

cobas[®] TV/MG

Kvalitativ nukleinsyretest for bruk på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

For bruk til in vitro-diagnostikk

cobas[®] TV/MG

P/N: 09040633190

cobas[®] TV/MG Positive Control Kit

P/N: 09040641190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Innholdsfortegnelse

Tiltentkt bruk	5
Oppsummering og forklaring av testen	5
Reagenser og materialer	8
cobas® TV/MG reagenser og kontroller	8
cobas omni-reagenser for prøvepreparering	9
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	10
Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800 System	10
Krav til håndtering av reagenser for cobas® 6800/8800 Systems	11
Ytterligere materiell som kreves for cobas® 5800 System	12
Ytterligere materiell som kreves for cobas® 6800/8800 Systems	12
Instrumentering og programvare som kreves	13
Andre nødvendige materialer for prøvetaking for cobas® TV/MG	13
Andre materialer som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmating for cobas® TV/MG	14
Krav til oppbevaring og håndtering	15
Advarsler og forholdsregler	15
Håndtering av reagenser	16
God laboratoriepraksis	16
Prøvetaking, -transport og -oppbevaring	17
Prøvetaking	17
Prøvetransport	17
Prøveoppbevaring	17
Urinprøver fra menn og kvinner	17
Endocervikale prøver og vaginalprøver	18
Prøver fra urinrørsåpningen	19
Cervikalprøver i PreservCyt® Solution	20
cobas® 5800 System	20
cobas® 5800/6800/8800 System	20

Bruksanvisning	21
Merknader til prosedyren.....	21
Kjøre cobas® TV/MG på cobas® 5800 System	21
Kjøre cobas® TV/MG på cobas® 6800/8800 Systems.....	23
Resultater	25
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 5800 System.....	25
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater fra cobas® 6800/8800 Systems.....	25
cobas® TV/MG på cobas® 5800 System	26
cobas® TV/MG på cobas® 6800/8800 Systems.....	27
Tolkning av resultater.....	29
Testens begrensninger	30
Evaluerings av analytisk ytelse	31
Viktige ytelseskarakteristika utført på cobas® 6800/8800 Systems	31
Deteksjonsgrense (LoD)	31
Inklusivitet	31
Presisjon.....	31
Analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet.....	33
Interferens.....	35
Kompetitiv hemming.....	36
Systemfeil	36
Krysskontaminering.....	36
Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver	37
Systemekvivalens	41

Tilleggsinformasjon	42
Viktige analysefunksjoner	42
Symboler	43
Teknisk support	44
Produsent og importør	44
Varemerker og patenter	44
Copyright	44
Referanser	45
Dokumentrevisjon	47

Tiltenkt bruk

cobas® TV/MG for bruk på cobas® 5800/6800/8800 Systems er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-diagnostisk analyse som bruker polymerasekjedereaksjon (PCR) i sanntid for direkte deteksjon av *Trichomonas vaginalis* (TV) og/eller *Mycoplasma genitalium* (MG)-DNA i urin fra menn og kvinner, vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, vaginale penselprøver tatt av kliniker, endocervikale penselprøver, penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av kliniker, alle tatt i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Analysen brukes som et hjelpemiddel til diagnostisering av sykdom forårsaket av TV og MG hos både symptomatiske og asymptomatiske personer.

Oppsummering og forklaring av testen

Bakgrunn

Trichomonas vaginalis er den vanligste non-virale seksuelt overførbare infeksjonen (STI) i verden. Det var omtrent 276,4 millioner tilfeller i 2008, med en omtrentlig prevalens hos kvinner og menn på henholdsvis 8,1 % og 1,0 %.¹ Disse anslagene er imidlertid sannsynligvis undervurderte, siden de fleste studier er utført med direkte mikroskopi av saltvanns-preparat i motsetning til med nukleinsyreamplifikasjonstester (NAAT). Globale populasjonsbaserte studier viser rater fra 3,2 % til 42,6 %, avhengig av den geografiske regionen.¹ *Trichomonas vaginalis* er også den vanligste seksuelt overførbare infeksjonen (STI) i USA. En populasjonsbasert studie viste en samlet prevalens på 3,1 % blant kvinner fra 14 til 49 år, med rater på hele 13,3 % blant svarte kvinner i den generelle populasjonen.² En annen studie fant TV-prevalens på 11,9 % blant kvinner fra 36 til 45 år, 7,7 % blant kvinner fra 51 til 60 år og 4,2 % blant kvinner fra 16 til 25 år.³ Molekylærbaserte analyser for deteksjon av TV har vist en deteksjonsrate på mellom 7 % og 13 % blant kvinner.⁴ TV er imidlertid foreløpig ikke en rapporterbar sykdom, og den reelle sykdomsprevalensen er ikke kjent. Noen faktorer som bidrar til dette, er mangelen på rutinetesting, lav sensitivitet (SENS) med de vanlige laboratorietestene og ikke-spesifikk symptomatologi.

Trichomonas vaginalis er en parasittisk protozoa som er ca. 10 til 20 µm lang og 2 til 14 µm bred, med fire anteriore flageller. *Trichomonas vaginalis*-trofozoitter deler seg ved binær fisjon og danner ved naturlige infeksjoner en populasjon i lumen og på slimhinneoverflatene i urogenitalkanalen hos mennesker.⁵ *Trichomonas vaginalis* infiserer primært de skvamøse epitelcellene og erytrocyttene og finnes i den nedre genitalkanalen hos kvinner og i urinrøret og prostata hos menn.¹ Mennesker er de eneste kjente vertene for TV, og patogenet blir primært overført seksuelt. En infeksjon kan vare lenge (fra måneder til år) hos kvinner, men hos menn varer den vanligvis mindre enn ti dager.

Kvinner med symptomer på TV-infeksjon melder om vaginal utflod, kløe og irritasjon. Andre tegn på infeksjon kan være vond lukt, ødem og/eller hudrødme. *Trichomonas vaginalis* kan også føre til uretritt hos menn som har sex med kvinner. Menn med trichomoniasis kan merke kløe eller irritasjon i penis eller en brennende følelse etter urinering eller ejakulasjon, eller kan ha utflod fra penis. Sviden et al observerte ved polymerasekjedereaksjon (PCR) en TV-deteksjonsrate på 8,2 % blant 500 menn med uretritt, sammenlignet med en deteksjonsrate på 2,2 % blant asymptomatiske menn.⁴

Ved laboratoriediagnostisering har man vært henvist til å påvise organismene under mikroskop på et saltvannspreparat fra pasientens utflod. De motile trichomonadene kan observeres, men det saltvannspreparatet må analyseres innen 10 til 20 minutter etter prøvetaking, siden organismenes levedyktighet, og derved også den karakteristiske motiliteten, vil bli redusert. Et annet problem med direkte mikroskopi av saltvannspreparat er at vaginalvæsken ofte inneholder hvite blodceller (WBC), og hvite blodceller kan forveksles med TV-organismer. Så selv om direkte mikroskopi av saltvannspreparat er raskt og rimelig, gir det begrenset sensitivitet. Sensitiviteten er i området fra 60 % til 70 %.^{5,6}

Den gjeldende gullstandarden for laboratoriediagnostisering av TV er dyrkning, som kan utføres i Diamond-medium. Den kommersielt tilgjengelige FDA-godkjente (United States Food and Drug Administration) InPouch™ TV-testen (Biomed Diagnostics) kan brukes til dyrkningsbasert testing. Dyrkningsmediet bidrar riktignok til å bevare TV-organismenes levedyktighet, men denne testen har relativt lav sensitivitet (73,3 %).⁶ Nukleinsyreamplifikasjonstesting har vist seg å være mer sensitiv enn dyrkning.⁷

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) anbefaler at kvinner som tester positivt for TV, blir screenet på nytt 3 måneder etter behandling.⁸ CDC anbefaler også at kvinner som er smittet med humant immunsviktvirus (HIV), blir screenet for TV ved første besøk og deretter hvert år.

Mycoplasma genitalium er en krevende bakterie som først ble isolert i 1980 fra uretrale penselprøver fra to symptomatiske menn med ikke-gonokokkal uretritt (NGU).⁹ Infeksjoner forårsaket av denne bakterien er forbundet med uretritt hos menn og kvinner, balanopostitt, prostatitt, cervicitt, bekkeninfeksjon og infertilitet hos menn og kvinner.¹⁰ Det er også rapportert om flere komplikasjoner, som prematur fødsel og infeksjoner utenfor genitaliene.

Det har vært utført få studier som viser en nøyaktig prevalens av MG, fordi denne bakterien historisk har vært vanskelig å dyrke. Det er imidlertid beskrevet flere molekytlære analyser som viser en prevalens på hele 47,5 %.¹¹ Noen av faktorene som bidrar til de store forskjellene i prevalens er relatert til prøvetype (vaginal penselprøve, urinprøve, rektal penselprøve eller endocervikale penselprøver) og utvalg av studiedeltakere. En nylig studie som ble utført i 2016 på flere offentlige helseklinikker, familieplanleggingsklinikker og sykehus over hele USA, ved bruk av molekytlære metoder, viste prevalens-rater på 16,3 % og 17,2 % for henholdsvis kvinner og menn.¹² I en annen studie som ble utført på en klinikk for seksuelt overførte sykdommer, testet 17,5 % av kvinnene positivt for MG, og vaginale penselprøver viste høyest relativ sensitivitet (85,7 %). Urinprøver viste en relativ sensitivitet på 61,4 %.¹³ Mezzini et al viste at det for 8,1 % (96/1182) av menn som presenterte på en offentlig helseklinikk med symptomer på dysuri og/eller uretral utflod, ble detektert MG-DNA (deoksyribonukleinsyre) i urinen.¹⁴

Det finnes foreløpig ingen evidensbasert konsensus, gullstandard-analyse for MG eller noen konsensus om prøvetype(r) som bør tas. Det finnes heller ingen anbefalte retningslinjer for screening og testing for MG, og mangelen på en universelt akseptert, standardisert analyse vanskeliggjør screening for risikoutsatte pasienter. På samme måte som TV-infeksjon er heller ikke MG-infeksjon en rapporterbart sykdom, og uten tilgjengelige laboratorieanalyser vil sannsynligvis enkelte tilfeller av MG-infeksjon bli behandlet empirisk som en *Chlamydia trachomatis*-infeksjon (CT-infeksjon). Det er heller ingen anbefalte retningslinjer for gjentatt testing av pasienter som har fullført behandling for MG, selv om oppfølgings-testing og gjentatt testing kan være indisert, avhengig av pasientens risikofaktorer for gjentatt infeksjon, tidligere antibiotikabehandling og pasientens etterlevelse av slik behandling. Den økende insidensen av makrolidresistens vil også tilsi at det kan være behov for gjentatt testing hvis førstelinjebehandlingen ikke virker eller virker suboptimalt.¹²

Forklaring av testen

cobas® TV/MG for bruk på **cobas® 5800 System**, **cobas® 6800 System** eller **cobas® 8800 System** (omtalt som **cobas® TV/MG** i resten av dette dokumentet) er en automatisk kvalitativ PCR-analyse i sanntid, som brukes til deteksjon av TV- og MG-DNA i urogenitale prøver fra menn og kvinner. Analysen oppfyller dermed det medisinske behovet for en rask molekytlær screeningstest med høy kapasitet som et hjelpemiddel ved diagnostisering av TV- og MG-forårsaket sykdom hos både symptomatiske og asymptomatiske personer. **cobas® TV/MG** muliggjør deteksjon av TV- og/eller MG-DNA i endo-cervikale prøver, vaginalprøver, urinprøver og cervikalprøver fra kvinnelige pasienter samt prøver fra urinrørsåpningen og urinprøver fra mannlige pasienter. DNA Internal Control, som brukes til å overvåke hele prøvepreparerings- og PCR-amplifikasjonsprosessen, tilsettes i hver prøve under prøveprosessering. I tillegg bruker analysen en lavtiter positiv kontroll og en negativ kontroll.

