



cobas[®] CT/NG

Kvalitativ nukleinsyretest til brug på cobas[®] 5800/6800/8800-systemerne

Til *in vitro*-diagnostik brug

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Til brug på cobas[®] 5800-systemet

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Til brug på cobas[®] 6800/8800-systemerne

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 eller

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 eller

P/N: 09051953190

Indholdsfortegnelse

Anvendelse	5
Oversigt og forklaring af testen	5
Reagenser og materialer	8
cobas® CT/NG-reagenser og -kontroller	8
cobas® omni-reagenser til prøveforberedelse	9
Krav til opbevaring af reagenser	10
Krav til håndtering af reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne	10
Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800/6800/8800-systemerne	11
Påkrævede instrumenter og software	12
Yderligere påkrævede materialer til prøvetagning for cobas® CT/NG	13
Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG.....	13
Krav til forholdsregler og håndtering	14
Advarsler og forholdsregler	14
Håndtering af reagenser	15
God laboratoriepraksis	15
Indsamling, transport og opbevaring af prøver	16
Prøvetagning	16
Transport af prøver	16
Opbevaring af prøver	16
Urinprøver fra mænd og kvinder	16
Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver	17
Cervikale prøver i PreservCyt® Solution.....	18
cobas® 5800-systemet	18
cobas® 5800/6800/8800-systemerne	18
Brugsanvisning	19
Procedurebemærkninger.....	19
Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 5800/6800/8800-systemer	19

Resultater	23
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere	23
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4.....	23
Fortolkning af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere	24
Fortolkning af resultater på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4.....	25
Fortolkning af resultater for cobas® 5800/6800/8800-systemer	27
Begrænsninger ved procedurerne	28
Evaluering af ikke-klinisk performance	30
Systemækvivalens	30
Vigtige egenskaber for performance.....	30
Detektionsgrænse (LoD).....	30
Præcision.....	30
Analytisk specificitet/krydsreaktivitet.....	32
Interferens.....	34
Kompetitiv hæmning	36
Systemfejlfrekvens	36
Krydskontaminering	36
Evaluering af klinisk performance.....	37
Metodekorrelation for prospektiv prøvetagning	37
Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af urogenitale prøver.....	39
Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af ekstragenitale prøver	41
Resultater	42
Urogenitale prøver – Klinisk undersøgelse.....	42
Ekstragenitale prøver – Klinisk undersøgelse	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Performanceresultater	47
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver.....	51

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Performanceresultater.....	53
Referenceværdier for urogenitale prøver	55
Prævalens	55
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater.....	56
Referenceværdier for ekstragenitale prøver.....	57
Prævalens	57
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater.....	57
Frekvensfordeling for cyklustærskel.....	60
Yderligere oplysninger.....	63
Vigtige analysefunktioner	63
Symboler	64
Teknisk support.....	65
Producent og importør	65
Varemærker og patenter	65
Copyright.....	65
Referencer.....	66
Dokumentrevision	68

Anvendelse

cobas® CT/NG til brug på **cobas® 5800/6800/8800**-systemerne er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test, der anvender real-time PCR (Polymerase Chain Reaction) til direkte påvisning af *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA i urin fra mænd og kvinder, vaginale podeprøver indsamlet af patient vejledt af klinisk personale, vaginale podeprøver, endocervikale podeprøver, orofaryngeale (hals) podeprøver og anorektale podeprøver indsamlet af klinisk personale, der alle er indsamlet i **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Denne test er beregnet som en hjælp til diagnosticering af klamydia-relaterede og gonorrøiske sygdomme hos både symptomatiske og symptomfrie personer.

