateikiamus arba nurodytus būtinuosius reikmenis.
- Saugos duomenų lapus (SDS) galite gauti iš vietinio Roche atstovo.
- Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, kruopščiai atlikite procedūras ir laikykitės pateiktų rekomendacijų. Bet koks nukrypimas nuo procedūrų ir rekomendacijų gali turėti įtakos nustatytam tyrimo efektyvumui.
- Jei naudojant ir apdorojant mėginius nebus imtasi apsaugos priemonių dėl mėginių kryžminio užteršimo, galima gauti klaidingai teigiamus rezultatus.
- **cobas®** PCR Media (iš pirminio mėginio mėgintuvėlio) sudėtyje yra guanidino hidrochlorido. **Neleiskite tiesioginio guanidino hidrochlorido ir natrio hipochlorito (baliklio) arba kitų labai aktyvių reagentų, pvz., rūgščių arba bazių, sąlyčio. Šie mišiniai gali išskirti labai nuodingų dujų.** Išlietą guanidino hidrochlorido turintį skystį valykite tinkamu laboratoriniu valomuoju tirpalu ir vandeniu. Jei išlietame skystyje yra galimai užkrečiamųjų medžiagų, vietą **PIRMIAUSIA** nuvalykite laboratoriniu valikliu ir vandeniu, tada mažiausiai 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu.
- Jeigu naudojant šį tyrimą pasitaikytų rimtų incidentų, praneškite apie juos vietinei kompetentingai įstaigai.

Reagentų naudojimas

- Visus reagentus, kontrolines medžiagas ir mėginius naudokite laikydamiesi geros laboratorinės praktikos, kad išvengtumėte mėginių, reagentų ar kontrolinių medžiagų pernašos.
- Prieš naudodami apžiūrėkite kiekvieną reagentų kasetę, skiediklį, lizės reagentą ir plovimo reagentą, kad įsitikintumėte, jog nėra pratekėjimo požymių. Jei pastebėjote kokių nors skysčio pratekėjimo žymių, tos medžiagos tyrimams nenaudokite.
- Į **cobas omni** Lysis Reagent įeina guanidino tiocianatas – galimai pavojinga cheminė medžiaga. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų.
- Saugokitės, kad **cobas omni** Lysis Reagent, kuriame yra guanidino tiocianato, neturėtų sąlyčio su natrio hipochlorito (baliklio) tirpalu. Toks mišinys gali išskirti labai nuodingas dujas.
- Panaudotų kontrolinių medžiagų rinkinyje yra pradurtų buteliukų su reagentų likučiais; reikia būti itin atsargiems, kad šalinimo metu jie neišsipiltų ir nebūtų su jais sąlyčio.
- **cobas® TV/MG**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni** MGP Reagent ir **cobas omni** Specimen Diluent sudėtyje kaip konservantas naudojamas natrio azidas. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų. Išpylę kurį nors reagentą, prieš valydami sausu audiniu, pirmiausia praskieskite išsipylusį reagentą.
- Saugokitės, kad **cobas omni** Lysis Reagent, kuriame yra guanidino tiocianato, neturėtų sąlyčio su natrio hipochlorito (baliklio) tirpalu. Toks mišinys gali išskirti labai nuodingas dujas.
- Visas medžiagas, kurios lietsi su mėginiais ir reagentais, išmeskite pagal šalies ir vietines taisykles.

Gera laboratorinė praktika

- Nepipetuokite burna.
- Nevalgykite, negerkite ir nerūkykite nustatytose darbo vietose.
- Dirbdami su mėginiais ir reagentais, mėvėkite laboratorines pirštines bei apsirenkite specialiais laboratoriniais drabužiais ir naudokite apsauginius akinius. Venkite pirštinių užteršimo, dirbdami su mėginiais ir kontrolinėmis medžiagomis. Norint išvengti užteršimo, tarp darbo su mėginiais ir **cobas® TV/MG**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** bei **cobas omni** reagentais būtina pasikeisti pirštines.
- Baigę dirbti su mėginiais bei reagentais ir nusimovę pirštines, kruopščiai nusiaplaukite rankas.
- Švariai nuvalykite ir dezinfekuokite visus laboratorijos darbo vietų paviršius, naudodami šviežiai paruoštą 0,5 % natrio hipochlorito tirpalą, sumaišytą su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedę santykiu 1:10). Tada nušluostykite paviršių 70 % etanolu.
- Jei ant **cobas® 5800** ar **cobas® 6800/8800** analizatoriaus išsilieja skysčio, vadovaudamiesi **cobas® 5800** arba **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbiniuose medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove pateiktais nurodymais tinkamai nuvalykite analizatoriaus (-ų) paviršių ir pašalinkite jo kenksmingumą.

Mėginių rinkimas, transportavimas ir laikymas

Pastaba. Visus mėginius ir kontrolines medžiagas naudokite kaip galimai užkrečiamas medžiagas.

Mėginių paėmimas

Gimdos kaklelio kanalo mėginiai, paimti su **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, makšties, šlaplės mėginiai, paimti arba su **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit, arba su **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, vyrų ir moterų šlapimo mėginiai, paimti su **cobas®** PCR Urine Sample Kit, ir gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą, gali būti naudojami su **cobas®** TV/MG (visų mėginių ėmimo rinkinių sąrašas pateiktas 11 lentelėje). Visų tepinėlių ir šlapimo mėginių ėmimo instrukcijų ieškokite jų atitinkamų ėmimo rinkinių naudojimo instrukcijose. Vadovaukitės gamintojo instrukcijomis rinkdami gimdos kaklelio mėginius į PreservCyt® tirpalą.

Mėginių transportavimas

Visų tipų mėginius, išvardytus skyriuje „Mėginių ėmimas“, galima transportuoti 2–30 °C temperatūroje. Transportuojant TV/MG mėginius **cobas®** PCR Media ir PreservCyt® tirpale, būtina laikytis šalies, valstybinių, regioninių ir vietinių reikalavimų, taikomų transportuojant etiologines medžiagas.²⁰

Mėginių laikymas

13 lentelė. Priimtinių mėginių laikymo iki jų tyrimo su **cobas®** TV/MG sąlygų apibendrinimas

Mėginio tipas	2–8 °C	15–30 °C
Mėginiai, laikomi cobas® PCR Media	12 mėn.	12 mėn.
mėginio ėmimo priemonėje	90 diena	90 diena
PreservCyt® arba		
PreservCyt® mėginiai, perkelti į antrinius mėgintuvėlius	31 diena	31 diena

Pastaba. PreservCyt® ir **cobas®** PCR Media mėginių užšaldyti negalima.

Vyrų ir moterų šlapimo mėginiai

- cobas®** TV/MG tyrimui skirtus šlapimo mėginius imkite tik su **cobas®** PCR Urine Sample Kit. **cobas®** TV/MG nėra patvirtintas kaip tinkamas naudoti su kitais šlapimo mėginių ėmikliais ar terpės tipais. Atliekant **cobas®** TV/MG tyrimą su kitais šlapimo rinkimo prietaisais ar kitų tipų terpėmis gali būti gauti klaidingai neigiami, klaidingai teigiami ir (arba) nevertinami rezultatai.
- Siekiant išvengti apdorotų mėginių kryžminio užteršimo, apdorojus juos vėl reikia uždengti papildomais **cobas®** PCR Media kitos spalvos (neutralios; žr. **Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas®** TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti) dangteliais.
- Neištirtų šlapimo mėginių skysčio lygio viršus **cobas®** PCR Media terpės mėgintuvėlio etiketės lange turi būti matomas tarp dviejų juodų linijų. Jei skysčio lygis yra virš arba žemiau šių linijų, vadinasi, mėginys buvo surinktas netinkamai ir jo negalima tirti.
- Jeigu reikia atlikti papildomus tyrimus, įsitikinkite, kad **cobas®** PCR Media mėgintuvėlyje yra likę bent 1,2 ml mėginio.