Testprinsipper

cobas® TV/MG er basert på helautomatisk prøvepreparering (nukleinsyreekstraksjon og rensing) etterfulgt av PCR-amplifikasjon og deteksjon. **cobas®** 5800 System er utformet som ett integrert system. **cobas®** 6800/8800 Systems består av prøveforsyningsmodulen, overføringsmodulen, prosesseringsmodulen og analysemodulen. Automatisk databehandling utføres av **cobas®** 5800- eller **cobas®** 6800/8800-programvaren, som tilordner analyseresultater for alle analyser som positive, negative eller ugyldige. Resultatene kan vises direkte på systemskjermen, eksporteres eller skrives ut som en rapport.

Nukleinsyre fra pasientprøver, eksterne kontroller og tilsatte internkontroll-DNA-molekyler (DNA-IC) blir ekstrahert samtidig. Bakterienukleinsyren blir frigjort ved å tilsette proteinase og lyseringsreagens i prøven. Den frigjorte nukleinsyren bindes til silikaoverflaten på de tilsatte magnetiske glasspartiklene. Ubundne substanser og urenheter, som denaturert protein, cellerester og potensielle PCR-hemmere, fjernes under de påfølgende vasketrinnene. Rensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glasspartiklene med elueringsbuffer ved høy temperatur.

Målnukleinsyren amplifiseres selektivt fra prøven ved bruk av målspesifikke oppstrøms- og nedstrømsprimere for TV og MG som er utvalgt fra høykonserverte regioner av den respektive målorganismen. TV detekteres av et selektivt sett med primere og en probe, mens MG bruker to sett med separate målregioner (dobbelt mål). DNA-IC amplifiseres selektivt ved bruk av sekvensspesifikke oppstrøms- og nedstrømsprimere som er utvalgt fordi de ikke har noen homologi med TV- eller MG-målregionene. Et termostabilt DNA-polymeraseenzym brukes til PCR-amplifikasjon. Mål- og DNA-IC-sekvensene amplifiseres samtidig ved bruk av en universell PCR-amplifikasjonsprofil med forhåndsdefinerte temperaturtrinn og antall sykluser. Master Mix inneholder deoksyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoksytymidintrifosfat (dTTP), som inngår i det nylig syntetiserte DNA-et (amplikon). Eventuelle kontaminerende amplikon fra tidligere PCR-kjøringer elimineres av AmpErase-enzymet, som er inkludert i PCR Master Mix, under temperaturøkningen i det første varmetrinnet.¹⁵ Det nydannede amplikonet blir imidlertid ikke eliminert, siden AmpErase-enzymet blir deaktivert når det eksponeres for temperaturer over 55 °C.

cobas® TV/MG Master Mix inneholder én deteksjonsprobe som er spesifikk for TV-målsekvensen, to deteksjonsprober som er spesifikke for MG-målsekvensene og én for DNA-IC. Probene er merket med målspesifikke rapporteringsfluoroforer, som muliggjør samtidig deteksjon av TV-mål, MG-mål og DNA-IC i tre ulike målkanaler.^{16, 17} Når det ikke er bundet til målsekvensen, undertrykkes fluorescenssignalet for de intakte probene av slukkerfluoroforen. Under PCR-amplifikasjonstrinnet hybridiseres probene til det spesifikke enkelttrådede DNA-templatet, slik at proben splittes av 5'-til-3'-exonukleaseaktiviteten til DNA-polymerasen. Dette fører til at rapporterings- og slukkerfluoroforene separeres og at det genereres et fluorescenssignal. Ved hver PCR-syklus blir det generert stadig flere splittede prober, og det samlede signalet for rapporteringsfluoroforen økes samtidig. Sanntidsdeteksjon og differensiering av PCR-produkter oppnås ved å måle fluorescensen fra de frigjorte rapporteringsfluoroforene for henholdsvis TV- og MG-målene og DNA-IC.

Reagenser og materialer

cobas® TV/MG reagenser og kontroller

Alle uåpnede reagenser og kontroller skal oppbevares som anbefalt i Tabell 1 til Tabell 4.

Tabell 1 cobas® TV/MG

(cobas® TV/MG)

Oppbevares ved 2–8 °C

Kassett med 384 tester (P/N 09040633190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Antall per kit 384 tester
Proteinaseløsning (PASE)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalsiumklorid, kalsiumacetat, 8 % proteinase EUH210: Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208: Inneholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan utløse en allergisk reaksjon.	38 ml
DNA Internal Control (DNA-IC)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % non-TV-/MG-relatert DNA-konstruksjon som inneholder primer- og probespesifikke sekvensregioner, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffer (EB)	Tris-buffer, 0,2 % metyl-4-hydroksibenzoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroksid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
TV/MG Master Mix-reagens 2 (TV/MG MMX-R2)	Trisinbuffer, kaliumacetat, EDTA, glyserol, < 18 % dimetylsulfoksid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymerase, < 0,1 % AmpErase (uracil-N-glykosylase) enzym (mikrobielt), < 0,01% oppstrøms- og nedstrømsprimere for internkontroll, < 0,01 % oppstrøms- og nedstrømsprimere for TV/MG, < 0,01 % fluoroformerkede oligonukleotidprober spesifikke for TV, MG og DNA Internal Control, < 0,01 % oligonukleotidaptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® TV/MG Positive Control Kit

(cobas® TV/MG Positive Control Kit)

Oppbevares ved 2–8 °C

(P/N 09040641190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Antall per kit
TV/MG Positive Control (TV/MG (+) C)	Tris-buffer, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder <i>T. vaginalis</i> , < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder <i>M. genitalium</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabell 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Oppbevares ved 2–8 °C

(P/N 09051953190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Antall per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris-buffer, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni-reagenser for prøvepreparering

Tabell 4 cobas omni-reagenser for prøvepreparering*

Reagenser	Reagensingredienser	Antall per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glasspartikler, Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (vekt per vekt) guanidin-tiocyanat***, 5 % (vekt/volum) polidokanol***, 2 % (vekt/volum) ditiotreitol***, dihydro-natriumsitrat EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.	4 × 875 ml	 FARE H302 + H332: Farlig ved svelging eller innånding. H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H411: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern/hørselvern. P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann. P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P391: Samle opp spill. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Oppbevares ved 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumsitratdihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroksybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

* Disse reagensene er ikke inkludert i cobas® TV/MG-testkitet. Se listen over ytterligere materiell som kreves (Tabell 11 og Tabell 12).

** Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

*** Farlig stoff.

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

Reagenser skal oppbevares og håndteres som beskrevet i Tabell 5, Tabell 6 og Tabell 7.

Når reagenser ikke er plassert i cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems, skal de oppbevares ved temperaturene som er angitt i Tabell 5.

Tabell 5 Oppbevaring av reagenser (som ikke er plassert i systemet)

Reagens	Oppbevaringstemperatur
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

Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800 System

Reagenser som er plassert på cobas® 5800 System, oppbevares ved riktige temperaturer, og utløpsdatoen overvåkes av systemet. Systemet tillater kun at reagenser brukes hvis alle betingelsene som vises i Tabell 6, er oppfylt. Systemet hindrer automatisk bruk av utløpte reagenser. Tabell 6 informerer brukeren om betingelsene for reagensoppbevaring som håndheves av cobas® 5800 System.

Tabell 6 Betingelser for reagensholdbarhet som håndheves av cobas® 5800 System

Reagens	Kitets utløpsdato	Holdbarhet for åpnet kit*	Antall kjøringar som dette kitet kan brukes for	Holdbarhet på systemet
cobas® TV/MG	Dato ikke passert	90 dager fra første gangs bruk	Maks. 40 kjøringar	Maks. 36 dager*
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Dato ikke passert	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 36 dager*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke passert	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 36 dager*
cobas omni Lysis Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni MGP Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Wash Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant

* Tiden måles fra første gang reagenset settes inn i cobas® 5800 System.

** Reagens for engangsbruk.

Krav til håndtering av reagenser for cobas® 6800/8800 Systems

Reagenser som er plassert på cobas® 6800/8800 Systems, oppbevares ved riktige temperaturer, og utløpsdatoen overvåkes av systemet. cobas® 6800/8800 Systems tillater kun at reagenser brukes hvis alle betingelsene som vises i Tabell 7, er oppfylt. Systemet hindrer automatisk bruk av utløpte reagenser. Tabell 7 informerer brukeren om betingelsene for reagensoppbevaring som håndheves av cobas® 6800/8800 Systems.

Tabell 7 Betingelser for reagensholdbarhet som håndheves av cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Kitets utløpsdato	Holdbarhet for åpent kit*	Antall kjøring som dette kitet kan brukes for	Holdbarhet på systemet (samlet tid på systemet ute av kjøleskap)
cobas® TV/MG	Dato ikke passert	90 dager fra første gangs bruk	Maks. 40 kjøring	Maks. 40 timer
cobas® TV/MG Positive Control Kit	Dato ikke passert	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 10 timer
cobas® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke passert	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 10 timer
cobas omni Lysis Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni MGP Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Wash Reagent	Dato ikke passert	30 dager etter innmating*	Ikke relevant	Ikke relevant

* Tiden måles fra første gang reagenset settes inn i cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagens for engangsbruk.

Ytterligere materiell som kreves for cobas® 5800 System

Tabell 8 Materiale og forbruksartikler som brukes på **cobas® 5800 System**

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Tip CORE TIPS with Filter, 1 ml	04639642001
Tip CORE TIPS with Filter, 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
Pose for fast avfall og beholder for fast avfall eller Pose for fast avfall med innsats og skuff for kit	07435967001 og 07094361001 eller 08030073001 og 08387281001
16-posisjons S-rørholder komplett	09224319001
5-posisjons rackholder	09224475001
Cell Collection Media-holder	09224599001

Ytterligere materiell som kreves for cobas® 6800/8800 Systems

Tabell 9 Materialer og forbruksartikler som brukes på **cobas® 6800/8800 Systems**

Materiale	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
Pose for fast avfall og beholder for fast avfall eller Pose for fast avfall med innsats og skuff for kit	07435967001 og 07094361001 eller 08030073001 og 08387281001
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK	12025639001

Instrumentering og programvare som kreves

cobas® 5800-programvaren og **cobas® TV/MG**-analysepakken (ASAP) for **cobas® 5800** skal installeres på **cobas® 5800**-instrumentet/-instrumentene. Data Manager-programvaren og PC-en for **cobas® 5800 System** leveres med systemet.

cobas® 6800/8800-programvaren og **cobas® TV/MG**-analysepakken (ASAP) for **cobas® 6800/8800** må være installert på instrumentet/instrumentene. IG-serveren (Instrument Gateway-server) følger med systemet.