Oversigt og forklaring af testen

Baggrund

Infektion med CT er den hyppigste bakterielle årsag til seksuelt overførte sygdomme i verden med ca. 89,1 millioner årlige tilfælde.¹ *C. trachomatis* er den hyppigst rapporterede seksuelt overførte bakterielle sygdom i USA^{1,2}, og forekomsten er størst hos personer på ≤ 24 år.³ I 2013 blev der rapporteret om i alt 1.401.906 tilfælde af infektion med *C. trachomatis* til CDC svarende til en frekvens på 446,6 tilfælde pr. 100.000 personer.³

CT er en gramnegativ, ikke-motil, obligat intracellulær bakterie med en unik bifasisk livscyklus.¹ CT forårsager en række forskellige infektioner, herunder urethritis, cervicitis, proctitis, conjunctivitis, endometritis og salpingitis. Hvis infektionen ikke behandles, kan den fortsætte til livmoderen, æggelederne og æggestokkene og forårsage underlivsbetændelse (PID), ektopisk graviditet og TFI (*Tubal Factor Infertility*). Reiters syndrom (urethritis, conjunctivitis, arthritis og mukokutane læsioner) er også associeret med genital CT-infektion.¹ Mange infektioner er symptomfrie, og et stort antal inficerede patienter søger derfor muligvis ikke lægehjælp.⁴ Patienter bliver ofte inficerede igen, hvis deres sexpartnere ikke behandles. Børn, der fødes af smittede mødre, kan udvikle conjunctivitis, pharyngitis og pneumoni. De fremherskende symptomer hos mænd og kvinder er en øget mængde udflåd og dysuri. Kvinder kan også opleve uregelmæssige blødninger fra livmoderen.¹

Diagnosen urogenital infektion med *C. trachomatis* hos kvinder bestemmes ved test af den første del af urinen eller indsamling af podeprøver fra endocervix eller vagina. Diagnosen urinrørsinfektion med *C. trachomatis* hos mænd kan bestemmes med en uretral podeprøve eller en prøve fra den første del af urinen. Nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) er de mest sensitive test for disse prøver og anbefales derfor til påvisning af *C. trachomatis*-infektion.⁵ Anorektal og orofaryngeal *C. trachomatis*-infektion hos personer, der har analt eller oralt samleje, kan diagnosticeres ved test på det anatomiske eksponeringssted.

Årlig screening for CT af alle seksuelt aktive kvinder på < 25 år anbefales, og screening af ældre kvinder anbefales, hvor der forekommer en øget infektionsrisiko (f.eks. for personer, der har fået ny sexpartner, har mere end én sexpartner, har en sexpartner, som har andre sideløbende partnere, eller har en sexpartner, der har en seksuelt overført infektion).⁶ Det er påvist, at klamydia-screeningsprogrammer reducerer forekomsten af PID hos kvinder.^{7,8} Selvom der ikke er afgørende beviser til understøttelse af rutinemæssig screening af seksuelt aktive unge mænd for CT, pga. en relativ mangel på gennemførlige, virkningsfulde og omkostningseffektive undersøgelser, bør man dog overveje at screene seksuelt aktive unge mænd i kliniske omgivelser, hvor der er en høj forekomst af klamydia (f.eks. på ungdomsklinikker, korrektionsanstalter og STD-klinikker) eller i populationer med en stor infektionsforekomst (f.eks. for mænd, der har sex med mænd (MSM)).^{2,6} Det primære fokus for indsatsen med screening for klamydia blandt kvinder bør være at detektere klamydia, forebygge komplikationer og teste samt behandle deres partnere, hvorimod den målrettede klamydia-screening af mænd

kun bør overvejes, hvor der er ressourcer til dette, hvor forekomsten er høj, og hvor en sådan screening ikke obstruerer indsatsen med screening for klamydia blandt kvinder.^{9,10} Der kan være indikation for hyppigere screening af nogle kvinder (f.eks. unge kvinder) eller bestemte mænd (f.eks. MSM).²