Gimdos kaklelio kanalo ir makšties mėginiai

- Dėl gimdos kaklelio kanalo ir gimdos kaklelio mėginiuose esančių gleivių mėginių apdorojimas gali užtrukti (dėl užsikimšimo). Norint optimaliai atlikti tyrimą, būtina naudoti mėginius, kuriuose nėra gleivių. Dideliu austiniu poliesterio tepinėlio ėmikliu iš **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit arba atitinkamu ėmikliu pašalinkite gimdos kaklelio išskyras ir tik tada imkite gimdos kaklelio arba gimdos kaklelio kanalo mėginį.
- Gimdos kaklelio kanalo mėginius imkite tik pluoštiniu tepinėlio ėmikliu iš **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Makšties tepinėlio mėginius imkite tik austiniais poliesterio tepinėlių ėmikliais iš **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit arba **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. **cobas®** TV/MG nėra patvirtintas naudoti su kitais tepinėlių ėmimo įrankiais ar kitokio tipo terpėmis. Atliekant tyrimą **cobas®** TV/MG su kitų tipų tepinėlių ėmimo priemonėmis arba terpėmis gali būti gauti klaidingai neigiami, klaidingai teigiami ir (arba) nevertinami rezultatai.
- Siekiant išvengti apdorotų mėginių kryžminio užteršimo, apdorojus juos vėl reikia uždengti papildomais **cobas®** PCR Media kitos spalvos (neutralios; žr. **Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti**) dangteliais.
- Visus tepinėlių mėginius, kuriuos sudaro paimti vienu tepinėlio ėmikliu **cobas®** PCR Media mėgintuvėlyje, galima apdoroti tiesiai **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemose. Jeigu reikia, tepinėlio ėmiklį galima išimti prieš mėginio mėgintuvėlį dedant į prietaisą, tačiau reikia būti labai atsargiems, kad mėginys nebūtų užterštas.
- Tinkamai paimtame tepinėlio mėginyje turi būti vienas tepinėlio ėmiklis su ties pažymėta linija nulaužtu koteliu. Tepinėlio ėmiklių koteliai, nulaužti virš pažymėtos linijos, bus ilgesni, nei įprasta, ir gali būti sulenkti, kad tilptų į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlį. Tai gali trukdyti pipetavimo sistemai, todėl galima netekti mėginio, tyrimo rezultatų ir (arba) apgadinti instrumentą. Jei netinkamai nulaužtas tepinėlio ėmiklio kotelis, prieš apdorodami mėginį su **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemomis tepinėlio ėmiklį išimkite. Būkite atsargūs išmesdami tepinėlio ėmiklius; stenkitės išvengti kitų paviršių aptaškymo ar prilietimo, kad jų neužterštumėte.
- Jeigu tepinėlių mėginių pagrindiniai mėgintuvėliai gaunami be tepinėlio ėmiklių arba su dviem tepinėlio ėmikliais, vadinasi, mėginiai buvo paimti nesilaikant atitinkamo mėginio ėmimo rinkinio naudojimo instrukcijų ir neturėtų būti tiriami.
- Kartais gaunamuose tepinėlių mėginiuose būna per daug gleivių, todėl gali įvykti **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemų pipetavimo klaida (pvz., užsikimšimas arba kitokia kliūtis). Prieš pakartotinai tirdami mėginius, kurie sukėlė pipečių užsikimšimą pradinio apdorojimo metu, tepinėlio ėmiklius išimkite ir išmeskite, tada vėl uždenkite mėginius ir 30 sekundžių maišykite, kad išsisklaidytų gleivių perteklius.
- Tepinėlių mėginius **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemose galima tirti du kartus, kol tepinėlio ėmiklis yra mėginio ėmimo mėgintuvėlyje. Jei reikia papildomo tyrimo arba jei pirmas tyrimas nepavyko dėl mėginio pipetavimo klaidos (pvz., užsikimšimo ar kitokios kliūtis), tepinėlio ėmiklį reikia išimti, o likusio skysčio turi būti likę bent 1,0 ml.

Šlaplės mėginiai

- Šlaplės tepinėlio mėginius imkite tik austiniais poliesterio tepinėlių ėmikliais iš **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit arba **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. **cobas®** TV/MG nėra patvirtintas naudoti su kitais tepinėlių ėmimo įrankiais ar kitokio tipo terpėmis. Atliekant tyrimą **cobas®** TV/MG su kitų tipų tepinėlių ėmimo priemonėmis arba terpėmis gali būti gauti klaidingai neigiami, klaidingai teigiami ir (arba) nevertinami rezultatai.
- Siekiant išvengti apdorotų mėginių kryžminio užteršimo, apdorojus juos vėl reikia uždenkti papildomais **cobas®** PCR Media kitos spalvos (neutralios; žr. **Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti**) dangteliais.
- Visus šlaplės tepinėlių mėginius, paimtus vienu tepinėlio ėmikliu į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlį, galima apdoroti tiesiai **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemose, jei medžiagos tūris mėgintuvėlyje yra didesnis nei 1,5 ml. Jeigu reikia, tepinėlio ėmiklį galima išimti prieš mėginio mėgintuvėlį dedant į prietaisą, tačiau reikia būti labai atsargiems, kad mėginys nebūtų užterštas.
- Tinkamai paimtame tepinėlio mėginyje turi būti vienas tepinėlio ėmiklis su ties pažymėta linija nulaužtu koteliu. Tepinėlio ėmiklių koteliai, nulaužti virš pažymėtos linijos, bus ilgesni, nei įprasta, ir gali būti sulenkti, kad tilptų į **cobas®** PCR Media mėgintuvėlį. Tai gali trukdyti pipetavimo sistemai, todėl galima netekti mėginio, tyrimo rezultatų ir (arba) apgadinti instrumentą. Jei netinkamai nulaužtas tepinėlio ėmiklio kotelis, prieš apdorodami mėginį su **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemomis tepinėlio ėmiklį išimkite. Būkite atsargūs išmesdami tepinėlio ėmiklius; stenkitės išvengti kitų paviršių aptaškymo ar prilietimo, kad jų neužterštumėte.
- Jeigu tepinėlių mėginių pagrindiniai mėgintuvėliai gaunami be tepinėlio ėmiklių arba su dviem tepinėlio ėmikliais, vadinasi, mėginiai buvo paimti nesilaikant atitinkamo mėginio ėmimo rinkinio naudojimo instrukcijų ir neturėtų būti tiriami.
- Šlaplės tepinėlių mėginius **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemose galima tirti du kartus, kol tepinėlio ėmiklis yra mėginio ėmimo mėgintuvėlyje. Jei reikia papildomo tyrimo arba jei pirmas tyrimas nepavyko dėl mėginio pipetavimo klaidos (pvz., užsikimšimo ar kitokios kliūtis), tepinėlio ėmiklį reikia išimti, o likusio skysčio turi būti likę bent 1,2 ml.

Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą

Tyrimas cobas® TV/MG patvirtintas naudoti tik gimdos kaklelio mėginiams, paimtiems į PreservCyt® tirpalą. Tyrimas cobas® TV/MG nepatvirtintas kaip tinkamas tirti gimdos kaklelio mėginiams, paimtiems į kitokio tipo terpę. Atliekant cobas® TV/MG tyrimą su kitų tipų terpėmis gali būti gauti klaidingai neigiami, klaidingai teigiami ir (arba) nevertinami rezultatai.

cobas® 5800 sistema

- cobas® 5800 sistemoje galima apdoroti gimdos kaklelio mėginius, paimtus į PreservCyt® tirpalą, pirminiuose induose su tinkamu brūkšniu kodu arba cobas® PCR Media antriniuose mėgintuvėliuose su tinkamu brūkšniu kodu (žr. tolesnį skyrių cobas® 5800/6800/8800 sistema, kuriame pateiktos pasirinktinės dalijimo alikvotomis instrukcijos cobas® 5800 sistemai).
 1. Užsimovę švarias pirštines prieš pat įkeldami sūkurine maišykle 10 sekundžių maišykite kiekvieną uždengtą pirminį buteliuką.
 2. Atkimškite pirminį buteliuką ir įdėkite jį į ląstelių surinkimo terpės laikiklį.
- Įkeliant pirminius buteliukus, mažiausias galimas PreservCyt® tirpalo pirminiuose induose tūris yra 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 sistema

- Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą, turi būti padalyti alikvotomis į cobas® PCR Media antrinius mėgintuvėlius, kaip nurodyta toliau, kad juos būtų galima apdoroti cobas® 5800 sistemoje arba cobas® 6800/8800 sistemose.
 1. Kiekvienam PreservCyt® mėginiui, kurį ketinate tirti, paruoškite brūkšniu kodu paženklintą cobas® PCR terpės antrinį mėgintuvėlį.
 2. Užsimovę švarias pirštines prieš pat perkėlimą pavartykite kiekvieną PreservCyt® pirminį mėginio buteliuką 10 sekundžių.
 3. Atkimškite pirminį buteliuką ir perkelkite bent 1,0 ml (bet ne daugiau kaip 4,0 ml) mėginio į paruoštą antrinį mėgintuvėlį su brūkšniu kodu (iš 1 veiksmo).
 - Būkite atsargūs perkeldami mėginius iš pirminio indo į antrinį mėgintuvėlį.
 - Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetės antgalį.
 - Mėginiams perkelti naudokite tik pipetes su aerozolio barjeru arba teigiamo išstūmimo antgaliu.
 - Siekiant išvengti kryžminio užteršimo, apdorojus šiuos mėginius vėl reikia uždengti papildomais kitos spalvos (neutralios; žr. **Papildomos medžiagos, reikalingos mėginiams cobas® TV/MG tyrimui dalyti alikvotomis ir įkelti**) dangteliais.
 - Perkelti mėgintuvėlį į stovelį, jeigu jis bus tiriamas netrukus, arba užkimškite antrinį mėgintuvėlį, jeigu tyrimas bus atliekamas vėliau.
 4. Vėl užkimškite pirminį buteliuką atsarginiu dangteliu ir tik tada imkitės darbo su kitu mėginiu. Pirminį buteliuką laikykite statmenai.
 5. Į sistemas norint tirti TV/MG galima dėti tik stovelius su atkimštais mėgintuvėliais.
- Pirminio mėginio alikvotinių dalių minimalus tūris turi būti bent 1,0 ml.

Naudojimo instrukcijos

Procedūros pastabos

- **cobas® TV/MG**, **cobas® TV/MG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** ir **cobas omni** reagentų nenaudokite pasibaigus jų galiojimo laikui.
- Pakartotinai nenaudokite vienkartinį priemonių. Jos yra skirtos vienkartiniam naudojimui.
- Pasirūpinkite, kad pro mėgintuvėlių laikiklių šonuose esančias angas matytųsi ant mėgintuvėlių esančios mėginių brūkšninių kodų etiketės. Tinkamų brūkšninių kodų specifikacijų ir papildomos informacijos apie mėgintuvėlių įkėlimą ieškokite **cobas® 5800** sistemos arba **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove.
- Informaciją apie tinkamą instrumentų priežiūrą žr. **cobas® 5800** sistemos arba **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove.

cobas® TV/MG tyrimo atlikimas cobas® 5800 sistemoje

Tyrimą **cobas® TV/MG** galima atlikti su minimaliu būtinuoju mėginio tūriu: 1,0 ml tepinėlio bei PreservCyt® mėginių, 1,2 ml šlapimo mėginių **cobas® PCR Media** mėgintuvėlyje ir 3,0 ml PreservCyt® mėginių pirminiame buteliuke.

Instrumento eksploatavimas išsamiai aprašytas **cobas® 5800** sistemos naudotojo pagalbinėje medžiagoje. Šios procedūros santrauka pateikta tolesniame 1 pav.