Tabell 10 Instrumentering

Utstyr	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (flyttbart alternativ)	05524245001 og 06379672001
cobas® 6800 System (fast)	05524245001 og 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Prøveforsyningsmodul for cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Andre nødvendige materialer for prøvetaking for cobas® TV/MG

Tabell 11 Prøvetakingskit som brukes med **cobas® TV/MG**

Prøvetakingskit	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 hetteglass og kostlignende prøvetakingsenheter)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 hetteglass og cytobørste-/spatelenheter)	Hologic: 70136-002

Med **cobas® TV/MG** kan man bruke primærrørene som brukes for alle **cobas® PCR Media** pensel- og urinprøvetyper. Se brukerhjelpen og/eller brukerveiledningen for **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** for ytterligere informasjon om primær- og sekundærprøverør som kan brukes på instrumentene.

Merk: Kontakt din lokale Roche-representant for en detaljert liste over hvilke prøverack, rack for tilstoppede spisser og rackbrett som kan brukes på instrumentene.

Andre materialer som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmating for cobas® TV/MG

Tabell 12 Prøvetakingskit som brukes med cobas® TV/MG

Materiale	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ekstrakorker for PreservCyt® Vials	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (tilleggsutstyr)	07958064190
MPA-RACK 16 MM LYSEGRØNT 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5-RACK – RD standardrack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a RD5- eller MPA-rack kreves i kombinasjon med den 5-posisjons rackholderen på cobas® 5800 System.

^b MPA 16 mm rack eller 16-posisjons rørholder er de foretrukne rackene for bruk med prøver tatt i cobas® PCR Media-rør.

^c MPA- og RD5-rack som er identifisert her, er eksempler på materialer og artikkelnumre. Kontakt den lokale Roche-representanten for en detaljert bestillingsliste over prøverack og rackholdere som kan brukes på instrumentene.

Krav til oppbevaring og håndtering

Advarsler og forholdsregler

Som med alle laboratorieprosedyrer er god laboratoriepraksis essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye sensitivitet, må det utvises aktsomhet for å sikre at reagenser og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

- Kun for bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- Alle pasientprøver må håndteres som potensielt infeksiose, og gode laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{18, 19} Kun personell som har opplæring i håndtering av infeksjøst materiale og i bruk av **cobas® TV/MG** og **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems**, skal utføre denne prosedyren.
- Alt materiale med human opprinnelse skal betraktes som potensielt infeksjøst og skal håndteres i samsvar med universelle forholdsregler. Hvis det oppstår søl, desinfiser umiddelbart med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller deionisert vann (fortynn klor til husholdningsbruk i forholdet 1:10) eller følg gjeldende laboratorieprosedyrer.
- Prøver må ikke fryses.
- Bruk kun medfølgende eller spesifiserte forbruksartikler, for å sikre optimal analyseytelse.
- Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig fra ditt lokale Roche kontor på forespørsel.
- Følg angitte prosedyrer og retningslinjer nøye for å sikre at testen utføres korrekt. Eventuelle avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke analyseytelsen.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis krysskontaminering av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering og prøveprosessering.
- **cobas® PCR Media** (fra primærprøverør) inneholder guanidinhydroklorid. **Guanidinhydroklorid må ikke komme i direkte kontakt med natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser, som syrer eller baser. Slike blandinger kan produsere en skadelig gass.** Hvis væske som inneholder guanidinhydroklorid, søles, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den sølte væsken inneholder potensielt infeksiose agens, skal det berørte området **FØRST** rengjøres med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med minst 0,5 % natriumhypokloritt.
- Informer lokale kompetente myndigheter om eventuelle alvorlige hendelser som kan oppstå når du bruker denne analysen.

Håndtering av reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i henhold til god laboratoriepraksis, for å unngå krysskontaminering av prøver, reagenser eller kontroller.
- Inspiser visuelt hver enkelt reagenskassett, diluent, lyseringsreagens og vaskereagens før bruk for å sikre at det ikke er tegn på lekkasje. Ikke bruk materialet til testing hvis det er tegn på lekkasje.
- **cobas omni** Lysis Reagent inneholder guanidintiocyanat, et potensielt farlig kjemikalium. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade.
- Sørg for at **cobas omni** Lysis Reagent, som inneholder guanidintiocyanat, ikke kommer i kontakt med natriumhypoklorittløsning (klorløsning). Denne blandingen kan produsere en svært giftig gass.
- Brukte kontrollkit har perforerte hetteglass med rester av reagens. Vær spesielt forsiktig under kassering, for å unngå søl og kontakt med reagens.
- **cobas**® TV/MG Kit, **cobas**® TV/MG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent og **cobas omni** Specimen Diluent inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Unngå at reagensene kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår, ellers kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl av reagensene.
- Sørg for at **cobas omni** Lysis Reagent, som inneholder guanidintiocyanat, ikke kommer i kontakt med natriumhypoklorittløsning (klorløsning). Denne blandingen kan produsere en svært giftig gass.
- Kast alle materialer som har vært i kontakt med prøver og reagenser, i henhold til nasjonalt, regionalt, og lokalt regelverk.

God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i angitte arbeidsområder.
- Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres. Bytt hansker mellom håndtering av prøver og **cobas**® TV/MG Kit, **cobas**® TV/MG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit og **cobas omni**-reagenser for å unngå kontaminering.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser og etter at hanskene er tatt av.
- Rengjør og desinfiser alle arbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natriumhypokloritt i destillert eller de-ionisert vann (fortynn klor til husholdningsbruk i forholdet 1:10). Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.
- Hvis det søles på **cobas**® 5800- eller **cobas**® 6800/8800-instrumentet, følg instruksjonene i brukerhjelpen og/eller brukerveiledningen for **cobas**® 5800 eller **cobas**® 6800/8800 Systems for å sørge for tilstrekkelig rengjøring og dekontaminering av instrumentoverflatene.

Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

Merk: Alle prøver og kontroller må behandles som om de er potensielt infeksjøs.

Prøvetaking

Endocervikale penselprøver tatt med **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginale penselprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen tatt med enten **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, urinprøver fra menn og kvinner tatt med **cobas®** PCR Urine Sample Kit og cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution kan brukes med **cobas®** TV/MG (se Tabell 11 for en liste over prøvetakingskitet). Følg instruksjonene for alle penselprøver og urinprøver i de respektive bruksanvisningene for prøvetakingskitet. Følg produsentens anvisninger for å ta cervikalprøver i PreservCyt® Solution.

Prøvetransport

Alle prøvetyper som er oppført i avsnittet “Prøvetaking”, kan transporteres ved 2–30 °C. TV/MG-prøver i **cobas®** PCR Media og PreservCyt® Solution må transporteres i samsvar med nasjonale, regionale, statlige og lokale forskrifter for transport av biologisk materiale.²⁰

Prøveoppbevaring

Tabell 13 Sammendrag av akseptable forhold for prøveoppbevaring før testing med **cobas®** TV/MG

Prøvetype	2–8 °C	15–30 °C
Prøver i cobas® PCR Media	12 måneder	12 måneder
i prøvetakingsenhet	90 dager	90 dager
PreservCyt® eller		
PreservCyt® avpipettert til sekundærrør	31 dager	31 dager

Merk: Prøver i PreservCyt® og **cobas®** PCR Media skal ikke fryses.

Urinprøver fra menn og kvinner

- Bruk kun **cobas®** PCR Urine Sample Kit til å ta urinprøver for **cobas®** TV/MG. **cobas®** TV/MG er ikke validert for bruk med annet urinprøvetakingsutstyr eller andre medietyper. Hvis **cobas®** TV/MG-analysen brukes med annet urinprøvetakingsutstyr eller andre medietyper, kan det føre til falskt negative, falskt positive og/eller ugyldige resultater.
- For å unngå krysskontaminering av prosesserte prøver skal det brukes andre korker for **cobas®** PCR Media Tubes med en annen farge (nøytral: se **Ytterligere materiell som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmåling for cobas® TV/MG**) på prøver etter prosessering.
- Toppen av væsknivået for urinprøver før testing må vises mellom de to svarte strekene på etikettvinduet på **cobas®** PCR Media-røret. Hvis væsknivået er over eller under disse strekene, er ikke prøven tatt riktig og kan ikke brukes for testing.
- Hvis ytterligere testing er påkrevd, må man sørge for at det er minst 1,2 ml prøve igjen i **cobas®** PCR Media-røret.

Endocervikale prøver og vaginalprøver

- Tilstedeværelse av mukus i endocervikale prøver og cervikalprøver kan forsinke prosesseringen grunnet koageldannelse. Prøver uten mukus anbefales for optimal testytelse. Bruk den store polyesterpenselen med vevet hode i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit eller tilsvarende utstyr for å fjerne cervikalsekreter og utflod før endocervikalprøven eller cervikalprøven tas.
- Bruk prøvepenselen med flosset hode i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit for å ta endocervikalprøver. Bruk kun polyesterpenselen med vevet hode i enten **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit for å ta vaginale penselprøver. **cobas®** TV/MG er ikke validert for bruk med andre prøvepensler eller medietyper. Hvis **cobas®** TV/MG-analysen brukes med andre prøvepensler eller medietyper, kan det føre til falskt negative, falskt positive og/eller ugyldige resultater.
- For å unngå krysskontaminering av prosesserte prøver skal det brukes andre korker for **cobas®** PCR Media Tubes med en annen farge (nøytral: se **Ytterligere materiell som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmåling for cobas® TV/MG**) på prøver etter prosessering.
- Alle penselprøver som inneholder en enkelt prøvepensel i **cobas®** PCR Media-røret, kan prosesseres direkte på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Prøvepenselen kan om ønskelig fjernes før prøverøret lastes inn i instrumentet, men da må man være ytterst forsiktig for å unngå krysskontaminering.
- En penselprøve som er riktig tatt, skal ha en enkelt prøvepensel med skaftet brutt ved delelinjen. Prøvepenselskaft som er brutt over delelinjen, vil virke lengre enn vanlig og kan også bli bøyd for å få plass i **cobas®** PCR Media-røret. Dette kan skape en blokkering i pipetteringssystemet, som igjen kan føre til tap av prøve, feil analyse-resultater og/eller mekanisk skade på instrumentet. Dersom en prøvepensel har et skaft som er brutt feil, må prøvepenselen tas ut før prøven behandles i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Vær forsiktig ved kassering av prøvepensler. Unngå sprut, og ikke la prøvepenselen komme i berøring med andre overflater, for å unngå kontaminering.
- Innkommende primære prøvepenselrør uten prøvepensel eller med to prøvepensler er ikke tatt i samsvar med instruksjonene i bruksanvisningen for det respektive prøvetakingskitet, og skal ikke analyseres.
- Av og til kan innkommende penselprøver inneholde for mye mukus, som kan føre til pipetteringsfeil (f.eks. koageldannelse eller andre blokkeringer) i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Før prøver som hadde klumper ved første behandling, kan testes på nytt, må prøvepenselen tas ut og kastes. Sett deretter ny kork på prøvene og vortex dem i 30 sekunder for å løse opp overflødig mukus.
- Penselprøver kan analyseres to ganger på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems mens prøvepenselen er i prøvetakingsrøret. Hvis ytterligere testing er påkrevd, eller hvis den første testen mislyktes på grunn av feil ved prøvepipettering (f.eks. klump eller annen blokkering), må prøvepenselen fjernes, og den resterende væsken må ha et minstevolum på 1,0 ml.