NG er det ætiologiske stof i gonorré. NG er cytochromoxidase-positive, ikke-motile, ikke-spordannende gramnegative diplokokker. I USA skønnes der at forekomme 820.000 nye *N. gonorrhoeae*-infektioner hvert år.¹¹ Gonorré er den næstmest almindelige rapporterede smitsomme sygdom.³ Der er adskillige kliniske manifestationer af NG-infektioner.⁴ Hos mænd viser akut urethritis sig efter en inkubationsperiode på 1-10 dage med udflåd fra urinrøret og dysuri. Kun en lille andel af mænd forbliver symptomfrie uden tegn på urethritis.¹² Akut epididymitis er den mest almindelige komplikation, særligt blandt unge mænd. Hos kvinder er det primære infektionssted endocervix. Der er en høj forekomst af co-infektioner med CT, *Trichomonas vaginalis* og vaginose. Mange kvinder forbliver symptomfrie og søger derfor ikke lægehjælp. Hos symptomatiske kvinder kan der forekomme en øget mængde udflåd, dysuri og blødning mellem menstruationerne.¹³ Underlivsbetændelse (PID) kan forekomme hos 10-20 % af kvinderne i kombination med endometritis, salpingitis, tubo-ovariel absces, peritonitis pelvis og perihepatitis.¹⁴ Underlivsbetændelse kan resultere i ardannelse i æggelederne, hvilket kan medføre infertilitet og ektopisk graviditet. Andre områder, som kan smittes med en gonorroisk infektion, er rectum, pharynx samt conjunctiva, og sygdommen viser sig i mindre grad som en dissemineret gonorroisk infektion. Børn af smittede mødre kan udvikle conjunctivitis.

Årlig screening for *N. gonorrhoeae*-infektion anbefales for alle seksuelt aktive kvinder på < 25 år og ældre kvinder, hvor der forekommer en øget infektionsrisiko (f.eks. for dem, der har fået ny sexpartner, har mere end én sexpartner, har en sexpartner, som har andre sideløbende partnere, eller har en sexpartner, der har en seksuelt overført infektion).⁶ Andre risikofaktorer inkluderer inkonsekvent brug af kondom blandt personer med flere sexpartnere, tidligere eller sameksisterende seksuelt overførte infektioner og udveksling af sex for penge eller stoffer.² Ud over screening for urinrørsinfektion anbefaler CDC også brugen af nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) til rutinemæssig årlig screening af mænd, der har sex med mænd (MSM), for anorektal eller oral infektion.⁵

Begrundelse for CT/NG-test

Nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) er den anbefalede metode til screening for CT og NG.¹⁵ For kvinder er en vaginal pondeprøve den anbefalede prøvetype, mens den første del af urinen anbefales for mænd. Alternative acceptable prøvetyper for kvinder inkluderer en endocervikal pondeprøve, når der er indikation for en bækkenundersøgelse, eller en prøve af den første del af urinen. En urinprøve vil dog muligvis detektere op til 10 % færre infektioner ift. vaginale og endocervikale pondeprøver. Ud over urin kan en uretral pondeprøve også være acceptabel for mænd. Derudover anbefaler CDC mindst én årlig screening for CT baseret på uretrale eller anorektale prøver og for NG baseret på uretrale, anorektale eller orale prøver for mænd, der har sex med mænd (MSM).²

cobas® CT/NG til brug på **cobas® 5800**-systemet og **cobas® 6800/8800**-systemerne (kaldet **cobas® CT/NG** i den resterende del af dette dokument) er en automatisk, kvalitativ real-time PCR-test, der er udviklet til at påvise CT og NG DNA i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver fra mandlige og kvindelige patienter og dermed opfylder det medicinske behov for en hurtig molekylær screeningstest med høj kapacitet til brug som en hjælp til diagnosticering af klamydia-relaterede og gonorroiske sygdomme hos både symptomatiske og symptomfrie personer.