- Norint apdoroti **cobas® 5800** sistema tepinėlių ir šlapimo mėginius reikia atkimšti ir dėti tiesiai į stovelius.
- PreservCyt® mėginius galima atkimšti ir tirti iš pirminių buteliukų.
- PreservCyt® mėginius taip pat galima padalyti alikvotomis į 13 ml apvaliadugnių **cobas® PCR Media** antrinių mėgintuvėlių su brūkšniniais kodais ir apdoroti juos **cobas® 5800** sistemoje. Gimdos kaklelio mėginių paruošimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą“.
- Vieno tyrimo metu galima tirti bet kokių mėginių derinį (tepinėlių, šlapimo ir PreservCyt®); be to, galima atlikti kiekvieno mėginio TV/MG, TV arba MG tyrimą.
- Mėginius, paimtus į **cobas® PCR Media** arba PreservCyt® tirpalą, reikia apdoroti taikant tyrimo **cobas® TV/MG** naudotojo sąsajos mėginio tipo parinktį, kaip nurodyta 14 lentelėje.

14 lentelė. Mėginio tipo pasirinkimas **cobas® TV/MG** naudotojo sąsajoje

Mėginys		Mėginio ėmimo rinkinio tipas	Tyrimui pasirenkamas mėginio tipas
Moteris	Makšties tepinėlis	cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit	Swab
	Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Šlapimas	cobas® PCR Urine Sample Kit arba cobas® PCR Media Kit	Urine
	Gimdos kaklelio mėginiai	PreservCyt® tirpalas (ThinPrep)	PreservCyt®
Vyrai	Šlapimas	cobas® PCR Urine Sample Kit arba cobas® PCR Media Kit	Urine
	Šlaplės tepinėlis	cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Nustatant rankiniu būdu arba naudojant stovelius: tirdami šlaplės tepinėlius būtinai pasirinkite „Meatal Swab“, o ne „Swab“ mėginio tipą. Tepinėlio mėginys apima tik makšties ir gimdos kaklelio kanalo tepinėlių mėginius.

1 pav. cobas® TV/MG tyrimo procedūra cobas® 5800 sistemoje

1	Prisijunkite prie sistemos
2	Mėginių įdėjimas į sistemą - Kiekvienas šlapimo mėginys arba tepinėlis, paimtas į cobas® PCR Media - Atkimškite mėgintuvėlį - Perkelkite mėgintuvėlį tiesiai į stovėlį - Su kiekvienu pirminiu PreservCyt® mėginio buteliuku atlikite šiuos veiksmus: - Jeigu įkeliamas pirminis buteliukas: - Pavartykite 10 sekundžių - Atkimškite buteliuką - Perkelkite buteliuką į stovėlį - Jei įkeliate antrinį mėgintuvėlį: - Pavartykite 10 sekundžių - Bent 1 ml PreservCyt® mėginio perkelkite į cobas® PCR Media antrinį mėgintuvėlį - Perkelkite mėgintuvėlį į stovėlį - Įkelkite mėginių stovelius Patvirtinkite, kad mėginiai buvo priimti į sistemą Nustatykite tyrimus - Pasirinkite „Swab“, jei reikia gimdos kaklelio kanalo ir makšties tepinėlių mėginių, paimtų į cobas® PCR Media - Pasirinkite „Urine“, jei reikia moterų ar vyrų šlapimo mėginių, paimtų į cobas® PCR Media - Pasirinkite „Meatal Swab“, jei reikia šlaplės tepinėlio mėginių, paimtų į cobas® PCR Media - Pasirinkite „PreservCyt“, jeigu reikia PreservCyt® tirpalo mėginių (gimdos kaklelio tepinėliams) Pasirinkite tyrimo pavadinimą
3	Kai sistema paragins, įdėkite reagentus ir reikmenis - Įdėkite konkretaus tyrimo reagentų kasetę - Įdėkite kontrolinius mažuosius stovelius - Įdėkite apdorojimo antgalius - Įdėkite eliucijos antgalius - Įdėkite apdorojimo plokšteles - Įdėkite amplifikacijos plokšteles - Įdėkite skystųjų atliekų plokšteles - Įdėkite MGP reagentą Papildykite mėginio skiediklį Papildykite lizės reagentą Papildykite plovimo reagentą
4	Paleiskite tyrimą naudotojo sąsajoje pasirinkę apdorojimo paleidimo mygtuką; visi kiti tyrimai bus paleidžiami automatiškai, nebent būtų atidėti rankiniu būdu
5	Peržiūrėkite ir eksportuokite rezultatus
6	Išimkite mėginių mėgintuvėlius Jeigu reikia, mėginių mėgintuvėlius, atitinkančius minimalaus mėginio kiekio reikalavimus, užkimškite ir palikite būsimiems tyrimams Išvalykite instrumentą - Išimkite tuščią (-ias) konkretaus tyrimo reagentų kasetę (-es) - Išimkite tuščius kontrolinius mažuosius stovelius - Ištuštinkite amplifikacijos plokštelių stalčių - Ištuštinkite skystąsias atliekas - Ištuštinkite kietąsias atliekas

cobas® TV/MG tyrimo atlikimas cobas® 6800/8800 sistemose

Tyrimą **cobas®** TV/MG galima atlikti su minimaliu būtinuoju mėginio tūriu – 1,0 ml tepinėliams iš gimdos kaklelio kanalo ir makšties bei gimdos kaklelio tepinėliams į PreservCyt® tirpalą ir 1,2 ml šlaplės tepinėlio ir šlapimo mėginiais. Instrumento eksploatavimas išsamiai aprašytas **cobas®** 6800/8800 sistemų naudotojo pagalbinės medžiagos. Šios procedūros santrauka pateikta tolesniame 2 pav.

- Norint apdoroti **cobas®** 6800/8800 sistemose, iš moterų paimtų tepinėlių, šlapimo ir šlaplės tepinėlių mėginius reikia atkimšti ir dėti tiesiai į stovelius.
- Į PreservCyt® tirpalą paimtus gimdos kaklelio mėginius būtina išpilstyti alikvotinėmis dalimis. Žr. paruošimo instrukcijas skyriuje „Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą“.
- Vieno tyrimo metu galima tirti bet kokių mėginių derinį (tepinėlių, šlapimo, šlaplės tepinėlio ir PreservCyt®); be to, kiekvieną mėginį galima tirti su TV/MG, TV arba MG analizės paketais.
- Mėginius, paimtus į **cobas®** PCR Media arba PreservCyt® tirpalą, reikia apdoroti taikant tyrimo **cobas®** TV/MG naudotojo sąsajos mėginio tipo parinktį, kaip nurodyta 15 lentelėje.

15 lentelė. Mėginio tipo pasirinkimas **cobas®** TV/MG naudotojo sąsajoje

Mėginys		Mėginio ėmimo rinkinio tipas	Tyrimui pasirenkamas mėginio tipas
Moteris	Makšties tepinėlis	cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit	Swab
	Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Šlapimas	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Gimdos kaklelio mėginiai	PreservCyt® tirpalas (ThinPrep)	PreservCyt®
Vyras	Šlapimas	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Šlaplės tepinėlis	cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* Nustatant rankiniu būdu arba naudojant stovelius: tirdami šlaplės tepinėlius būtinai pasirinkite „Meatal Swab“, o ne „Swab“ mėginio tipą.

Tepinėlio mėginys apima tik makšties ir gimdos kaklelio kanalo tepinėlių mėginius.

2 pav. cobas® TV/MG tyrimo procedūra cobas® 6800/8800 sistemose

1	Prisijunkite prie sistemos Spauskite „Start“, kad sistema būtų paruošta Nustatykite tyrimus • Pasirinkite „Swab“, jei reikia gimdos kaklelio kanalo ir makšties tepinėlių mėginių, paimtų į cobas® PCR Media • Pasirinkite „Urine“, jei reikia moterų ar vyrų šlapimo mėginių, paimtų į cobas® PCR Media • Pasirinkite „Meatal Swab“, jei reikia šlaplės tepinėlio mėginių, paimtų į cobas® PCR Media • Pasirinkite „PreservCyt“, jeigu reikia PreservCyt® tirpalo mėginių (gimdos kaklelio tepinėliams) • Pasirinkite tyrimą
2	Kai sistema parągins, įdėkite reagentus ir reikmenis • Įdėkite konkretaus tyrimo reagentų kasetę • Įdėkite kontrolinių medžiagų kasetes • Įdėkite pipečių antgalius • Įdėkite apdorojimo plokšteles • Įdėkite MGP reagentą • Įdėkite amplifikacijos plokšteles • Papildykite mėginio skiediklį • Papildykite lizės reagentą • Papildykite plovimo reagentą
3	Mėginių įdėjimas į sistemą • Kiekvienas pirminis šlapimo, tepinėlių ar šlaplės tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media - o Atkimškite mėgintuvėlį - o Perkelkite mėgintuvėlį tiesiai į stovėlį • Su kiekvienu pirminiu PreservCyt® mėginio buteliuku atlikite šiuos veiksmus: - o Pavartykite 10 sekundžių - o Bent 1 ml PreservCyt® mėginio perpilkite į 13 ml antrinį apvaliadugnį mėgintuvėlį - o Perkelkite mėgintuvėlį į stovėlį • Mėginių stovėlį ir antgalių su krešuliais stovelius sudėkite į mėginių tiekimo modulį • Patvirtinkite, kad mėginiai buvo priimti į perkėlimo modulį
4	Paleiskite tyrimą
5	Peržiūrėkite ir eksportuokite rezultatus
6	Jeigu reikia, mėginių mėgintuvėlius, atitinkančius minimalaus mėginio kiekio reikalavimus, išimkite, užkimškite ir palikite būsimiems tyrimams Išvalykite instrumentą • Išimkite tuščias kontrolinių medžiagų kasetes • Ištuštinkite amplifikacijos plokštelių stalčių • Ištuštinkite skystąsias atliekas • Ištuštinkite kietąsias atliekas

Rezultatai

cobas® 5800 sistema ir **cobas® 6800/8800** sistemos automatiškai vienu metu mėginiuose bei kontrolėse aptinka ir atskiria TV ir (arba) MG DNR bei parodo tyrimo patikimumą, bendruosius rezultatus ir atskirus tikslinius rezultatus.

Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas **cobas® 5800** sistemoje

- Bent kas 72 valandas arba įdėjus kiekvieną naują rinkinių partiją reikia apdoroti vieną **cobas®** buferio neigiamą kontrolę ((-) Ctrl) ir vieną TV/MG teigiamą kontrolę (TV/MG (+) C). Teigiamą ir (arba) neigiamą kontrolės galima suplanuoti dažniau, atsižvelgiant į laboratorijos procedūras ir (arba) vietinius reikalavimus.
- Kontrolės rezultatai rodomi **cobas® 5800** programinės įrangos programėlėje „Controls“ (Kontrolės).
- Kad užtikrintumėte atitinkamų tyrimų rezultatų patikimumą, patikrinkite, ar **cobas® 5800** sistemos programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje yra žymų (žymų kodų sąrašą galite rasti x800 Data Manager naudotojo pagalbinėje medžiagoje).
- Kontrolės yra vertinamos, jei prie kontrolinių medžiagų nėra žymų.
- Kontrolės būna pažymėtos „Valid“ (Vertinamas) stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatas), jeigu visi kontrolės taikiniai pažymėti kaip vertinami. Kontrolės būna pažymėtos „Invalid“ (Nevertinamas) stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatai), jeigu vienas arba abu kontrolės taikiniai yra pažymėti kaip nevertinami.
- Kaip „Invalid“ pažymėtos kontrolės būna paženklintos stulpelyje „Flags“ (Žymos). Daugiau informacijos, kodėl kontrolė pažymėta kaip nevertinama, įskaitant informaciją apie žymą, rodoma detaliame rodinyje. Jeigu teigiama kontrolė yra nevertinama, pakartokite teigiamos kontrolės ir visų susijusių mėginių tyrimą. Jeigu neigiama kontrolė yra nevertinama, pakartokite visų kontrolių ir visų susijusių mėginių tyrimą.

Rezultatų nevertinamumą **cobas® 5800** programinė įranga atlieka automatiškai pagal kontrolės rezultatus.

PASTABA. **cobas® 5800** sistema bus pristatyta su standartine nuostata, pagal kurią kiekvieną kartą atliekant tyrimus bus atliekamos ir kontrolės (teigiamos ir neigiamos), tačiau galima nustatyti ir retesnę grafiką, pavyzdžiui, kas 72 valandas, atsižvelgiant į laboratorijos procedūras ir (arba) vietinius reikalavimus. Daugiau informacijos teiraukitės Roche techninės priežiūros specialisto ir (arba) Roche klientų techninės pagalbos skyriaus.

Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas **cobas® 6800/8800** sistemose

- Su kiekviena norimo rezultato tipo mėginių partija apdorojama viena buferinė neigiama kontrolinė **cobas®** Buffer Negative Control medžiaga [(-) Ctrl] ir viena TV/MG teigiama kontrolinė medžiaga [TV/MG (+) C].
- **cobas® 6800/8800** programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje patikrinkite žymas ir su jomis susijusius rezultatus, kad užtikrintumėte partijos rezultatų patikimumą.
- Visos žymos yra apibūdintos **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbinės medžiagos.
- Grupės rezultatai yra vertinami, jei prie kontrolinių medžiagų nėra žymų. Jei grupė nevertinama, pakartokite visos grupės tyrimą.

cobas® 6800/8800 programinė įranga automatiškai įvertina rezultatų patikimumą pagal neigiamų ir teigiamų kontrolinių medžiagų tyrimo rezultatus.

cobas® TV/MG tyrimas, skirtas cobas® 5800 sistemai

Mėginių tyrimo rezultatai rodomi cobas® 5800 programinės įrangos programėlėje „Results“ (Rezultatai). cobas® TV/MG tyrimo rodymo pavyzdžiai cobas® 5800 sistemos programinėje įrangoje 3 pav.

3 pav. cobas® TV/MG tyrimo rezultatų rodymo pavyzdys cobas® 5800 sistemoje

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)

* Lentelė galioja visiems naudotiems mėginių tipams.

** Nevertinamų rezultatų atveju rezultatų apžvalgoje rodomas vėliavėlės ženklas. Išsamūs vėliavėlių aprašymai pateikiami rezultatų informacijos skiltyje.

Patikrinkite, ar cobas® 5800 sistemos programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje prie kiekvieno atskiro mėginio nėra žymų. Rezultatai turi būti aiškinami tokiu būdu:

- Mėginiai, susiję su vertinamomis kontrolėmis, stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatas) rodomi kaip „Valid“ (Vertinami).
- Mėginiai, susiję su nevertinama kontrole, stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatas) rodomi kaip „Invalid“ (Nevertinami).
- Jeigu susijusios mėginio rezultato kontrolės yra nevertinamos, mėginio rezultatas bus paženklintas specialia žyma:
 - Q05D: dėl nevertinamos teigiamos kontrolės nepavyko patvirtinti rezultatų
 - Q06D: dėl nevertinamos neigiamos kontrolės nepavyko patvirtinti rezultatų
- Individualių mėginių vertės stulpelyje „Results“ (Rezultatai) turėtų būti aiškinamos, kaip parodyta 4 pav., 5 pav. ir 6 pav. toliau.
- Jeigu bent vienas mėginio taikinyš pažymėtas kaip „Invalid“ (Nevertinamas), cobas® 5800 programinėje įrangoje stulpelyje „Flags“ (Žymos) atsiras žyma. Daugiau informacijos, kodėl mėginio taikinyš (-iai) pažymėtas (-i) kaip nevertinamas (-i), įskaitant informaciją apie žymą, rodoma detaliame rodinyje.
- Kai norimo rezultato tipas yra TV/MG, galimi vieno ar kelių tikslinių rezultatų derinių nevertinami rezultatai, kurie pateikiami konkrečiai kiekvienam kanalui. Žr. atitinkamų mėginių pakartotinio tyrimo instrukcijas.
- Šio tyrimo rezultatus reikia aiškinti kartu su pacientų klinikinio vertinimo metu surinkta informacija ir anamneze.

cobas® TV/MG tyrimas, skirtas cobas® 6800/8800 sistemoms

cobas® TV/MG tyrimo cobas® 6800/8800 sistemose rodymo pavyzdžiai pateikti atitinkamai 4 pav., 5 pav. ir 6 pav.

4 pav. cobas® TV/MG rezultatų rodymo esant TV/MG rezultato užklausai cobas® 6800/8800 sistemose pavyzdys

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

5 pav. cobas® TV rezultatų rodymo esant TV rezultato užklausai cobas® 6800/8800 sistemose pavyzdys

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	

Pastaba. Ties „Target 2“ nerodomas joks rezultatas, nes ši grafa skirta tik MG rezultatams.

6 pav. cobas® MG rezultatų rodymo esant MG rezultato užklausai cobas® 6800/8800 sistemose pavyzdys

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

Pastaba. Ties „Target 1“ nerodomas joks rezultatas, nes ši grafa skirta tik TV rezultatams.

Kad mėginių grupė būtų vertinama, patikrinkite, ar **cobas®** 6800/8800 programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje prie kiekvieno atskiro mėginio nėra žymų. Rezultatai turi būti aiškinami tokiu būdu:

- Vertinamą grupę gali sudaryti ir vertinami, ir nevertinami mėginių rezultatai.
- **cobas®** TV/MG tyrimo mėginių rezultatams stulpeliai „Valid“ (Vertinamas) ir „Overall Result“ (Bendrasis rezultatas) netaikomi ir būna pažymėti kaip „NA“ (Netaikoma). Šiuose stulpeliuose pateikiamos vertės netaikomos ir **neturi** įtakos individualių tikslinių rezultatų stulpeliuose pateiktų rezultatų patikimumui.
- Pateikti individualių mėginių tyrimo tiksliniai rezultatai yra vertinami, nebent individualių tikslinių rezultatų stulpelyje būtų nurodyta „Invalid“.
- Kai norimo rezultato tipas yra TV/MG, galimi vieno ar kelių tikslinių rezultatų derinių nevertinami rezultatai, kurie pateikiami konkrečiai kiekvienam kanalui. Žr. atitinkamų mėginių pakartotinio tyrimo instrukcijas.
- Šio tyrimo rezultatus reikia aiškinti kartu su pacientų klinikinio vertinimo metu surinkta informacija ir anamneze.

Rezultatų aiškinimas

Toliau pateikiami TV ir MG (16 lentelė), tik TV (17 lentelė) ir tik MG (18 lentelė) aptikimo rezultatai ir jų atitinkamas aiškinimas.

16 lentelė. cobas® TV/MG rezultatai ir jų aiškinimas užsakius TV/MG tyrimą

Rezultatas		Aiškinimas
TV Positive	MG Positive	Visi rezultatai yra vertinami. Aptiktas TV ir MG DNR taikinio signalas.
TV Positive	MG Negative	Visi rezultatai yra vertinami. Aptiktas TV DNR taikinio signalas. Neaptiktas joks MG DNR taikinio signalas.
TV Negative	MG Positive	Visi rezultatai yra vertinami. Neaptiktas joks TV DNR taikinio signalas. Aptiktas MG DNR taikinio signalas.
TV Negative	MG Negative	Visi rezultatai yra vertinami. Neaptiktas joks TV ar MG DNR taikinio signalas.
TV Positive	Invalid	Ne visi rezultatai buvo vertinami. Aptiktas TV DNR taikinio signalas. TV rezultatas vertinamas. MG rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami MG rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.
Invalid	MG Positive	Ne visi rezultatai buvo vertinami. TV rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami TV rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį. Aptiktas MG DNR taikinio signalas. MG rezultatas vertinamas.
TV Negative	Invalid	Ne visi rezultatai buvo vertinami. Neaptiktas joks TV DNR taikinio signalas. TV rezultatas vertinamas. MG rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami MG rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.
Invalid	MG Negative	Ne visi rezultatai buvo vertinami. TV rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami TV rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį. Neaptiktas joks MG DNR taikinio signalas. MG rezultatas vertinamas.
Invalid	Invalid	Iš TV, ir MG rezultatai yra nevertinami. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami TV ir MG rezultatai. Jei rezultatai vis dar nevertinami, reikia paimti naują mėginį.