Prøver fra urinrørsåpningen

- Bruk kun polyesterpenselen med vevet hode i enten **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit for å ta prøver fra urinrørsåpningen. **cobas®** TV/MG er ikke validert for bruk med andre prøvepensler eller medietyper. Hvis **cobas®** TV/MG-analysen brukes med andre prøvepensler eller medietyper, kan det føre til falskt negative, falskt positive og/eller ugyldige resultater.
- For å unngå krysskontaminering av prosesserte prøver skal det brukes andre korker for **cobas®** PCR Media Tubes med en annen farge (nøytral: se **Ytterligere materiell som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmåling for cobas® TV/MG**) på prøver etter prosessering.
- Alle penselprøver fra urinrørsåpningen som inneholder en enkelt prøvepensel i **cobas®** PCR Media-røret, kan prosesseres direkte på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems så lenge volumet i prøvetakingsrøret er over 1,5 ml. Prøvepenselen kan om ønskelig fjernes før prøverøret lastes inn i instrumentet, men da må man være ytterst forsiktig for å unngå krysskontaminering.
- En penselprøve som er riktig tatt, skal ha en enkelt prøvepensel med skaftet brutt ved delelinjen. Prøvepenselskaft som er brutt over delelinjen, vil virke lengre enn vanlig og kan også bli bøyd for å få plass i **cobas®** PCR Media-røret. Dette kan skape en blokkering i pipetteringssystemet, som igjen kan føre til tap av prøve, feil analyse-resultater og/eller mekanisk skade på instrumentet. Dersom en prøvepensel har et skaft som er brutt feil, må prøvepenselen tas ut før prøven behandles i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Vær forsiktig ved kassering av prøvepensler. Unngå sprut, og ikke la prøvepenselen komme i berøring med andre overflater, for å unngå kontaminering.
- Innkommende primære prøvepenselrør uten prøvepensel eller med to prøvepensler er ikke tatt i samsvar med instruksjonene i bruksanvisningen for det respektive prøvetakingskitet, og skal ikke analyseres.
- Penselprøver fra urinrørsåpningen kan analyseres to ganger på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems mens prøvepenselen er i prøvetakingsrøret. Hvis ytterligere testing er påkrevd, eller hvis den første testen mislyktes på grunn av feil ved prøvepipettering (f.eks. klump eller annen blokkering), må prøvepenselen fjernes, og den resterende væsken må ha et minstevolum på 1,2 ml.

Cervikalprøver i PreservCyt® Solution

cobas® TV/MG er validert for bruk med cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. cobas® TV/MG er ikke validert for bruk med cervikalprøver som er tatt i andre medietyper. Hvis cobas® TV/MG-testen brukes med andre medietyper, kan det føre til falske negative, falske positive og/eller ugyldige resultater.

cobas® 5800 System

- cobas® 5800 System kan prosessere cervikalprøver i PreservCyt® Solution direkte fra deres primærrør med riktig strekkode eller fra et korrekt strekkodet cobas® PCR Media Secondary Tube (se cobas® 5800/6800/8800 System-avsnittet nedenfor for valgfri avpipetteringsinstruksjoner for cobas® 5800 System).
 1. Ta på rene hansker, og vortex primærhetteglasset med kork i **10 sekunder** umiddelbart **før** innmating.
 2. Ta av korken fra primærhetteglasset, og plasser på en Cell Collection Media-holder
- For innmating av primærhetteglass kreves det et minimumsvolum på 3,0 ml i primærrør med PreservCyt® Solution.

cobas® 5800/6800/8800 System

- Cervikalprøver i PreservCyt® Solution må avpipetteres i cobas® PCR Media Secondary Tubes på følgende måte, for prosessering på cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Klargjør et cobas® PCR Media Secondary Tube for hver PreservCyt®-prøve som skal testes.
 2. Ta på rene hansker, og vortex hvert primærhetteglass med PreservCyt®-prøve i 10 sekunder umiddelbart før overføring.
 3. Ta av korken på et primærhetteglass og overfør minst 1,0 ml, men høyst 4,0 ml, til det klargjorte strekkodede sekundærrøret fra trinn 1.
 - Vær alltid forsiktig når du overfører prøver fra primærrør til sekundærrør.
 - Bruk alltid en ny pipettespiss til hver prøve.
 - Bruk alltid pipetter med aerosolbarriere- eller "positive displacement"-spiss for å håndtere prøver.
 - For å unngå krysskontaminering skal det brukes andre korker med en annen farge (nøytral: se **Ytterligere materiell som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmating for cobas® TV/MG**) på disse prøvene etter prosessering.
 - Overfør røret til et rack hvis det skal testes etter kort tid, eller sett kork på sekundærrøret hvis røret ikke skal testes før senere.
 4. Sett ny kork på primærhetteglasset før du går videre til neste prøve. Oppbevar primærhetteglasset loddrett.
 5. Kun rack med rør uten kork skal innmates på systemene for TV/MG-testing.
- Alikvoter av den primære prøven må minst inneholde et volum på 1,0 ml.

Bruksanvisning

Merknader til prosedyren

- Ikke bruk **cobas®** TV/MG, **cobas®** TV/MG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit eller **cobas omni**-reagenser etter de respektive utløpsdatoene.
- Forbruksartikler skal ikke gjenbrukes. De er kun for engangsbruk.
- Sørg for at strekkodeetikettene på prøverørene vises gjennom åpningene på siden av prøveholderne. Se brukerhjelpen og/eller brukerhåndboken for **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems for informasjon om riktig spesifikasjon av strekkodeetiketter og tilleggsinformasjon om innmating av prøverør.
- Se brukerhjelpen og/eller brukerveiledningen for **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems for informasjon om riktig vedlikehold av instrumenter.

Kjøre cobas® TV/MG på cobas® 5800 System

cobas® TV/MG kan kjøres med et minste nødvendig prøvevolum på 1,0 ml for penselprøver og PreservCyt®-prøver, 1,2 ml for urinprøver i **cobas®** PCR Media Tube og 3,0 ml for PreservCyt®-prøver i primærhetteglass. Betjening av instrumentet beskrives i detalj i brukerhjelpen for **cobas®** 5800 System. Figur 1 nedenfor viser et sammendrag av prosedyren.

- Penselprøver og urinprøver skal være uten kork og skal lastes inn direkte i rack for prosessering på **cobas®** 5800 System.
- Du kan ta av korken fra PreservCyt®-prøver og kjøre fra primærhetteglass.
- PreservCyt®-prøver kan eventuelt avpipetteres til strekkodede 13 ml rundbunnede **cobas®** PCR Media Secondary Tubes for prosessering på **cobas®** 5800 System. Se instruksjonene for preparering i avsnittet “Cervikalprøver i PreservCyt® Solution”.
- En enkelt kjøring kan ha hvilken som helst kombinasjon av prøver (penselprøver, urinprøver og prøver i PreservCyt®), og hver prøve kan testes for enten TV/MG, TV eller MG.
- Prøver tatt i **cobas®** PCR Media eller PreservCyt® Solution skal prosesseres ved å velge prøvetypen fra brukergrensesnittet (UI) for **cobas®** TV/MG, som beskrevet i Tabell 14.

Tabell 14 Prøvetypevalg i brukergrensesnittet for **cobas®** TV/MG

Prøve		Type prøvetakingskit	Prosesseres som prøvetype
Kvinne	Vaginale penselprøver	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikale penselprøver	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
	Cervikalprøver	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mann	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
	Penselprøve fra urinrørsåpningen	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* For manuell og rackbasert bestilling: pass på å velge “Meatal Swab”, ikke “Swab”, som prøvetype for penselprøver fra urinrørsåpningen. Prøvetypen Swab omfatter kun: vaginale og endocervikale penselprøver.

Figur 1 cobas® TV/MG-testprosedyre på cobas® 5800 System

1	Logg på systemet.
2	Mat inn prøver i systemet. - For hver urinprøve eller penselprøve i cobas® PCR Media. - Ta av korken fra røret. - Overfør røret direkte til racket. - For hvert primærhetteglass med PreservCyt®-prøve: - Ved innmating av primærhetteglass: - Vortex i 10 sekunder. - Ta av korken fra hetteglasset - Overfør hetteglasset til racket - Ved innmating av sekundærrør: - Vortex i 10 sekunder. - Avpipetter minst 1 ml PreservCyt®-prøve til et cobas® PCR Media Secondary Tube - Overfør røret til racket. - Mat inn prøverack Kontroller at prøvene er godtatt i systemet Bestill tester. - Velg "Swab" for å bestille endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media. - Velg "Urine" for å bestille urinprøver fra menn og kvinner tatt i cobas® PCR Media. - Velg "Meatal Swab" for å bestille penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media. - Velg "PreservCyt" for å bestille PreservCyt® Solution (cervikalprøver). Velg testnavnet
3	Fyll på reagenser og forbruksartikler som anvist av systemet. - Mat inn testspesifikke reagenskassetter. - Mat inn kontrollminirack. - Mat inn prosesseringsspisser. - Mat inn elueringsspisser. - Mat inn prosesseringsbrett. - Mat inn mikrobørnnplater. - Mat inn væskeavfallsplater. - Mat inn MGP-reagenser. Etterfyll Specimen Diluent. Etterfyll Lysis Reagent. Etterfyll Wash Reagent.
4	Start analyseserien ved å velge knappen "Start processing" i brukergrensesnittet. Alle etterfølgende analyseserier starter automatisk hvis de ikke utsettes manuelt.
5	Gjennomgå og eksportere resultater.
6	Ta ut prøverørene. Sett om nødvendig kork på prøverør som oppfyller minstekravene til volum, og oppbevar dem for fremtidig bruk. Rengjør instrumentet: - Mat ut tomme testspesifikke reagenskassetter. - Mat ut tomme kontrollminirack. - Tøm mikrobørnnplateskuffen. - Tøm væskeavfall. - Tøm fast avfall.