Forklaring af testen

cobas® CT/NG er en kvalitativ test, der udføres på **cobas® 5800**-systemet, **cobas® 6800**-systemet eller **cobas® 8800**-systemet. **cobas® CT/NG** giver mulighed for detektion af CT/NG DNA i endocervikale, vaginale, orofaryngeale, anorektale, urin-baserede og cervikale prøver fra smittede kvindelige patienter samt orofaryngeale, anorektale og urinbaserede prøver fra mandlige patienter. Der bruges target-specifikke primere og to prober til at detektere men ikke til at differentiere mellem

det CT-kryptiske plasmid og ompA-genet. Derudover bruges der target-specifikke primere og to prober til at detektere men ikke til at differentiere mellem to konserverede sekvenser i NG DR-9-området. Den interne DNA-kontrol, der bruges til at overvåge hele prøveforberedelsen og PCR-amplifikationsprocessen, tilsættes i hver prøve under prøvebehandlingen. Derudover bruger testen en positiv kontrol med lav titer og en negativ kontrol.

Principper for proceduren

cobas® CT/NG er baseret på fuldt automatiseret prøveforberedelse (ekstrahering af nukleinsyrer og oprensning) efterfulgt af PCR-amplifikation og detektion. **cobas®** 5800-systemet er udviklet som ét integreret instrument. **cobas®** 6800/8800-systemerne består af prøveforsyningsmodulet, transfermodulet, processeringsmodulet og analysemodulet. Automatiseret dataadministration udføres ved hjælp af softwaren til **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne, som tilknytter testresultater til alle test som positive, negative eller invalide. Resultaterne kan gennemses direkte på system-skærmen, eksporteres eller udskrives i en rapport.

Nukleinsyrer fra patientprøver, eksterne kontroller og tilsatte intern kontrol-DNA-molekyler (DNA-IC) ekstraheres samtidigt. Den bakterielle nukleinsyre frigives således ved tilsætning af proteinase and lysisreagens i prøven. De frigivne nukleinsyrer binder sig til siliciumoverfladen på de tilsatte magnetiske glaspartikler. Ubundne stoffer og urenheder, som f.eks. denaturerede proteiner, cellerester og potentielle PCR-hæmmere, fjernes efterfølgende med vasketrin, og de oprensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glaspartikler med elueringsbuffer ved forhøjet temperatur.

Selektiv amplifikation af target-nukleinsyre fra prøven opnås ved brug af target-specifikke forward og reverse primere, som er udvalgt således, at de ikke har homologi til hverken CT eller NG target-regioner. En region på det CT-kryptiske plasmid og ompA-genet (dobbel target) og to konserverede sekvenser i NG DR-9-området amplificeres med **cobas®** CT/NG. Selektiv amplifikation af DNA IC opnås ved brug af sekvensspecifikke forward og reverse primere, som vælges for ikke at have nogen homologi med begge CT- eller NG-target-områder. Der anvendes et termostabilt DNA-polymerase-enzym til PCR-amplifikation. Target- og DNA-IC-sekvenserne amplificeres samtidigt ved hjælp af en universel PCR-amplifikationsprofil med foruddefinerede temperaturtrin og cyklusantal. Master mix'et indeholder deoxyuridin trifosfat (dUTP) i stedet for deoxythymidin-trifosfat (dTTP), som inkorporeres i det nyligt syntetiserede DNA (amplikon). Ethvert kontaminerende amplikon fra tidligere PCR-kørsler elimineres med AmpErase-enzymet, der er inkluderet i PCR master mixet, under den første termiske cyklus.¹⁶ Nyligt dannede amplikoner elimineres dog ikke, da AmpErase-enzymet inaktiveres, når det udsættes for temperaturer over 55 °C.