17 lentelė. cobas® TV/MG rezultatai ir jų aiškinimas užsakius TV tyrimą

Rezultatas	Aiškinimas
TV Positive	Užsakyto tyrimo rezultatas buvo vertinamas. Aptiktas TV DNR taikinio signalas.
TV Negative	Užsakyto tyrimo rezultatas buvo vertinamas. Neaptiktas joks TV DNR taikinio signalas.
Invalid	TV rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami TV rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.

18 lentelė. cobas® TV/MG rezultatai ir jų aiškinimas užsakius MG tyrimą

Rezultatas	Aiškinimas
MG Positive	Užsakyto tyrimo rezultatas buvo vertinamas. Aptiktas MG DNR taikinio signalas.
MG Negative	Užsakyto tyrimo rezultatas buvo vertinamas. Neaptiktas joks MG DNR taikinio signalas.
Invalid	MG rezultatas nevertinamas. Turi būti pakartotinai ištirtas pradinis mėginys, kad būtų gauti vertinami MG rezultatai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.

Procedūros apribojimai

- Šį produktą gali naudoti tik su PGR technologijomis ir **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemomis dirbti išmokytas personalas.
- **cobas®** TV/MG buvo įvertintas tik naudojant su **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent ir **cobas omni** Wash Reagent – tik naudojant su **cobas®** 5800 arba **cobas®** 6800/8800 sistemomis.
- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamai atliktų mėginių surinkimo, laikymo ir apdorojimo procedūrų.
- Preparatai, kurių sudėtyje yra karbomero (-ų), įskaitant makšties lubrikantus, kremus ir gelius, gali iškreipti tyrimo rezultatus, todėl neturėtų būti naudojami imant urogenitalinius mėginius arba prieš tai. Išsami informacija pateikta Interferencinių medžiagų poveikio rezultatuose (23 lentelė).
- **cobas®** TV/MG buvo patvirtintas kaip tinkamas tirti tik vyrų ir moterų šlapimo mėginiams, gydytojiui prižiūrint pačių pacienčių paimtus makšties tepinėlių mėginius, gydytojo paimtus makšties tepinėlio mėginius, gydytojiui prižiūrint pačių pacientų paimtus šlaplės tepinėlio mėginius, gydytojo paimtus šlaplės tepinėlio mėginius ir gimdos kaklelio kanalo tepinėlio mėginius, kai visi šie mėginiai paimti į **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), ir gimdos kaklelio mėginius, paimtus į PreservCyt® tirpalą. Tyrimo efektyvumas nebuvo nustatytas naudojant kitokią mėginių ėmimo terpę ir (arba) tiriant kitokių tipų mėginius. Naudojant kitokią mėginių ėmimo terpę ir (arba) tiriant kitokių tipų mėginius galimi klaidingai teigiami, klaidingai neigiami arba nevertinami rezultatai.
- **cobas®** TV/MG nėra įvertintas tiriant jaunesnius nei 14 metų pacientus.
- *T. vaginalis* ir *M. genitalium* aptikimas priklauso nuo organizmų skaičiaus mėginyje, kuriam įtakos gali turėti mėginio surinkimo būdas, paciento sveikatos būklė (pvz., amžius, STD istorija, simptomų buvimas), infekcijos stadija ir (arba) *T. vaginalis* ir *M. genitalium* infekcijos atmaina.
- Šlapimo tyrimus su **cobas®** TV/MG rekomenduojama atlikti naudojant pirmo šlapimo mėginius (apibrėžiamus kaip pirmi 10–50 ml šlapinimosi srovės). Kitų kintamųjų, pvz., pirmojo šlapimo palyginti su vidurinės srovės, po apsiplovimo atliekamų tyrimų ir kt., rezultatai nebuvo įvertinti.
- Kitų potencialių kintamųjų, pvz., esant makšties išskyroms, naudojant higieninius tamponus, apsiplovus ir kt., bei mėginių surinkimo kintamųjų rezultatai nebuvo įvertinti.
- **cobas®** TV/MG nėra įvertintas tiriant pacientus, kurie neseniai buvo gydyti antimikrobinėmis medžiagomis, veikiančiomis prieš TV arba MG, ir pacientės, kurioms buvo atlikta histerektomija.
- Klaidingai neigiami arba nevertinami rezultatai gali atsirasti dėl polimerazės inhibicijos. Į **cobas®** TV/MG tyrimą įtrauktos vidinės kontrolinės medžiagos, leidžiančios atpažinti mėginius, kuriuose yra medžiagų, galinčių trukdyti atskirti nukleorūgštis ir atlikti PGR amplifikaciją.
- AmpErase fermento pridėjimas į **cobas®** TV/MG tyrimo pagrindinio mišinio reagentą leidžia atlikti selektyvią tiriamosios DNR amplifikaciją, tačiau siekiant išvengti reagentų užteršimo būtina vadovautis geros laboratorinės praktikos taisyklėmis ir kruopščiai atlikti šiose naudojimo instrukcijose aprašytas procedūras, kad būtų išvengta reagentų užteršimo.
- Kartais dėl mutacijų tam tikruose labai konservatyviuose *T. vaginalis* genominės DNR regionuose arba *M. genitalium* genominės DNR regionuose, kuriuos apima **cobas®** TV/MG tyrimo pradmenys ir (arba) zondai, gali nepavykti aptikti bakterijų.
- Dėl technologijų skirtumų prieš pradedant naudoti kitą technologiją rekomenduojama savo laboratorijose atlikti metodų koreliacinę analizę, kad būtų įvertinti technologijų skirtumai.

Neklinikinis našumo įvertinimas

Pagrindinės efektyvumo charakteristikos cobas® 6800/8800 sistemose

Aptikimo riba (LoD)

cobas® TV/MG aptikimo riba buvo nustatyta ištyrus dviejų TV (RP – metronidazoliui jautrios ir CDC085 – metronidazoliui atsparios) ir dviejų skirtingų MG (MG37 ir M30) atmainų serijinius skiedinius. Mėginių grupės, kurias sudarė 6–7 skirtingų koncentracijų skiediniai ir tuščiasis mėginys, buvo tiriamos su trimis **cobas®** TV/MG reagentų partijomis, atliekant kartotinius tyrimus, tiriant kelias dienas, tyrimą atliekant skirtingiems operatoriams ir su skirtingais instrumentais.

TV LoD svyravo nuo 0,02 ląst./ml (CDC085 TV atmaina šlaplės tepinėlyje) iki 0,16 ląst./ml (RP atmaina makšties tepinėlyje).

MG LoD svyravo nuo 0,3 kop./ml (G37 MG atmaina šlapime) iki 3,2 kop./ml (M30 MG atmaina makšties tepinėlyje).

Įtraukiamumas

Tyrimo **cobas®** TV/MG įtraukiamumas buvo patvirtintas su aštuoniomis TV (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) ir penkiomis MG (SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341) atmainomis. Visos TV atmainos buvo nustatytos esant 0,16 ląst./ml ar mažesniai kiekiui, o visos MG atmainos – esant 3,2 kop./ml ar mažesniai kiekiui.

Tikslumas

Vidinis tikslumas buvo įvertintas naudojant rinkinį, sudarytą iš TV ir MG kultūrų, atskiestų į neigiamus šlapimo, stabilizuoto **cobas®** PCR Media, kaupinius bei suformuotas matricas, atitinkančias makšties ir šlaplės tepinėlių mėginius, paimtus į **cobas®** PCR Media, arba gimdos kaklelio mėginius, paimtus į PreservCyt® tirpalą. Kintamumo šaltiniai buvo tiriami naudojant mėginių grupę, sudarytą iš keturių koncentracijų lygių, naudojant tris **cobas®** TV/MG reagentų partijas ir du instrumentus, per 12 dienų laikotarpį ir atlikus iš viso 24 tyrimus. Tikslumo tyrimo grupių aprašas ir tyrimo teigiamumo dažniai pateikti 19 lentelėje. Visi neigiami mėginių grupės mėginiai buvo neigiami per visą tyrimą. Ct verčių, gautų iš tinkamų vertinti tyrimų, atliktų su teigiamais mėginių grupės mėginiais, standartinio nuokrypio ir procentinio variacijos koeficiento analizė (žr. 20 lentelėje ir 21 lentelėje) parodė 1,5–2,6 % TV ir 1,2–4,9 % MG bendrąją CV (%) procentinę vertę.