Kjøre cobas® TV/MG på cobas® 6800/8800 Systems

cobas® TV/MG kan kjøres med et minste påkrevd prøvevolum på 1,0 ml for endocervikale og vaginale penselprøver og cervikalprøver i PreservCyt®, og med et volum på 1,2 ml for penselprøver fra urinrørsåpningen og urinprøver. Betjening av instrumentet beskrives i detalj i brukerhjelpen for cobas® 6800/8800 Systems. Figur nedenfor viser et sammendrag av prosedyren.

- Penselprøver fra kvinner, urinprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen skal være uten kork og kan lastes inn direkte i rack for prosessering på cobas® 6800/8800 Systems.
- Det er nødvendig å avpipettere cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Se instruksjonene for preparering i avsnittet “Cervikalprøver i PreservCyt® Solution”.
- En enkelt kjøring kan ha hvilken som helst kombinasjon av prøver (penselprøver, urinprøver, penselprøver fra urinrørsåpningen og prøver i PreservCyt®), og hver prøve kan testes med enten TV/MG, TV eller MG ASAPs.
- Prøver tatt i cobas® PCR Media eller PreservCyt® Solution skal prosesseres ved å velge prøvetypen fra brukergrensesnittet (UI) for cobas® TV/MG, som beskrevet i Tabell 15.

Tabell 15 Prøvetypevalg i brukergrensesnittet for cobas® TV/MG

Prøve		Type prøvetakingskit	Prosesseres som prøvetype
Kvinne	Vaginale penselprøver	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikale penselprøver	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Cervikalprøver	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mann	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit	Urine
	Penselprøve fra urinrørsåpningen	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Meatal Swab*

* For manuell og rackbasert bestilling: pass på å velge “Meatal Swab”, ikke “Swab”, som prøvetype for penselprøver fra urinrørsåpningen.

Prøvetyper Swab omfatter kun: vaginale og endocervikale penselprøver.

Figur 2 cobas® TV/MG-testprosedyre på cobas® 6800/8800 Systems

1	Logg på systemet. Trykk på Start for å klargjøre systemet. Bestill tester. • Velg "Swab" for å bestille endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media. • Velg "Urine" for å bestille urinprøver fra menn og kvinner tatt i cobas® PCR Media. • Velg "Meatal Swab" for å bestille penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media. • Velg "PreservCyt" for å bestille PreservCyt® Solution (cervikalprøver). • Velg testen
2	Fyll på reagenser og forbruksartikler som anvist av systemet. • Mat inn testspesifikke reagenskassetter. • Mat inn kontrollkassetter. • Mat inn pipettespisser. • Mat inn prosesseringsbrett. • Mat inn MGP-reagenser. • Mat inn mikrobrønnplater. • Etterfyll Specimen Diluent. • Etterfyll Lysis Reagent. • Etterfyll Wash Reagent.
3	Mat inn prøver i systemet. • For hver primær urinprøve, penselprøve eller penselprøve fra urinrørsåpningen i cobas® PCR Media. - o Ta av korken fra røret. - o Overfør røret direkte til racket. • For hvert primærhetteglass med PreservCyt®-prøve: - o Vortex i 10 sekunder. - o Avpipetter minst 1 ml av PreservCyt®-prøven i et 13 ml rundbunnet sekundærrør. - o Overfør røret til racket. • Mat inn prøveracket og racket for tilstoppede spisser i prøvforsyningsmodulen • Kontroller at prøvene er godtatt i overføringsmodulen.
4	Start analysering.
5	Gjennomgå og eksportere resultater.
6	Ta ut og sett kork på eventuelle prøverør som oppfyller minstekravene til volum, ved behov, og oppbevar dem for fremtidig bruk. Rengjør instrumentet: • Mat ut tomme kontrollkassetter. • Tøm mikrobrønnplateskuffen. • Tøm væskeavfall. • Tøm fast avfall.

Resultater

cobas® 5800 System og cobas® 6800/8800 Systems detekterer automatisk og differensierer TV og MG DNA samtidig i prøver og kontroller, viser testgyldighet, totale resultater og individuelle målresultater.

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 5800 System

- Én cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og én TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] må prosesseres minst hver 72. time eller med hver ny kitlot. Positive og/eller negative kontroller kan planlegges oftere basert på laboratorierutiner og/eller lokale forskrifter.
- Resultatene av kontrollene vises i cobas® 5800-programvaren i appen “Controls”.
- I cobas® 5800 System-programvaren og/eller rapporten må det kontrolleres for flagg for å sikre at de tilsvarende testresultatene er gyldige (se brukerhjelpen for x800 Data Manager for “Liste over flaggkoder”).
- Kontrollene er gyldige hvis ingen flagg vises for noen kontroller.
- Kontroller er merket med “Valid” i kolonnen “Control result” hvis alle mål for kontrollen er rapportert som gyldige. Kontroller er merket med “Invalid” i kolonnen “Control result” hvis et eller begge mål for kontrollen er rapportert som ugyldig.
- Kontroller merket med “Invalid” har et flagg i kolonnen “Flags”. Det står mer informasjon om hvorfor kontrollen er rapportert som ugyldig, inkludert flagginformasjon, i detaljvisningen. Hvis den positive kontrollen er ugyldig, må testing av den positive kontrollen og alle tilhørende prøver gjentas. Hvis den negative kontrollen er ugyldig, gjenta testing av alle kontrollene og alle tilhørende prøver.

Ugyldiggjøring av resultater utføres automatisk av cobas® 5800-programvaren basert på kontrollresultater.

MERK: cobas® 5800 System leveres med standardinnstillingen for kjøring av et sett kontroller (positiv og negativ) med hver analyseserie, men kan konfigureres til å kjøres sjeldnere, maksimalt hver 72. time basert på laboratorierutiner og/eller lokale forskrifter. Kontakt din lokale Roche-servicetekniker og/eller Roche teknisk support for å få mer informasjon.

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater fra cobas® 6800/8800 Systems

- Én cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og én TV/MG Positive Control [TV/MG (+) C] prosesseres med hver analyseserie av en bestilt resultattype.
- Sjekk for flagg og deres tilhørende resultater i cobas® 6800/8800-programvaren og/eller rapporten for å sikre at analyseserien er gyldig.
- Alle flagg beskrives i brukerhjelpen for cobas® 6800/8800 Systems.
- Analyseserien er gyldig hvis det ikke vises noen flagg for noen av kontrollene. Hvis analyseserien er ugyldig, må hele analyseserien testes på nytt.

Resultatene valideres automatisk av cobas® 6800/8800-programvaren avhengig av resultatene av den negative og positive kontrollen.

cobas® TV/MG på cobas® 5800 System

Resultatene av prøvene vises i cobas® 5800-programvaren i appen “Results”. Vis eksempler for cobas® TV/MG for cobas® 5800 System-programvaren Figur 3.

Figur 3 Eksempel på visning av cobas® TV/MG-resultater for cobas® 5800 System

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)

* Tabellen gjelder for alle prøvetyper som brukes.

** Resultatoversikten viser et flaggsymbol ved ugyldige resultater. Detaljerte flaggbeskrivelser er tilgjengelige i resultatdetaljene.

Kontroller hver enkelt prøve for flagg i cobas® 5800 System-programvaren og/eller rapporten. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- Prøver assosiert med gyldige kontroller vises som “Valid” i kolonnen “Control result”.
- Prøver assosiert med en underkjent kontroll vises som “Invalid” i kolonnen “Control result”.
- Hvis de tilhørende kontrollene for et prøveresultat er ugyldige, legges det til et spesifikt flagg for prøveresultatet som følger:
 - Q05D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig positiv kontroll
 - Q06D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig negativ kontroll
- Verdiene i kolonnen “Results” for enkelte prøveresultater skal tolkes som vist i Figur 4, Figur 5 og Figur 6 under.
- Hvis ett eller flere prøvemål er merket med “Invalid”, viser cobas® 5800-programvaren et flagg i kolonnen “Flags”. Det står mer informasjon om hvorfor ett eller flere prøvemål er rapportert som ugyldige, inkludert flagginformasjon, i detaljvisningen.
- Det kan bli rapportert ugyldige resultater for én eller flere målkombinasjoner med det bestilte TV/MG-resultatet, og disse rapporteres spesifikt for hver kanal. Se instruksjonene for gjentatt testing for den respektive prøvetypen.
- Testresultatene skal bare tolkes i sammenheng med opplysninger fra klinisk vurdering av pasienten og pasientanamnesen.

cobas® TV/MG på cobas® 6800/8800 Systems

Eksempler på resultater for cobas® TV/MG for cobas® 6800/8800 Systems vises i henholdsvis Figur 4, Figur 5 og Figur 6.

Figur 4 Eksempel på visning av cobas® TV/MG-resultater bestilt for TV/MG-resultat for cobas® 6800/8800 Systems

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

Figur 5 Eksempel på visning av cobas® TV-resultater for TV-resultat bestilt for cobas® 6800/8800 Systems

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	

Merk: Ingen resultater vises under Target 2 (Mål 2) fordi det er reservert for MG-resultater.

Figur 6 Eksempel på visning av cobas® MG-resultater for MG-resultat bestilt for cobas® 6800/8800 Systems

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

Merk: Ingen resultater vises under Target 1 (Mål 1) fordi det er reservert for TV-resultater.

For en gyldig analyseserie, sjekk hver enkelt prøve for flagg i cobas® 6800/8800-programvaren eller rapporten. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.
- Kolonnene “Valid” og “Overall Result” er ikke relevante (NA) for prøveresultater for cobas® TV/MG og er merket med “NA”. Verdiene som rapporteres i disse kolonnene, er ikke relevante, og har **ingen** innvirkning på gyldigheten av resultatene som rapporteres i de enkelte målresultatkolonnene.
- Rapporterte målresultater for enkeltprøver er gyldige med mindre de er angitt som “Invalid” i den aktuelle målresultatkolonnen.
- Det kan bli rapportert ugyldige resultater for én eller flere målkombinasjoner med det bestilte TV/MG-resultatet, og disse rapporteres spesifikt for hver kanal. Se instruksjonene for gjentatt testing for respektiv prøvetype.
- Testresultatene skal bare tolkes i sammenheng med opplysninger fra klinisk vurdering av pasienten og pasientanamnesen.

Tolkning av resultater

Resultatene og deres tilsvarende tolkning for deteksjon av TV og MG (Tabell 16), kun TV (Tabell 17) og kun MG (Tabell 18) vises nedenfor.

Tabell 16 cobas® TV/MG-resultater og tolkning av bestilt TV/MG-resultat

Resultat		Tolkning
TV Positive	MG Positive	Alle bestilte resultater var gyldige. Målsignal detektert for TV- og MG-DNA.
TV Positive	MG Negative	Alle bestilte resultater var gyldige. Målsignal detektert for TV-DNA. Ingen målsignal detektert for MG-DNA.
TV Negative	MG Positive	Alle bestilte resultater var gyldige. Ingen målsignal detektert for TV-DNA. Målsignal detektert for MG-DNA.
TV Negative	MG Negative	Alle bestilte resultater var gyldige. Ingen målsignal detektert for TV- eller MG-DNA.
TV Positive	Invalid	Ikke alle bestilte resultater var gyldige. Målsignal detektert for TV-DNA. TV-resultatet er gyldig. MG-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige MG-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve.
Invalid	MG Positive	Ikke alle bestilte resultater var gyldige. TV-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige TV-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve. Målsignal detektert for MG-DNA. MG-resultatet er gyldig.
TV Negative	Invalid	Ikke alle bestilte resultater var gyldige. Ingen målsignal detektert for TV-DNA. TV-resultatet er gyldig. MG-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige MG-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve.
Invalid	MG Negative	Ikke alle bestilte resultater var gyldige. TV-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige TV-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve. Ingen målsignal detektert for MG-DNA. MG-resultatet er gyldig.
Invalid	Invalid	Både TV- og MG-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige TV- og MG-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.