cobas® CT/NG Master Mix indeholder to detektionsprober, som er specifikke for CT-target-sekvenserne, to detektionsprober, som er specifikke for NG-target-sekvenserne, og én for DNA-IC. Proberne er mærket med target-specifikke fluorescerende rapportfarvestoffer, hvilket giver mulighed for samtidig detektion af CT-targets, NG targets og DNA-IC i tre forskellige target-kanaler.^{17,18} Fluorescenssignalet fra de intakte prober undertrykkes af quencherfarvestoffet, når det ikke er bundet til target-sekvens. Under PCR-amplifikationstrinnet medfører hybridiseringen af proberne til den specifikke enkeltstrengede DNA-template en kløvning af proben vha. 5' til 3'-exonukleaseaktiviteten i DNA-polymerasen, hvilket resulterer i separation af rapport- og quencherfarvestofferne og derved generering af et fluorescenssignal. For hver PCR-cyklus genereres øgede mængder af kløvede prober, og det samlede signal fra rapportfarvestoffet forøges tilsvarende. Der opnås real-time detektion og diskrimination af PCR-produkter ved at måle fluorescensen i de frigivne rapportfarvestoffer for hhv. CT- og NG-targets og DNA-IC.

Reagenser og materialer

cobas® CT/NG-reagenser og -kontroller

De medfølgende materialer til cobas® CT/NG findes i Tabel 1. Nødvendige men ikke medfølgende materialer findes i Tabel 2, Tabel 3, Tabel 4, Tabel 9 til Tabel 11.

Alle uåbnede reagenser og kontroller skal opbevares som anbefalet i Tabel 1 til Tabel 4.

Tabel 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Opbevares ved 2-8 °C

Kassette med 480 tests (P/N 09040501190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit 480 test
Proteinaseopløsning (PASE)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinase EUH210: Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres. EUH208: Indeholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan udløse allergisk reaktion.	38 ml
DNA intern kontrol (DNA-IC)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % ikke-CT/NG-relateret DNA-konstruktion, der indeholder primer- og probespecifikke sekvensområder, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffer (EB)	Tris-buffer, 0,2 % methyl-4-hydroxybenzoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
CT/NG Master Mix-reagens 2 (CT/NG MMX-R2)	Tricin-buffer, kaliumacetat, EDTA, glycerol, < 18 % dimethylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymerase, < 0,10 % AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) (mikrobielt), < 0,01 % intern kontrol forward og reverse primere, < 0,01 % upstream- og downstream-CT/NG-primere, < 0,01 % fluorescensmærkede oligonukleotide prober, der er specifikke for CT, NG og DNA intern kontrol, < 0,01 % oligonukleotid aptamer	17,5 ml

Tabel 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Opbevares ved 2-8 °C

Til brug på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere (P/N 09040510190)

Til brug på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 (P/N 07460082190 og P/N 09040510190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit
CT/NG positiv kontrol (CT/NG (+) C)	Tris-buffer, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabel 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

Opbevares ved 2-8 °C

Til brug på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere (P/N 09051953190)

Til brug på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 (P/N 07002238190 og P/N 09051953190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. 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 til prøveforberedelse

Tabel 4 cobas® omni-reagenser til prøveforberedelse

Reagenser	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit	Sikkerhedssymbol og advarsel*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glaspartikler, tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 test	Ikke relevant
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997538190)	43 % (w/w) guanidin-thiocyanat**, 5 % (w/v) polidocanol, 2 % (w/v) dithiothreitol**, natriumcitratdihydrat EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.	4 × 875 ml	 FARE H302 + H332: Farlig ved indtagelse eller indånding. H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. H41: Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273: Undgå udledning til miljøet. P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjne- beskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P304 + P340 + P310: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P391: Udslip opsamles. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Opbevares ved 15-30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

* Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

** Biologisk farlige stoffer.

Krav til opbevaring af reagenser

Reagenser skal opbevares og håndteres som angivet i Tabel 5, Tabel 6, Tabel 7 og Tabel 8.

Når reagenserne ikke er indsat på **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemerne, skal de opbevares ved den temperatur, der er angivet i Tabel 5.

Tabel 5 Opbevaring af reagenser (når reagenset ikke er på systemet)

Reagens	Opbevaringstemperatur
cobas® CT/NG	2-8 °C
cobas® CT/NG 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 af reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne

Reagenser, der er indsat på **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemerne, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges og håndhæves af systemet. Systemet giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser for reagenshåndtering, der vist i Tabel 6, Tabel 7 og Tabel 8, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Oplysninger om resterende holdbarhed for åbent kit og antal anvendelser af kittet til analysespecifikke reagenser er tilgængeligt via systemets brugerinterface.