19 lentelė. Tikslumo tiriant laboratorijoje suvestinė

Tikslinė koncentracija		Mėginių skaičius	Teigiamų TV mėginių skaičius	Teigiamų MG mėginių skaičius	Atitikimo koef.		95 % pasikliautinas intervalas			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apatinė riba	Viršutinė riba
Makšties tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media										
Neig.	Neig.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,06 ląst./ml	1,2 kop./ml	72	48	61	66,7 %	84,7 %	54,6 %	77,3 %	74,3 %	92,1 %
0,24 ląst./ml	4,8 kop./ml	71	69	70	97,2 %	98,6 %	90,2 %	99,7 %	92,4 %	100,0 %
0,73 ląst./ml	14,4 kop./ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Tikslinė koncentracija		Mėginių skaičius	Teigiamų TV mėginių skaičius	Teigiamų MG mėginių skaičius	Atitikimo koef.		95 % pasikliautinas intervalas			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apatinė riba	Viršutinė riba
Šlapimas, stabilizuotas cobas® PCR Media										
Neig.	Neig.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,02 ląst./ml	0,2 kop./ml	72	44	53	61,1 %	73,6 %	48,9 %	72,4 %	61,9 %	83,3 %
0,07 ląst./ml	0,8 kop./ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
0,20 ląst./ml	2,5 kop./ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Šlaplės tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media										
Neig.	Neig.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,01 ląst./ml	0,1 kop./ml	72	37	41	51,4 %	56,9 %	39,3 %	63,4 %	44,7 %	68,6 %
0,05 ląst./ml	0,5 kop./ml	72	71	69	98,6 %	95,8 %	92,5 %	100,0 %	88,3 %	99,1 %
0,16 ląst./ml	1,6 kop./ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą										
Neig.	Neig.	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,03 ląst./ml	0,3 kop./ml	72	39	41	54,2 %	56,9 %	42,0 %	66,0 %	44,7 %	68,6 %
0,11 ląst./ml	1,1 kop./ml	72	69	68	95,8 %	94,4 %	88,3 %	99,1 %	86,4 %	98,5 %
0,33 ląst./ml	3,3 kop./ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

20 lentelė. Ciklo slenkstinės vertės bendrasis vidurkis, standartinis nuokrypis ir variacijos koeficientas (%) – teigiami TV rezultatai

Tikslinė koncentracija	Atitikimo koef.	Vidut. Ct	Tyrimė		Tarp tyrimų		Tarp dienų		Tarp instrumentų		Tarp partijų		Iš viso	
TV			SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %
Makšties tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media														
0,06 ląst./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 ląst./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 ląst./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
Šlapimas, stabilizuotas cobas® PCR Media														
0,02 ląst./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 ląst./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 ląst./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
Šlaplės tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media														
0,01 ląst./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 ląst./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 ląst./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
Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą														
0,03 ląst./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 ląst./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 ląst./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

21 lentelė. Ciklo slenkstinės vertės bendrasis vidurkis, standartinis nuokrypis ir variacijos koeficientas (%) – teigiami MG rezultatai

Tikslinė koncentracija	Atitikimo koef.	Vidut. Ct	Tyrimė		Tarp tyrimų		Tarp dienų		Tarp instrumentų		Tarp partijų		Iš viso	
MG			SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %
Makšties tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media														
1,2 kop./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 kop./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 kop./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
Šlapimas, stabilizuotas cobas® PCR Media														
0,2 kop./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 kop./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 kop./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
Šlaplės tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media														
0,1 kop./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 kop./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 kop./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
Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą														
0,3 kop./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 kop./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 kop./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

Analitinis specifiškumas ir kryžminės reakcijos

Siekiant įvertinti analitinį specifiškumą su **cobas®** TV/MG buvo tiriama mėginių grupė, sudaryta iš 102 bakterijų, grybelių ir virusų, įskaitant dažnai vyrų ir moterų urogenitalinėje sistemoje randamus mikroorganizmus. 22 lentelėje nurodytų mikroorganizmų iki maždaug 1×10^6 vnt./ml bakterijų koncentracijos ir maždaug 1×10^5 vnt./ml virusų koncentracijos buvo pridėta į neigiamų šlapimo mėginių, stabilizuotų **cobas®** PCR Media, kaupinius. Tyrimai buvo atlikti su kiekvienu galimai neigiamos įtakos tyrimui galinčiu turėti mikroorganizmu, tiek esant TV ar MG taikiniui, tik jo nesant (iki maždaug $3 \times \text{LoD}$). Nė vienas iš tirtų mikroorganizmų neturėjo įtakos tyrimo efektyvumui ir negeneravo klaidingai teigiamų rezultatų. Mikroorganizmai, tirti siekiant nustatyti TV ir MG, įtakos neturėjo, išskyrus *Trichomonas tenax*, kai jo koncentracija viršijo $1\text{E}+04$ CFU/ml. *Trichomonas tenax* yra burnos ertmės komensalas.

22 lentelė. Mikroorganizmai, ištirti dėl analitinio specifiškumo / kryžminių reakcijų

Mikroorganizmas	Koncentracija	Mikroorganizmas	Koncentracija
<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

Mikroorganizmas	Koncentracija	Mikroorganizmas	Koncentracija
<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 B serogrupē</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 DNR</i>	1,0E+06 kop./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
Citomegalovirusas	1,0E+05 TV/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Derxia gummosa</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rahnella aquatilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella minnesota</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus MSSA NRS 164</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Giardia intestinalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Paprasios pūslēlīnēs 1 tipo virusas	1,0E+05 kop./ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Paprasios pūslēlīnēs 2 tipo virusas	1,0E+05 kop./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
Žmogaus imunodeficito virusas	1,0E+05 kop./ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Žmogaus papilomos 16 tipo virusas	1,0E+05 lāsteliq/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

* Koncentracija, kuri netrukde aptikti TV; 1,0E+06 CFU/ml koncentracija trukde aptikti TV, bet ne MG.

Poveikis

Buvo įvertintas nereceptinių ir receptinių moterims skirtų produktų, kurių gali būti urogenitaliniuose mėginiuose (23 lentelė), poveikis. Tyrimai buvo atlikti naudojant klinikinių ir suformuotų mėginių kaupinius su galimai sąveikaujančiomis medžiagomis, kurių koncentracija buvo tokia, kokios tikimasi įprastai tam tikrą produktą naudojančiam asmeniui, tiek esant TV ir MG taikiniui, tiek jo nesant (iki maždaug $3 \times \text{LoD}$).

Iš urogenitaliniuose mėginiuose tirtų nereceptinių moterų higienos produktų ir receptinių preparatų klaidingai neigiami ar nevertinami rezultatai buvo gauti su Sandoz makšties geliu su metronidazoliu, Replens™ ir RepHresh™. Šiuose preparatuose yra karbomero (-ų). Yra žinoma, kad preparatai, kurių sudėtyje yra karbomero (-ų), generuoja klaidingai neigiamus ir nevertinamus rezultatus. 23 lentelė nėra išsamus produktų, kurių sudėtyje yra karbomerų, sąrašas.

23 lentelė. Medžiagų, kurių poveikis urogenitaliniams mėginiams buvo tirtas, sąrašas

Produkto pavadinimas		
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Monistat® Complete Care Itch Relief Cream	Yeast Gard Advanced
CVS tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Ledinė acto rūgštis
Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Norforms Suppositories	Azo Standard (tik šlapimui)
Estrace	Premarin	RepHresh™ Clean Balance*
K-Y™ UltraGel (vietoje KY Silk E)	Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer*	Arilin rapid makšties ovulės**
Sandoz makšties gelis su metronidazoliu*	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray	Vagi Metro Cream**
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Makšties kontraceptinės putos	Nidazea gelis**

* Sandoz makšties gelio su metronidazoliu, Replens™ ir RepHresh™ poveikis buvo pastebėtas esant produkto koncentracijai, kuri galima ir klinikiniuose mėginiuose.

** Metronidazolio turintys produktai, kurie nesukėlė trukdžių tyrimui, priešingai nei Sandoz makšties gelis su metronidazoliu.

Dėl interferencijos buvo tirtos endogeninės medžiagos, kurių gali būti urogenitaliniuose mėginiuose. Tyrimai buvo atlikti naudojant klinikinių ir suformuotų mėginių kaupinius su didele galimai sąveikaujančių medžiagų koncentracija tiek esant TV ir MG taikiniui, tiek jo nesant (iki maždaug $3 \times \text{LoD}$).

Nė viena iš tirtų medžiagų neturėjo įtakos tyrimo efektyvumui ir negeneravo klaidingai neigiamų ar klaidingai teigiamų rezultatų. Tyrimo toleruojamas endogeninių medžiagų lygis pagal mėginių tipus parodytas 24 lentelėje.

24 lentelė. Endogeninių medžiagų koncentracijos, neturinčios poveikio, duomenų suvestinė

Trukdanti medžiaga	Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	Šlaplės tepinėlis	Gimdos kaklelio mėginiai	Šlapimas
Albuminas (% masė / tūris)	Nėra	Nėra	Nėra	0,5 %
Bilirubinas (% masė / tūris)	Nėra	Nėra	Nėra	1,0 %
Gleivės*	Aptikta	Aptikta	Aptikta	Aptikta
Gliukozė (% masė / tūris)	Nėra	Nėra	Nėra	1,0 %
Mononuklearai periferiniame kraujyje	1,0E+06 ląstelių/ml	Nėra	1,0E+06 ląstelių/ml	1,0E+06 ląstelių/ml
pH (rūgščių ir šarmų)	Nėra	Nėra	Nėra	pH 4 ir pH 9
Sperma	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Pilnas kraujas (% tūris / tūris)	10 %	Nėra	10 %	10 %

* Vienas gleivių tepinėlis kiekvienam mėginiui, atspindintis maksimalų kiekį, kuris galėtų būti randamas paciento mėginyje.

Konkurencinis slopinimas

Siekiant įvertinti konkurencinį slopinimą tarp TV ir MG, buvo ištirti visų tipų mėginiai (tepinėliai ir šlaplės tepinėliai, paimti į **cobas**® PCR Media, šlapimas, stabilizuotas **cobas**® PCR Media, ir gimdos kaklelio tepinėliai, paimti į PreservCyt® tirpalą). Mažos ir vidutinės vieno taikinio koncentracijos buvo sumaišytos su labai didelėmis kito taikinio koncentracijomis. Maža ir vidutinė koncentracijos buvo apibrėžtos kaip $\sim 1 \times \text{LoD}$ ir $\sim 3 \times \text{LoD}$; didelė koncentracija buvo apibrėžta kaip generuojanti didesnę nei 95 % signalą klinikiniuose mėginiuose su teigiamu taikiniu.