Tabell 17 cobas® TV/MG-resultater og tolkning av bestilt TV-resultat

Resultat	Tolkning
TV Positive	Det bestilte resultatet var gyldig. Målsignal detektert for TV-DNA.
TV Negative	Det bestilte resultatet var gyldig. Ingen målsignal detektert for TV-DNA.
Invalid	TV-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige TV-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve.

Tabell 18 cobas® TV/MG-resultater og tolkning av bestilt MG-resultat

Resultat	Tolkning
MG Positive	Det bestilte resultatet var gyldig. Målsignal detektert for MG-DNA.
MG Negative	Det bestilte resultatet var gyldig. Ingen målsignal detektert for MG-DNA.
Invalid	MG-resultatet er ugyldig. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige MG-resultater. Hvis resultatet fremdeles er ugyldig, skal det innhentes en ny prøve.

Testens begrensninger

- Dette produktet må kun brukes av personell som har fått opplæring i PCR-teknikker og i bruken av **cobas**® 5800 System eller **cobas**® 6800/8800 Systems.
- **cobas**® TV/MG er kun evaluert for bruk i kombinasjon med **cobas**® TV/MG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent og **cobas omni** Wash Reagent for bruk på **cobas**® 5800 System eller **cobas**® 6800/8800 Systems.
- Pålitelige resultater avhenger av riktige prosedyrer for prøvetaking, oppbevaring og håndtering av prøver.
- Produkter som inneholder karbomer(er), inkludert vaginale smøremidler, spekulungeler, kremer og geler, kan interferere med testen og skal ikke brukes under eller før urogenital prøvetaking. Se interferensresultater (Tabell 23) for ytterligere informasjon.
- **cobas**® TV/MG er validert for bruk med urin fra menn og kvinner, vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, vaginale penselprøver tatt av kliniker, penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av kliniker, samt endocervikale penselprøver, alle tatt i **cobas**® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Analysens ytelse er ikke fastslått for bruk med andre prøvetakingsmedier og/eller prøvetyper. Bruk av andre prøvetakingsmedier og/eller prøvetyper kan føre til falskt positive, falskt negative eller ugyldige resultater.
- **cobas**® TV/MG er ikke evaluert for pasienter yngre enn 14 år.
- Deteksjon av *T. vaginalis* og *M. genitalium* er avhengig av antall organismer som finnes i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoden, pasientfaktorer (dvs. alder, sykdomshistorikk, tilstedeværelse av symptomer), infeksjonsstadium og/eller infiserende *T. vaginalis*- og *M. genitalium*-stamme.
- Det anbefales at testing av urinprøver med **cobas**® TV/MG utføres basert på førstestrømsurin (definert som de første 10 til 50 ml av urinstrømmen). Effekten av andre variabler, som f.eks. førstestrøms- versus midtstrøms-prøve, etter utskylling osv., er ikke evaluert.
- Effekten av andre mulige variabler, som f.eks. utflod, tampongbruk, utskylling osv., samt prøvetakingsvariabler, er ikke evaluert.
- **cobas**® TV/MG er ikke evaluert for pasienter som behandles med antimikrobielle midler aktive mot TV eller MG, eller pasienter som har fått utført hysterektomi.
- Falskt negative eller ugyldige resultater kan forekomme som følge av polymerasehemming. Internkontrollen er inkludert i **cobas**® TV/MG-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyrisolasjon og PCR-amplifikasjon.
- Tilsetning av AmpErase-enzym i **cobas**® TV/MG Master Mix-reagenset muliggjør selektiv amplifikasjon av mål-DNA. Kontaminering av reagensene kan imidlertid bare unngås gjennom gode laboratorierutiner og ved å følge prosedyrene som er spesifisert i denne bruksanvisningen, nøye.
- Selv om det er sjelden, kan mutasjoner innenfor de høykonserverte regionene av det genomiske DNA-et for *T. vaginalis* eller det genomiske DNA-et for *M. genitalium* som dekkes av **cobas**® TV/MG-primere og/eller prober, føre til manglende evne til å detektere bakterien.
- På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk.

Evaluering av analytisk ytelse

Viktige ytelseskarakteristika utført på cobas® 6800/8800 Systems

Deteksjonsgrense (LoD)

Deteksjonsgrensen for cobas® TV/MG ble fastsatt ved å analysere serielle fortyndninger av to TV-stammer (RP – metronidazol-følsomme og CDC085 – metronidazol-resistente) og to ulike MG-stammer (MG37 og M30). Paneler med seks til sju konsentrasjonsnivåer pluss en blank ble testet over tre lot med cobas® TV/MG-testreagenser, over flere kjøring, dager, operatører og instrumenter.

LoD for TV var i området fra 0,02 celler/ml (TV-stammen CDC085 i penselprøver fra urinrørsåpningen til 0,16 celler/ml (RP-stammen i vaginal penselprøve).

LoD for MG var i området fra 0,3 kopier/ml (MG-stammen G37 i urin) til 3,2 kopier/ml (MG-stammen M30 i vaginal penselprøve).

Inklusivitet

Inklusiviteten for cobas® TV/MG ble bekreftet ved å teste åtte TV-stammer (*C-1:NIH, 123414, 129155-8, CDC337, NYH 209, PRA-98, 801805, BACT-053LR01*) og fem MG-stammer (SEA-1, M2288, M2300, M2321, M2341). Alle TV-stammer ble detektert ved eller under 0,16 celler/ml, og alle MG-stammer ble detektert ved eller under 3,2 kopier/ml.

Presisjon

Den interne presisjonen ble undersøkt ved å bruke et panel med TV- og MG-kulturer fortennet i en pool med negativ urin stabilisert i cobas® PCR Media, samt i konstruerte matrikser som tilsvarte vaginale penselprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media eller i cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Kilder til variabilitet ble undersøkt med et panel som besto av fire konsentrasjonsnivåer, ved bruk av tre lot med cobas® TV/MG-reagenser og to instrumenter over en tidsperiode på 12 dager og med til sammen 24 kjøring. En beskrivelse av presisjonspanelene og studiens ytelse i positivitetsrater vises i Tabell 19. Alle negative panelprøver testet negativt i studien. Analyse av standardavvik og prosentvis variasjonskoeffisient for Ct-verdiene fra gyldige tester utført på positive panelprøver (se Tabell 20 og Tabell 21) gav samlet CV (%) i området fra 1,5 % til 2,6 % for TV og fra 1,2 % til 4,9 % for MG.

Tabell 19 Sammendrag av presisjon innen laboratoriet

Målkonsentrasjon		N testet	N positive TV	N positive MG	Treffrate		95 % konfidensintervall			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Nedre grense	Øvre grense	Nedre grense	Øvre grense
Vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,06 celler/ml	1,2 kopier/ml	72	48	61	66,7 %	84,7 %	54,6 %	77,3 %	74,3 %	92,1 %
0,24 celler/ml	4,8 kopier/ml	71	69	70	97,2 %	98,6 %	90,2 %	99,7 %	92,4 %	100,0 %
0,73 celler/ml	14,4 kopier/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Målkonsentrasjon		N testet	N positive TV	N positive MG	Treffrate		95 % konfidensintervall			
							TV		MG	
TV	MG				TV	MG	Nedre grense	Øvre grense	Nedre grense	Øvre grense
Urin stabilisert i cobas® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,02 celler/ml	0,2 kopier/ml	72	44	53	61,1 %	73,6 %	48,9 %	72,4 %	61,9 %	83,3 %
0,07 celler/ml	0,8 kopier/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
0,20 celler/ml	2,5 kopier/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,01 celler/ml	0,1 kopier/ml	72	37	41	51,4 %	56,9 %	39,3 %	63,4 %	44,7 %	68,6 %
0,05 celler/ml	0,5 kopier/ml	72	71	69	98,6 %	95,8 %	92,5 %	100,0 %	88,3 %	99,1 %
0,16 celler/ml	1,6 kopier/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution										
Neg	Neg	72	0	0	0,0 %	0,0 %	0,0 %	5,0 %	0,0 %	5,0 %
0,03 celler/ml	0,3 kopier/ml	72	39	41	54,2 %	56,9 %	42,0 %	66,0 %	44,7 %	68,6 %
0,11 celler/ml	1,1 kopier/ml	72	69	68	95,8 %	94,4 %	88,3 %	99,1 %	86,4 %	98,5 %
0,33 celler/ml	3,3 kopier/ml	72	72	72	100,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %	95,0 %	100,0 %

Tabell 20 Samlede middelerverdier, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for syklusterskel, TV-positive paneler

Mål-konsentrasjon	Treff-rate	Gjennom-snitt Ct	Innen serie		Mellom serier		Mellom dager		Mellom instrumenter		Mellom lot		Totalt	
TV			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media														
0,06 celler/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 celler/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 celler/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
Urin stabilisert i cobas® PCR Media														
0,02 celler/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 celler/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 celler/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
Penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media														
0,01 celler/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 celler/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 celler/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
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution														
0,03 celler/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 celler/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 celler/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

Tabell 21 Samlede middelerverdier, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for syklusterskel, MG-positive paneler

Mål-konsentrasjon	Treff-rate	Gjennom-snitt Ct	Innen serie		Mellom serier		Mellom dager		Mellom instrumenter		Mellom lot		Totalt	
MG			SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Vaginale penselprøver tatt i cobas ® PCR Media														
1,2 kopier/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 kopier/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 kopier/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
Urin stabilisert i cobas ® PCR Media														
0,2 kopier/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 kopier/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 kopier/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
Penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas ® PCR Media														
0,1 kopier/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 kopier/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 kopier/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
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution														
0,3 kopier/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 kopier/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 kopier/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

Analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet

Et panel med 102 bakterier, sopp og virus, inkludert slike som er vanlig forekommende i den mannlige og kvinnelige urogenitalkanalen, ble testet med **cobas®** TV/MG for å vurdere analytisk spesifisitet. Organismene som er oppført i Tabell 22, ble spiket i konsentrasjoner på ca. 1×10^6 enheter/ml for bakterier og ca. 1×10^5 enheter/ml for virus i en pool med negativ urin stabilisert i **cobas®** PCR Media. Testingen ble utført med hver potensielt interfererende organisme ved fravær og tilstedeværelse av TV- og MG-mål (spiket ved ca. $3 \times \text{LoD}$). Ingen av de testede organismene interfererte med analysens ytelse ved å generere falskt positive resultater. Deteksjon av TV- og MG-mål ble ikke påvirket av de testede organismene, med unntak av *Trichomonas tenax* i konsentrasjonsnivåer $> 1\text{E}+04$ CFU/ml. *Trichomonas tenax* er en kommensal organisme i munnhulen.