Tabel 6 Udløbsbetingelser for reagenser som overvåget og håndhævet af **cobas® 5800**-systemet

Reagens	Holdbarhed for åbent kit	Antal anvendelser af kit	Holdbarhed på systemet
cobas® CT/NG	90 dage fra første brug	40	36 dage fra indsætning
cobas® CT/NG Positive Control Kit	engangsflaske	16	36 dage fra indsætning
cobas® Buffer Negative Control Kit	engangsflaske	16	36 dage fra indsætning

Tabel 7 Udløbsbetingelser for reagenser som overvåget og håndhævet af **cobas® 6800/8800**-systemerne

Reagens	Holdbarhed for åbent kit	Antal anvendelser af kit	Holdbarhed på systemet (uden for køleskab på systemet)
cobas® CT/NG	90 dage fra første brug	20	20 timer fra indsætning
cobas® CT/NG Positive Control Kit	engangsflaske	16	10 timer fra indsætning
cobas® Buffer Negative Control Kit	engangsflaske	16	10 timer fra indsætning

Tabel 8 viser holdbarheden for et åbent kit med **cobas® omni**-reagenser. Før hver kørsel bekræfter systemet holdbarheden for det åbne kit og sikrer tilstrækkeligt fyldningsvolumen. Disse reagenser har derfor ikke fået tildelt et antal anvendelser af kit eller en holdbarhed på systemet.

Tabel 8 Udløbsbetingelser for **cobas® omni**-reagenser som overvåget og håndhævet af **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne

Reagens	Holdbarhed for åbent kit
cobas® omni Lysis Reagent	30 dage fra indsætning
cobas® omni MGP Reagent	30 dage fra første brug
cobas® omni Specimen Diluent	30 dage fra indsætning
cobas® omni Wash Reagent	30 dage fra indsætning

Yderligere påkrævede materialer til **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne

Tabel 9 Materialer til brug på **cobas®** 5800/6800/8800-systemerne

Materiale	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tabel 10 Forbrugsartikler til brug på **cobas®** 5800-systemet*

Materiale
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Pipettespids CORE TIPS med filter, 1 ml
Pipettespids CORE TIPS med filter, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Pose til fast affald eller pose til fast affald med indsats
16-positions rør-S-carrier, komplet
5-positions rack-carrier
Cell Collection Media-carrier

* Se brugerassistancen til **cobas®** 5800-systemet for oplysninger om varenumre.

Tabel 11 Forbrugsartikler til brug på cobas® 6800/8800-systemerne*

Materiale
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Pose til fast affald og beholder til fast affald eller pose til fast affald med indsats og kitskuffe
STD-Rack. Reanalysering R001-R025 PINK

* Se brugerassistancen til cobas® 6800/8800-systemerne for oplysninger om varenumre.

Påkrævede instrumenter og software

Softwaren til cobas® 5800-systemet, cobas® 6800/8800-systemerne og cobas® CT/NG-analysepakken (ASAP) til cobas® 5800/6800/8800-systemerne skal være installeret på instrumentet eller instrumenterne.

For cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere følger x800 Data Manager-softwaren og pc'en (eller serveren) med systemet.

For cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4 følger IG-serveren (Instrument Gateway-serveren) med systemet.

Tabel 12 Instrumenter

Udstyr	P/N
cobas® 5800-systemet	08707464001
cobas® 6800-systemet	05524245001 og 09575154001
cobas® 8800-systemet	05412722001 og 09575146001
Prøveforsyningsmodul til cobas® 6800/8800-systemerne	06301037001 og 09936882001

Se brugerassistancen til cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne for at få yderligere oplysninger.