Tyrimo rezultatai parodė, kad, kai buvo didelė MG koncentracija, TV buvo aptiktas visų tipų mėginiuose, tiek esant mažai ($\sim 1 \times \text{LoD}$), tiek vidutinei ($\sim 3 \times \text{LoD}$) koncentracijai. Rezultatai taip pat parodė, kad, kai buvo didelė TV koncentracija, MG buvo aptiktas visų tipų mėginiuose, tiek esant mažai ($\sim 1 \times \text{LoD}$), tiek vidutinei ($\sim 3 \times \text{LoD}$) koncentracijai.

Visos sistemos klaidų koeficientas

Mėginiai, tirti visos sistemos gedimo tyrime, buvo neigiamų šlapimo mėginių, stabilizuotų **cobas**® PCR Media, kaupiniai bei suformuotos matricos, atitinkančios makšties ir šlaplės tepinėlius, paimtus į **cobas**® PCR Media, arba gimdos kaklelio tepinėlius, paimtus į PreservCyt® tirpalą, su maždaug $3 \times$ atitinkamo taikinio ir matricos LoD koncentracijos TV ir MG taikiniu. Šio tyrimo rezultatai patvirtino, kad visi pakartotiniai tyrimo mėginiai buvo vertinami ir buvo teigiami TV ir MG, taigi bendras visos sistemos klaidų koeficientas buvo 0 %. Dvišalis 95 % tikslumo pasikliautinas intervalas buvo 0 % apatinei ribai ir 3,6 % viršutinei ribai [0 %: 3,6 %].

Kryžminis užteršimas

Buvo atlikti tyrimai, siekiant įvertinti galimą kryžminį užteršimą su **cobas**® 6800/8800 sistemomis naudojant **cobas**® TV/MG tyrimą. Dėl kryžminio užteršimo galima gauti klaidingus teigiamus rezultatus. Per šį efektyvumo tyrimą **cobas**® TV/MG kryžminio užteršimo tarp mėginių dažnis buvo nustatytas kaip 0,7 % (4/576) tiriant TV ir 0,0 % (0/480) tiriant MG, kai atliekant kelis tyrimus labai teigiami mėginiai buvo kaitaliojami su neigiamais mėginiais. Tyrimai buvo atlikti su mėginiais, paruoštais naudojant **cobas**® PCR Media ir su PreservCyt® tirpalu. Iš infekuotų pacientų, priklausančių numatytosios paskirties populiacijai, paimtų mėginių buvo paruošti labai teigiami mėginiai, kad generuotų 95 % arba didesnę signalo Ct vertę. Įprastai naudojant **cobas**® TV/MG tokių mėginių tikimybė yra proporcinga TV paplitimui tiriamojoje populiacijoje. Todėl tikėtina, kad įprastai naudojant **cobas**® TV/MG TV kryžminis užterštumas tarp mėginių bus mažesnis nei $0,7 \% \times 5 \% \times \text{TV paplitimas tiriamojoje populiacijoje}$. Infekcijos paplitimui tarp moterų siekiant 8,1 %¹, kryžminio užteršimo dažnis yra $0,7 \% \times 5 \% \times 8,1 \% = 0,003 \%$.

Klinikinis efektyvumas naudojant klinikinius mėginius

Tyrimo **cobas**® TV/MG efektyvumas tiriant *T. vaginalis* buvo palygintas su sudėtinu standartiniu metodu, sudarytu iš Hologic Aptima® TV tyrimo ir dviejų laboratorijoje sukurtų PGR tyrimų, kurių kiekvienas yra nukreiptas į kitokius TV genomo regionus nei **cobas**® TV/MG. Naudojant taisyklę „du iš trijų“, buvo nustatyta kiekvieno asmens infekuotumo būklė tiriant toliau nurodytus mėginių tipus.

- Gimdos kaklelio kanalo mėginiai, paimti naudojant **cobas**® PCR Media
- Makšties tepinėlio mėginiai, (gydytojo) paimti naudojant **cobas**® PCR Media
- Makšties tepinėlio mėginiai, (pacienčių) paimti naudojant **cobas**® PCR Media
- Moterų šlapimas, stabilizuotas **cobas**® PCR Media
- Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą

Iš viso buvo įtraukta 412 pacientų įvairiuose Vokietijos, Ukrainos ir JAV tyrimo centruose. Rezultatai pateikiami 25 lentelėje.

25 lentelė. cobas® TV/MG jautrumas ir specifiškumas nustatant TV iš moterų paimtuose mėginiuose

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Rezultatas (%)	95 % PI
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	Jautrumas	100 % (22/22)	84,6–100 %
	Specifiškumas	99,2 % (387/390)	97,8–99,8 %
Makšties tepinėlis, bendras	Jautrumas	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Specifiškumas	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
CC – makšties tepinėlis	Jautrumas	100 % (14/14)	76,8–100 %
	Specifiškumas	100 % (208/208)	98,2–100 %
SC – makšties tepinėlis	Jautrumas	100 % (11/11)	71,5–100 %
	Specifiškumas	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Moterų šlapimas	Jautrumas	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Specifiškumas	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
PreservCyt®	Jautrumas	100 % (23/23)	85,2–100 %
	Specifiškumas	99,5 % (387/389)	98,2–99,9 %

CC = gydytojo paimti mėginiai; SC = paciento paimti mėginiai.

Pastaba. Tarp pačių pacienčių paimtų ir gydytojo paimtų makšties mėginių rezultatų statistškai reikšmingo skirtumo nerasta.

cobas® TV/MG rezultatai taip pat buvo tiesiogiai palyginti su Hologic Aptima® TV tyrimo rezultatais (26 lentelė).

26 lentelė. cobas® TV/MG TV ir Hologic Aptima® TV tyrimo koreliacija

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	20	378	5	9
Makšties tepinėlis	24	383	2	3
Moterų šlapimas	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Visų mėginių iš viso	91	1533	11	13

Con = sutampantys; + = teigiami; - = neigiami

Alternatyviu PGR testu ištyrus 24 mėginius, kurių rezultatai tiriant cobas® TV/MG ir Hologic Aptima® TV tyrimais skyrėsi, 18 iš jų rezultatai sutapo su cobas® TV/MG tyrimo rezultatais (įskaitant visus 13 cobas-/Aptima+ ir 5 iš 11 cobas+/Aptima-), o 6 – su Hologic Aptima® TV tyrimo rezultatais (visi cobas+/Aptima-).

Tyrimo cobas® TV/MG efektyvumas tiriant *T. vaginalis* vyrų šlapime, stabilizuotame cobas® PCR Media, buvo palygintas su sudėtinu standartiniu metodu, sudarytu iš Xpert TV tyrimo ir dviejų laboratorijoje sukurtų PGR tyrimų, kurių kiekvienas nukreiptas į kitokius TV genomo regionus nei cobas® TV/MG. Naudojant taisyklę „du iš trijų“, buvo nustatyta kiekvieno asmens infekuotumo būklė.

Iš viso buvo įtraukti 424 pacientai įvairiuose Vokietijos, Ukrainos ir JAV tyrimo centruose. Rezultatai pateikiami 27 lentelėje.

27 lentelė. cobas® TV/MG jautrumas ir specifiškumas nustatant TV vyrų šlapimo mėginiuose

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Rezultatas (%)	95 % PI
Vyrų šlapimas	Jautrumas	100 % (6/6)	54,1–100 %
	Specifiškumas	99,3 % (415/418)	97,9–99,9 %

cobas® TV/MG rezultatai taip pat buvo tiesiogiai palyginti su Xpert TV tyrimo rezultatais (28 lentelė).

28 lentelė. cobas® TV/MG TV ir Xpert TV tyrimo koreliacija

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Xpert -	cobas -/Xpert +
Vyrų šlapimas	5	415	4	0

Con = sutampantys; + = teigiami; - = neigiami

cobas® TV/MG efektyvumas tiriant šlaplės tepinėlių mėginius (paimtus gydytojo ar paties paciento) buvo palygintas su efektyvumu tiriant šlapimo mėginius kiekvienam pacientui.

Iš viso buvo įtraukti 424 pacientai įvairiuose Vokietijos, Ukrainos ir JAV tyrimo centruose.

Rezultatai pateikiami 29 lentelėje ir 30 lentelėje. Bendras procentinis sutapimas – 96,7 %.

29 lentelė. Šlaplės tepinėlių ir šlapimo mėginių tiriant TV su **cobas® TV/MG** koreliacijos rezultatų santrauka

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	MS +/-UR -	MS -/UR +
Šlaplės tepinėlis, bendras	8	402	13	1
CC – šlaplės tepinėlis	4	206	5	0
SC – šlaplės tepinėlis	4	196	8	1

Con = atitinkantis; MS = šlaplės tepinėlis; UR = šlapimas; + = teigiamas; - = neigiamas; CC = gydytojo paimti mėginiai; SC = paciento paimti mėginiai

30 lentelė. Šlaplės tepinėlių ir šlapimo mėginių tiriant TV su **cobas® TV/MG** koreliacijos sutapimo apskaičiavimai

Mėginio tipas	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Rezultatas (%)	95 % PI
Šlaplės tepinėlis, bendras	TSP	88,9 % (8/9)	51,8–99,7 %
	NSP	96,9 % (402/415)	94,7–98,3 %
	BPS	96,7 % (410/424)	94,5–98,2 %
CC – šlaplės tepinėlis	TSP	100 % (4/4)	39,8–100 %
	NSP	97,6 % (206/211)	94,6–99,2 %
	BPS	97,7 % (210/215)	94,7–99,2 %
SC – šlaplės tepinėlis	TSP	80,0 % (4/5)	28,4–99,5 %
	NSP	96,1 % (196/204)	92,4–98,3 %
	BPS	95,7 % (200/209)	92,0–98,0 %

PPA = teigiamų procentinis sutapimas, NPA = neigiamų procentinis sutapimas, OPA = bendras procentinis sutapimas, CC = gydytojų paimti mėginiai, SC = pačių pacientų paimti mėginiai

Pastaba. Tarp pačių pacientų paimtų ir gydytojo paimtų šlaplės mėginių rezultatų statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta.