Tabell 22 Mikroorganismer som ble testet for analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<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</i> subsp. <i>faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>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

Mikroorganisme	Konsentrasjon	Mikroorganisme	Konsentrasjon
<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 serogruppe B</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma primatum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma salivarium DNA</i>	1,0E+06 kopier/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
Cytomegalovirus	1,0E+05 IU/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Derxia gummosa</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Dientamoeba fragilis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus avium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rahnella aquatilis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Salmonella minnesota</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus MSSA NRS 164</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Giardia intestinalis</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1,0E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes simplex-virus type 1	1,0E+05 kopier/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
Herpes simplex-virus type 2	1,0E+05 kopier/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
Humant immunsviktvirus	1,0E+05 kopier/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,0E+06 CFU/ml
Humant papillomavirus type 16	1,0E+05 celler/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

* Nivå der det ikke ble observert noen interferens med TV-deteksjon, også testet ved 1,0E+06 CFU/ml, som viste interferens med TV, men ikke med MG.

Interferens

Virkningen av reseptfrie hygieneprodukter for kvinner som kan forekomme i urogenitale prøver (Tabell 23), ble evaluert. Testingen ble utført på en pool med kliniske og konstruerte prøver spiket med potensielle interferenter i nivåer som kan forventes ved normal bruk, og ved fravær og tilstedeværelse av TV- og MG-mål (spiket ved ca. $3 \times \text{LoD}$).

Reseptfrie hygieneprodukter for kvinner og reseptbelagte produkter som ble testet i urogenitale prøver, Metronidazole Vaginal Gel fra Sandoz, Replens™ og RepHresh™, gav falskt negative eller ugyldige resultater. Disse produktene inneholder karbomer(er). Produkter som inneholder karbomer(er), har blitt vist å gi falskt negative og ugyldige resultater. Tabell 23 er ikke en fullstendig liste over karbomerholdige produkter.

Tabell 23 Liste over substanser som ble testet for interferens i urogenitale prøver

Produktnavn		
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Monistat® Complete Care Itch Relief Cream	Yeast Gard Advanced
CVS tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Isedikk
Equate Vagicare Anti-Itch Cream	Norforms Suppositories	Azo Standard (kun urin)
Estrace	Premarin	RepHresh™ Clean Balance*
K-Y™ UltraGel (erstatte KY Silk E)	Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer*	Arilin Rapid vaginale stikkpiller**
Metronidazole Vaginal Gel fra Sandoz*	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray	Vagi Metro Cream**
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Vaginal Contraceptive Foam	Nidazea Gel**

* Metronidazole Vaginal Gel fra Sandoz, Replens™ og RepHresh™ viste interferens ved nivåer som potensielt kan finnes i kliniske prøver.

** Produkter som inneholder metronidazol, men som ikke viste interferens, i motsetning til Metronidazole Vaginal Gel fra Sandoz.

Endogene substanser som kan forekomme i urogenitale prøver, ble testet for interferens. Testingen ble utført på en pool med kliniske og konstruerte prøver spiket med potensielle interferenter i forhøyede nivåer, og ved fravær og tilstedeværelse av TV- og MG-mål (spiket ved ca. $3 \times \text{LoD}$).

Ingen av de testede substansene interfererte med analysens ytelse ved å generere falskt negative eller falskt positive resultater. Nivåene av endogene substanser som tolereres av analysen for alle prøvetyper, vises i Tabell 24.

Tabell 24 Sammendrag av konsentrasjoner av endogene substanser som ikke viste interferens

Interferent	Endocervikale penselprøver	Penselprøve fra urinrørsåpningen	Cervikalprøver	Urin
Albumin (% vekt/volum)	N/A	N/A	N/A	0,5 %
Bilirubin (% vekt/volum)	N/A	N/A	N/A	1,0 %
Mucus*	tilstedeværende	tilstedeværende	tilstedeværende	tilstedeværende
Glukose (% vekt/volum)	N/A	N/A	N/A	1,0 %
Mononukleære celler fra perifert blod	1,0E+06 celler/ml	N/A	1,0E+06 celler/ml	1,0E+06 celler/ml
pH (surt og alkalisk)	N/A	N/A	N/A	pH 4 og pH 9
Sæd	22 mg/ml	20 mg/ml	4 mg/ml	13 mg/ml
Fullblod (% volum/volum)	10 %	N/A	10 %	10 %

* Én mukuspenselprøve per prøve som gjenspeiler maksimumsnivået som kan finnes i en pasientprøve.

Kompetitiv hemming

For å vurdere kompetitiv hemming mellom TV og MG, ble prøver av hver prøvetype (penselprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen i **cobas**® PCR Media, urin stabilisert i **cobas**® PCR Media og cervikalprøver i PreservCyt® Solution) testet. Lave og moderate konsentrasjoner av ett mål ble blandet med svært høye konsentrasjoner av det motsatte målet. Lave og moderate konsentrasjoner ble definert som henholdsvis $\sim 1 \times \text{LoD}$ og $\sim 3 \times \text{LoD}$, og høye konsentrasjoner ble definert som konsentrasjoner som gav et signal større enn i 95 % av kliniske prøver som var positive for målet.

Testresultatene viste at når MG var til stede i en høy konsentrasjon, så ble TV detektert i alle prøvetyper, i både lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) og moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer. Resultatene viste også at når TV var til stede i en høy konsentrasjon, så ble MG detektert i alle prøvetyper, i både lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) og moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer.

Systemfeil

Prøvene som ble testet i systemfeilstudien, var en pool med negativ urin stabilisert i **cobas**® PCR Media, samt konstruerte matrikser tilsvarende vaginale penselprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i **cobas**® PCR Media eller cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution, spiket med både TV- og MG-mål i en konsentrasjon på ca. $3 \times \text{LoD}$ av det respektive målet og den respektive matriksen. Resultatene av denne studien fastslo at alle replikater var gyldige og positive for TV og MG, noe som gav en systemfeilfrekvens på 0 %. Det tosidige, eksakte 95 % konfidensintervallet var 0 % for nedre grense og 3,6 % for øvre grense [0 %: 3,6 %].

Krysskontaminering

Det ble gjennomført studier for å evaluere potensiell krysskontaminering på **cobas**® 6800/8800 Systems ved bruk av **cobas**® TV/MG. Krysskontaminering kan gi falske positive resultater. I denne ytelsesstudien ble krysskontamineringsraten fra prøve til prøve for **cobas**® TV/MG bestemt til 0,7 % (4/576) for TV og 0,0 % (0/480) for MG da vekselvis svært høyt positive og negative prøver ble testet i flere analyseserier. Prøver preparert i **cobas**® PCR Media og PreservCyt® Solution ble testet. Høyt positive prøver i studien ble preparert til å generere en Ct-verdi som overskrider 95 % eller mer av signalet som ble oppnådd fra prøver fra smittede pasienter i den tiltenkte populasjonen. Sannsynligheten for å påtreffe slike prøver ved rutinemessig bruk av **cobas**® TV/MG er proporsjonal med TV-prevalensen i testpopulasjonen. Derfor vil krysskontamineringsraten fra prøve til prøve for TV ved rutinemessig bruk av **cobas**® TV/MG sannsynligvis være mindre enn $0,7 \% \times 5 \% \times \text{TV-prevalensen i testpopulasjonen}$. Med en prevalens på 8,1 %¹ blant kvinnelige pasienter vil krysskontamineringsraten være $0,7 \% \times 5 \% \times 8,1 \% = 0,003 \%$.

Klinisk ytelse ved bruk av kliniske prøver

Ytelsen til cobas® TV/MG for *T. vaginalis* ble sammenlignet med en sammensatt referansemethode som besto av Hologic Aptima® TV-analysen og to laboratorieutviklede PCR-tester, som hver var rettet mot genomregioner av TV som er forskjellige fra cobas® TV/MG. Ved bruk av “to av tre”-regelen ble infeksjonsstatus definert for følgende prøvetyper for hver person:

- Endocervikale penselprøver i cobas® PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av kliniker) i cobas® PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av pasienten) i cobas® PCR Media
- Urin fra kvinner stabilisert i cobas® PCR Media
- Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution

Totalt 412 testpersoner ble innmeldt fra flere sentre i Tyskland, Ukraina og USA. Resultatene vises i Tabell 25.

Tabell 25 Sensitivitet og spesifisitet for TV med cobas® TV/MG i prøver fra kvinner

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % KI
Endocervikale penselprøver	Sensitivitet	100 % (22/22)	84,6–100 %
	Spesifisitet	99,2 % (387/390)	97,8–99,8 %
Vaginal penselprøve – kombinert	Sensitivitet	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Spesifisitet	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
CC – Vaginale penselprøver	Sensitivitet	100 % (14/14)	76,8–100 %
	Spesifisitet	100 % (208/208)	98,2–100 %
SC – Vaginale penselprøver	Sensitivitet	100 % (11/11)	71,5–100 %
	Spesifisitet	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urin fra kvinner	Sensitivitet	100 % (25/25)	86,3–100 %
	Spesifisitet	99,7 % (386/387)	98,6–100 %
PreservCyt®	Sensitivitet	100 % (23/23)	85,2–100 %
	Spesifisitet	99,5 % (387/389)	98,2–99,9 %

CC = tatt av kliniker; SC = tatt av pasienten

Merk: Det er ingen statistisk signifikante forskjeller mellom resultater fra vaginale penselprøver tatt av pasienten og vaginale penselprøver tatt av kliniker.

I tillegg ble resultatene fra cobas® TV/MG sammenlignet direkte med resultatene fra Hologic Aptima® TV-analysen (Tabell 26).

Tabell 26 Korrelasjon mellom TV for cobas® TV/MG og Hologic Aptima® TV-analysen

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas + / Aptima -	cobas - / Aptima +
Endocervikale penselprøver	20	378	5	9
Vaginale penselprøver	24	383	2	3
Urin fra kvinner	26	386	0	0
PreservCyt®	21	386	4	1
Alle prøver til sammen	91	1533	11	13

Con = samsvarende; + = Positive; - = Negative.

Da de 24 prøvene som gav avvikende resultater med **cobas**® TV/MG og Hologic Aptima® TV-analysen, ble testet med en annen PCR-test, ble det generert 18 resultater som samsvarte med **cobas**® TV/MG (inkludert alle 13 cobas-/Aptima+ og 5 av 11 cobas+/Aptima-) og 6 resultater som samsvarte med Hologic Aptima® TV-analysen (alle cobas+/Aptima-).

Ytelsen til **cobas**® TV/MG for *T. vaginalis* i urin fra menn stabilisert i **cobas**® PCR Media ble sammenlignet med en sammensatt referansemethode, som besto av Xpert TV-analysen og to laboratorieutviklede PCR-tester, som hver var rettet mot genomregioner av TV som er forskjellige fra **cobas**® TV/MG. Ved bruk av “to av tre”-regelen ble infeksjonsstatus definert for hver person.