Yderligere påkrævede materialer til prøvetagning for cobas® CT/NG

Tabel 13 Prøvetagningskit til brug med cobas® CT/NG

Prøvetagningskit	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 beholdere og kostelignende prøvetagningsenheder)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 beholdere og Cytobrush-/spatel-prøvetagningsenheder)	Hologic: 70136-002

cobas® CT/NG accepterer primærrøret, der bruges til alle cobas® PCR-pode- og urinprøvetyper. Se brugerassistancen til cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne for at få yderligere oplysninger om primære og sekundære prøverør, der er godkendt på instrumenterne.

Bemærk! Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste til prøveracks, racks til clottede spidser og rackbakker, der er godkendt på instrumenterne.

Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG

Tabel 14 Yderligere materialer til afmåling og indsætning af prøver til brug med cobas® CT/NG

Materiale	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ekstralåg til PreservCyt® beholdere	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (valgfrit)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, c}	11902997001

^a RD5- eller MPA-racks er påkrævet sammen med rackcarrieren med 5 positioner på cobas® 5800-systemet.

^b MPA 16 mm-racket eller den 16-positions rør-carrier er de foretrukne racks til brug med prøver, der er indsamlet i cobas® PCR Media-rør.

^c De identificerede MPA- eller RD5-racks er eksempelmaterialer og -varenumre. Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste for de prøveracks og rack-carriere, der er godkendt på instrumenterne.

Krav til forholdsregler og håndtering

Advarsler og forholdsregler

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

- Kun til *in vitro*-diagnostik brug.
- Alle patientprøver skal håndteres som smittefarligt materiale ved brug af gode laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{19, 20} Denne procedure må kun udføres af medarbejdere, der er uddannet i håndtering af smittefarligt materiale og i brugen af cobas® CT/NG og cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne og i håndteringen af smittefarligt materiale.
- Alt materiale, der stammer fra mennesker, skal betragtes som potentielt smittefarligt og skal håndteres med generelle sikkerhedsforanstaltninger. Hvis der spildes materiale, skal det berørte område straks desinficeres med en nyfremstillet 0,5 % opløsning af natrium- eller kaliumhypoklorit i destilleret eller deioniseret vand, eller de relevante procedurer for laboratoriet følges.
- Prøverne må ikke fryses.
- Brug kun medfølgende eller specificerede forbrugsartikler for at sikre den etablerede testperformance.
- Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS'er) ved henvendelse til den lokale Roche-repræsentant.
- Følg de angivne procedurer og retningslinjer nøje, så testen udføres korrekt. Eventuelle afvigelser fra procedurerne og retningslinjerne kan påvirke den etablerede testperformance.
- Der kan forekomme falsk-positive resultater, hvis krydskontaminering ikke kontrolleres tilstrækkeligt under håndtering og behandling af prøver.
- cobas® PCR Media (fra primært prøverør) indeholder guanidinhydroklorid. **Undgå direkte kontakt mellem guanidinhydroklorid og natrium- eller kaliumhypoklorit eller andre stærkt reaktive reagenser som syrer eller baser. Disse blandinger kan frigive en giftig gas.** Rengør med egnet laboratorierengøringsmiddel og vand, hvis der spildes væske, som indeholder guanidinhydroklorid. Hvis den spildte væske indeholder potentielt smittefarlige stoffer, skal det berørte område **FØRST** rengøres med laboratorierengøringsmiddel og vand og derefter med 0,5 % natrium- eller kaliumhypoklorit.
- Informer den lokale kompetente myndighed og producent om eventuelle alvorlige hændelser, der måtte opstå ved brug af denne analyse.