Tyrimo **cobas® TV/MG** efektyvumas tiriant *M. genitalium* buvo palygintas su sudėtinu standartiniu metodu, sudarytu iš Hologic Aptima® MG tyrimo ir dviejų laboratorijoje sukurtų PGR tyrimų, kurių kiekvienas yra nukreiptas į kitokius MG genomo regionus nei **cobas® TV/MG**. Naudojant taisyklę „du iš trijų“, buvo nustatyta kiekvieno asmens infektuotumo būklė tiriant toliau nurodytus mėginių tipus.

- Gimdos kaklelio kanalo mėginiai, paimti naudojant **cobas® PCR Media**
- Makšties tepinėlio mėginiai, (gydytojo) paimti naudojant **cobas® PCR Media**
- Makšties tepinėlio mėginiai, (pacienčių) paimti naudojant **cobas® PCR Media**
- Vyrų ir moterų šlapimas, stabilizuotas **cobas® PCR Media**
- Šlaplės tepinėlio mėginiai, (gydytojo) paimti naudojant **cobas® PCR Media**
- Šlaplės tepinėlio mėginiai, (pacientų) paimti naudojant **cobas® PCR Media**
- Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą

Iš viso buvo įtraukta 836 pacientų įvairiuose Vokietijos, Ukrainos ir JAV tyrimo centruose. Rezultatai pateikiami 31 lentelėje.

31 lentelė. cobas® TV/MG jautrumas ir specifiškumas nustatant MG

Mėginio tipas	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Rezultatas (%)	95 % PI
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	Jautrumas	100 % (16/16)	79,4–100 %
	Specifiškumas	99,0 % (392/396)	97,4–99,7 %
Makšties tepinėlis, bendras	Jautrumas	96,2 % (25/26)	80,4–99,9 %
	Specifiškumas	99,0 % (382/386)	97,4–99,7 %
CC – makšties tepinėlis	Jautrumas	100 % (15/15)	78,2–100 %
	Specifiškumas	98,6 % (204/207)	95,8–99,7 %
SC – makšties tepinėlis	Jautrumas	90,9 % (10/11)	58,7–99,8 %
	Specifiškumas	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Moterų šlapimas	Jautrumas	100 % (26/26)	86,8–100 %
	Specifiškumas	97,7 % (377/386)	95,6–98,9 %
Vyrų šlapimas	Jautrumas	100 % (39/39)	91,0–100 %
	Specifiškumas	98,7 % (380/385)	97,0–99,6 %
Šlaplės tepinėlis, bendras	Jautrumas	100 % (21/21)	83,9–100 %
	Specifiškumas	98,3 % (396/403)	96,5–99,3 %
CC – šlaplės tepinėlis	Jautrumas	100 % (8/8)	63,1–100 %
	Specifiškumas	98,1 % (203/207)	95,1–99,5 %
SC – šlaplės tepinėlis	Jautrumas	100 % (13/13)	75,3–100 %
	Specifiškumas	98,5 % (193/196)	95,6–99,7 %
PreservCyt®	Jautrumas	91,3 % (21/23)	72,0–98,9 %
	Specifiškumas	99,0 % (385/389)	97,4–99,7 %

CC = gydytojo paimti mėginiai; SC = paciento paimti mėginiai.

Pastaba. Tarp pačių pacientų paimtų ir gydytojo paimtų makšties ir šlaplės mėginių rezultatų statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta.

cobas® TV/MG rezultatai taip pat buvo tiesiogiai palyginti su Hologic Aptima® MG tyrimo rezultatais (32 lentelė).

32 lentelė. cobas® TV/MG MG ir Hologic Aptima® MG tyrimo koreliacija

Mėginio tipas	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Con +	Con -	cobas +/Aptima -	cobas -/Aptima +
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	20	383	0	9
Makšties tepinėlis	27	374	2	9
Moterų šlapimas	30	373	5	4
Vyrų šlapimas	41	375	3	5
Šlaplės tepinėlis	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Visų mėginių iš viso	169	2270	12	45

Con = sutampantys; + = teigiami; - = neigiami

Alternatyviu PGR testu ištyrus 57 mėginius, kurių rezultatai tiriant cobas® TV/MG ir Hologic Aptima® MG tyrimais skyrėsi, 50 iš jų rezultatai sutapo su cobas® TV/MG tyrimo rezultatais (įskaitant visus 45 cobas-/Aptima+ ir 5 iš 12 cobas+/Aptima-), o 7 – su Hologic Aptima® MG tyrimo rezultatais (visi cobas+/Aptima-).

Sistemų ekvivalentiškumas

cobas® 5800, cobas® 6800 ir cobas® 8800 sistemų ekvivalentiškumas buvo įvertintas atlikus efektyvumo tyrimus. Šiose naudojimo instrukcijose pateikti duomenys rodo, kad pagal efektyvumą visos sistemos prilygsta viena kitai.

Papildoma informacija

Pagrindinės tyrimo ypatybės

Mėginių tipai	- Gimdos kaklelio kanalo tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media - Makšties tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media - Makšties tepinėlio mėginys, pačios pacientės paimtas į cobas® PCR Media - Šlaplės tepinėlio mėginys, paimtas į cobas® PCR Media - Šlaplės tepinėlio mėginys, paties paciento paimtas į cobas® PCR Media - Vyrų ir moterų šlapimas, stabilizuotas cobas® PCR Media - Gimdos kaklelio mėginiai, paimti į PreservCyt® tirpalą
Būtinasis / apdorojamas mėginio tūris	- Į tamponėlio mėginio mėgintuvėlį reikia paimti ≥ 1 000 µl, tačiau instrumentas apdoroja 400 µl - Į mėginio mėgintuvėlį reikia paimti ≥ 1 000 µl PreservCyt® mėginio, instrumentas apdoroja 400 µl - Į mėginio mėgintuvėlį reikia paimti ≥ 1 200 µl šlaplės tepinėlio mėginio, prietaisas apdoroja 850 µl - Į mėginio mėgintuvėlį reikia paimti ≥ 1 200 µl šlapimo mėginio, prietaisas apdoroja 850 µl cobas® 5800 sistemoje į mėginio mėgintuvėlį reikia paimti ≥ 3 000 µl PreservCyt® mėginio pirminiame mėgintuvėlyje, instrumentas apdoroja 400 µl
Tyrimo trukmė	< 3,5 val. iki pirmojo rezultato

Ženkilai

Šie ženklai naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti.

33 lentelė. Simboliai, naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti

Age/DOB	Amžius arba gimimo data		Priemonė nėra skirta tyrimui šalia paciento	QS IU/PCR	QS TV PGR reakcijos metu; naudokite QS tarptautinius vienetus (TV) PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.
	Papildoma programinė įranga		Priemonė nėra skirta savarankiškam išsityrimui	SN	Serijos numeris
Assigned Range [copies/mL]	Priskirta skalė (kop./ml)		Platintojas (Pastaba: po šiuo ženklu gali būti nurodyta atitinkama šalis / regionas.)	Site	Vieta
Assigned Range [IU/mL]	Priskirta skalė (TV/ml)		Nenaudoti pakartotinai	Procedure Standard	Standartinė procedūra
EC REP	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Moteris	STERILE EO	Steriluota etileno oksidu
BARCODE	Brūkšniinių kodų duomenų lapas		Skirta tik IVD efektyvumui įvertinti		Laikyti tamsioje
LOT	Partijos kodas	GTIN	Visuotinis prekės numeris		Temperatūros ribojimas
	Biologinė rizika		Importuotojas		Tyrimo nustatymų laikmena
REF	Katalogo numeris	IVD	In vitro diagnostikos medicinos priemonė		Šiuo galu į viršų
	CE atitikties ženklavimas; ši priemonė atitinka in vitro diagnostikos medicinos priemonės CE ženklavimo reikalavimus	LLR	Priskirtos skalės apatinė riba	Procedure UltraSensitive	Ypač tiksli procedūra
Collect Date	Paėmimo data		Vyras	UDI	Unikalūs priemonės identifikatoriai
	Žiūrėti naudojimo instrukcijas		Gamintojas	ULR	Priskirtos skalės viršutinė riba
	Yra pakankamai <n> tyrimų	CONTROL -	Neigiamą kontrolę	Urine Fill Line	Šlapimo užpildymo linija
CONTENT	Rinkinio sudėtis		Nesterilus	Rx Only	Taikytina tik JAV: pagal federalinius įstatymus šį prietaisą galima parduoti tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.
CONTROL	Kontrolinės medžiagos		Paciento vardas, pavardė		Galiojimo laikas
	Pagaminimo data		Paciento numeris		
	Priemonė tyrimui šalia paciento		Plėšti čia		
	Priemonė skirta savarankiškai išsityrėti	CONTROL +	Teigiama kontrolė		
		QS copies / PCR	QS kopijos PGR reakcijos metu; naudokite QS kopijas PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.		

Techninė parama

Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietinį filialą:

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

Gamintojas ir importuotojas

34 lentelė. Gamintojas ir importuotojas



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



Pagaminta JAV

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Prekių ženklai ir patentai

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

Autorių teisės

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Šaltinių sąrašas

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.

Dokumento leidimas

Dokumento leidimo informacija	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Pirmasis leidimas.

Saugumo ir efektyvumo ataskaitos santrauką galima rasti atvėrus šią nuorodą: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>