Totalt 424 testpersoner ble innmeldt fra flere sentre i Tyskland, Ukraina og USA. Resultatene vises i Tabell 27.

Tabell 27 Sensitivitet og spesifisitet for TV med **cobas**® TV/MG i urinprøver fra menn

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % KI
Urin fra menn	Sensitivitet	100 % (6/6)	54,1–100 %
	Spesifisitet	99,3 % (415/418)	97,9–99,9 %

I tillegg ble **cobas**® TV/MG-resultatene sammenlignet direkte med resultatene med Xpert TV-analysen (Tabell 28).

Tabell 28 Korrelasjon mellom TV for **cobas**® TV/MG og Xpert TV-analysen

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	cobas + / Xpert -	cobas - / Xpert +
Urin fra menn	5	415	4	0

Con = samsvarende; + = Positive; - = Negative.

Ytelsen til **cobas**® TV/MG i penselprøver fra urinrørsåpningen (tatt av kliniker og tatt av pasienten) ble sammenlignet med ytelsen i urinprøver for hver person.

Totalt 424 testpersoner ble innmeldt fra flere sentre i Tyskland, Ukraina og USA.

Resultatene vises i Tabell 29 og Tabell 30. Samlet prosentvis samsvar var 96,7 %.

Tabell 29 Sammendrag av resultater for korrelasjon for TV mellom penselprøver fra urinrørsåpningen og urinprøver ved bruk av **cobas**® TV/MG

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>			
	Con +	Con -	MS + / UR -	MS - / UR +
Penselprøver fra urinrørsåpningen – kombinert	8	402	13	1
CC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	4	206	5	0
SC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	4	196	8	1

Con = Samsvarende; MS = Penselprøve fra urinrørsåpningen; UR = Urin; + = Positiv; - = Negativ; CC = Tatt av kliniker; SC = Tatt av pasienten

Tabell 30 Samsvarsberegninger for korrelasjon for TV mellom penselprøver fra urinrørsåpningen og urinprøver ved bruk av **cobas®** TV/MG

Prøvetype	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
		Resultat (%)	95 % KI
Penselprøver fra urinrørsåpningen – kombinert	PPA	88,9 % (8/9)	51,8–99,7 %
	NPA	96,9 % (402/415)	94,7–98,3 %
	OPA	96,7 % (410/424)	94,5–98,2 %
CC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	PPA	100 % (4/4)	39,8–100 %
	NPA	97,6 % (206/211)	94,6–99,2 %
	OPA	97,7 % (210/215)	94,7–99,2 %
SC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	PPA	80,0 % (4/5)	28,4–99,5 %
	NPA	96,1 % (196/204)	92,4–98,3 %
	OPA	95,7 % (200/209)	92,0–98,0 %

PPA = positivt prosentvis samsvar; NPA = negativt prosentvis samsvar; OPA = samlet prosentvis samsvar; CC = tatt av kliniker; SC = tatt av pasienten.

Merk: Det er ingen statistisk signifikante forskjeller mellom resultater fra penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av pasienten og tilsvarende prøver tatt av kliniker.

Ytelsen til **cobas®** TV/MG for *M. genitalium* ble sammenlignet med en sammensatt referansemethode som besto av Hologic Aptima® MG-analysen og to laboratorieutviklede PCR-tester, som hver var rettet mot genomregioner av MG som er forskjellige fra **cobas®** TV/MG. Ved bruk av “to av tre”-regelen ble infeksjonsstatus definert for følgende prøvetyper for hver person:

- Endocervikale penselprøver i **cobas®** PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av kliniker) i **cobas®** PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av pasienten) i **cobas®** PCR Media
- Urin fra menn og kvinner stabilisert i **cobas®** PCR Media
- Penselprøver fra urinrørsåpningen (tatt av kliniker) i **cobas®** PCR Media
- Penselprøver fra urinrørsåpningen (tatt av pasienten) i **cobas®** PCR Media
- Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution

Totalt 836 testpersoner ble innmeldt fra flere sentre i Tyskland, Ukraina og USA. Resultatene vises i Tabell 31.

Tabell 31 Sensitivitet og spesifisitet for MG for cobas® TV/MG

Prøvetype	<i>Mycoplasma genitalium</i>		
		Resultat (%)	95 % KI
Endocervikale penselprøver	Sensitivitet	100 % (16/16)	79,4–100 %
	Spesifisitet	99,0 % (392/396)	97,4–99,7 %
Vaginal penselprøve – kombinert	Sensitivitet	96,2 % (25/26)	80,4–99,9 %
	Spesifisitet	99,0 % (382/386)	97,4–99,7 %
CC – Vaginale penselprøver	Sensitivitet	100 % (15/15)	78,2–100 %
	Spesifisitet	98,6 % (204/207)	95,8–99,7 %
SC – Vaginale penselprøver	Sensitivitet	90,9 % (10/11)	58,7–99,8 %
	Spesifisitet	99,4 % (178/179)	96,9–100 %
Urin fra kvinner	Sensitivitet	100 % (26/26)	86,8–100 %
	Spesifisitet	97,7 % (377/386)	95,6–98,9 %
Urin fra menn	Sensitivitet	100 % (39/39)	91,0–100 %
	Spesifisitet	98,7 % (380/385)	97,0–99,6 %
Penselprøver fra urinrørsåpningen – kombinert	Sensitivitet	100 % (21/21)	83,9–100 %
	Spesifisitet	98,3 % (396/403)	96,5–99,3 %
CC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	Sensitivitet	100 % (8/8)	63,1–100 %
	Spesifisitet	98,1 % (203/207)	95,1–99,5 %
SC – Penselprøve fra urinrørsåpningen	Sensitivitet	100 % (13/13)	75,3–100 %
	Spesifisitet	98,5 % (193/196)	95,6–99,7 %
PreservCyt®	Sensitivitet	91,3 % (21/23)	72,0–98,9 %
	Spesifisitet	99,0 % (385/389)	97,4–99,7 %

CC = tatt av kliniker; SC = tatt av pasienten

Merk: Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom resultater fra vaginale penselprøver og penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av pasienten og samme prøver tatt av kliniker.

I tillegg ble resultatene fra cobas® TV/MG sammenlignet direkte med resultatene fra Hologic Aptima® MG-analysen (Tabell 32).

Tabell 32 Korrelasjon mellom MG for cobas® TV/MG og Hologic Aptima® MG-analysen

Prøvetype	<i>Mycoplasma genitalium</i>			
	Con +	Con -	cobas + / Aptima -	cobas - / Aptima +
Endocervikale penselprøver	20	383	0	9
Vaginale penselprøver	27	374	2	9
Urin fra kvinner	30	373	5	4
Urin fra menn	41	375	3	5
Penselprøve fra urinrørsåpningen	26	384	2	12
PreservCyt®	25	381	0	6
Alle prøver til sammen	169	2270	12	45

Con = samsvarende; + = Positive; - = Negative.

Da de 57 prøvene som gav avvikende resultater med **cobas®** TV/MG og Hologic Aptima® MG-analysen, ble testet med en annen PCR-test, ble det generert 50 resultater som samsvarte med **cobas®** TV/MG (inkludert alle 45 cobas-/Aptima+ og 5 av 12 cobas+/Aptima-) og 7 resultater som samsvarte med Hologic Aptima® MG-analysen (alle cobas+/Aptima-).

Systemekvivalens

Systemekvivalens for **cobas®** 5800, **cobas®** 6800 og **cobas®** 8800 Systems ble vist via ytelsesstudier. Resultatene som presenteres i bruksanvisningen, støtter ekvivalent ytelse for alle systemer.

Tilleggsinformasjon

Viktige analysefunksjoner

Prøvetyper	• Endocervikale penselprøver tatt i cobas® PCR Media • Vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media • Vaginale penselprøver tatt av pasienten i cobas® PCR Media • Penselprøver fra urinrørsåpningen tatt i cobas® PCR Media • Penselprøver fra urinrørsåpningen tatt av pasienten i cobas® PCR Media • Urin fra menn og kvinner stabilisert i cobas® PCR Media • Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution
Mengde nødvendig/prosessert prøve	• $\geq 1000 \mu\text{l}$ påkrevd i prøverør for penselprøver, instrumentet prosesserer $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1000 \mu\text{l}$ påkrevd i prøverør for prøver i PreservCyt®, instrumentet prosesserer $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1200 \mu\text{l}$ påkrevd i prøverør for penselprøver fra urinrørsåpningen, instrumentet prosesserer $850 \mu\text{l}$ • $\geq 1200 \mu\text{l}$ påkrevd i prøverør for urinprøver, instrumentet prosesserer $850 \mu\text{l}$ • På cobas® 5800 System: $\geq 3000 \mu\text{l}$ påkrevd i prøverør for PreservCyt®-prøver i primærrør, instrumentet prosesserer $400 \mu\text{l}$
Testvarighet	• $< 3,5$ timer til første resultat

Symboler

Følgende symboler brukes ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabell 33 Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

Age/DOB	Alder eller fødselsdato		Utstyr ikke for pasientnær testing	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene.
	Tilleggsprogramvare		Utstyr ikke for selvtesting	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Angitt område (kopier/mL)		Distributør (Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)	Site	Sted
Assigned Range [IU/mL]	Angitt område (IU/mL)		Skal ikke brukes om igjen	Procedure Standard	Standardprosedyre
EC REP	Autorisert representant i EU		Kvinne	STERILE EO	Sterilisert med etylenoksid
	Strekкодedataark		Kun for evaluering av IVD-ytelse		Oppbevares på et mørkt sted
LOT	Lotnummer	GTIN	Globalt handelsnummer		Temperaturbegrensning
	Biologisk risiko		Importør		Testdefinisjonsfil
REF	Katalognummer	IVD	In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr		Denne siden opp
	CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE-merking av <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	LLR	Nedre grense for akseptområdet	Procedure UltraSensitive	UltraSensitive-prosedyre
Collect Date	Prøvetakingsdato		Mann	UDI	Unik utstyrs-ID
	Vennligst se brukerhjelpen		Produsent	ULR	Øvre grense for akseptområdet
	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester	CONTROL -	Negativ kontroll	Urine Fill Line	Fyllestrek for urin
CONTENT	Innhold i kitet		Ikke-steril	Rx Only	Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.
CONTROL	Kontroll		Pasientnavn		Utløpsdato
	Produksjonsdato		Pasientnummer		
	Utstyr for pasientnær testing		Riv av her		
	Utstyr for selvtesting	CONTROL +	Positiv kontroll		
		QS copies / PCR	QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater.		

Teknisk support

For teknisk support/assistanse, kontakt din lokale Roche-representant:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Produsent og importør

Tabell 34 Produsent og importør



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



Laget i USA

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemerker og patenter

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

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanser

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.

Dokumentrevisjon

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Første utgivelse.

Sammendraget av sikkerhets- og ytelsesrapporten finner du på følgende lenke: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>