Håndtering af reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i overensstemmelse med god laboratoriepraksis for at undgå carry-over af prøver, reagenser eller kontroller.
- Inspicer hver reagenskassette, diluent, lysisreagens og vaskereagens visuelt før brug for at sikre, at der ikke er tegn på utætheder. Materialet må ikke anvendes til test, hvis der er tegn på utætheder.
- **cobas® omni** Lysis Reagent indeholder guanidinthiocyanat, der er et potentielt farligt kemikalie. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger.
- Anvendte kontrolkit indeholder brudte beholdere med reagensrester. Man skal udvise særlig omhyggelighed ved bortskaffelse for at undgå, at der spildes reagens, eller at man kommer i kontakt med reagens.
- **cobas® CT/NG Kit**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni** MGP Reagent og **cobas® omni** Specimen Diluent indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger. Hvis disse reagenser spildes, fortyndes der med vand, før de tørres op.
- **cobas® omni** Lysis Reagent, som indeholder guanidinthiocyanat, må ikke komme i kontakt med en natrium- eller kaliumhypokloritopløsning. Denne blanding kan danne en meget giftig gas.
- Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale bestemmelser.

God laboratoriepraksis

- Brug ikke mundpipettering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i de angivne arbejdsområder.
- Anvend beskyttelseshandsker, laboratoriekitler og øjenbeskyttelse ved håndtering af prøver og reagenser. Undgå at kontaminere handsker ved håndtering af prøver og kontroller. Handskerne skal skiftes mellem håndtering af prøver og **cobas® CT/NG Kit**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** og **cobas® omni**-reagenser for at forhindre kontaminering.
- Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser og efter aftagning af handskerne.
- Rengør og desinficer alle arbejdsflader i laboratoriet grundigt med blegemiddel fortyndet med destilleret eller deioniseret vand til en 0,5 % opløsning af natrium- eller kaliumhypoklorit. Opløsningen skal være nyfremstillet. Tør overfladen efter med 70 % ethanol.
- Hvis der spildes materiale på **cobas® 5800**-instrumentet eller **cobas® 6800/8800**-instrumenterne, skal anvisningerne i brugerassistancen til **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemerne følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrumentoverfladerne.

Indsamling, transport og opbevaring af prøver

Bemærk! Alle prøver og kontroller skal håndteres som potentielt smittefarlige.

Prøvetagning

Endocervikale podeprøver, der er indsamlet med **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginale podeprøver, anorektale podeprøver og orofaryngeale podeprøver, der er indsamlet med enten **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urin fra mænd og kvinder, der er indsamlet med **cobas**® PCR Urine Sample Kit, og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution, er blevet valideret til brug med **cobas**® CT/NG (se Tabel 13 for at få vist en liste over alle prøvetagningskit). Følg anvisningerne vedrørende indsamling af alle pode- og urinprøver i indlægsseddel til de pågældende prøvetagningskit. Følg producentens anvisninger vedrørende indsamling af cervikale prøver i PreservCyt® Solution.

Transport af prøver

Alle de prøvetyper, der er angivet i afsnittet Indsamling af prøver ovenfor, kan transporteres ved 2-30 °C. Transport af CT/NG-prøver i **cobas**® PCR Media og PreservCyt® Solution skal overholde nationale, regionale og lokale bestemmelser for transport af ætiologiske stoffer.²¹

Opbevaring af prøver

Tabel 15 Oversigt over acceptable opbevaringsbetingelser for prøver før test med **cobas**® CT/NG

Prøvetype	2-30 °C
Prøver i cobas ® PCR Media	12 måneder
i prøvetagningsenhed	12 måneder
PreservCyt® eller prøver i PreservCyt® tilsat i sekundære rør	31 dage

Bemærk! Prøver i PreservCyt® og **cobas**® PCR Media må ikke fryses.

Urinprøver fra mænd og kvinder

- Brug kun **cobas**® PCR Urine Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Kit til at indsamle urinprøver til **cobas**® CT/NG. **cobas**® CT/NG er ikke valideret til brug med andre enheder til indsamling af urinprøver eller andre medietyper. Brug af **cobas**® CT/NG med andre enheder til indsamling af urinprøver eller andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.
- For at undgå krydskontaminering af behandlede prøver skal der anvendes ekstra låg til **cobas**® PCR Media-rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas**® CT/NG) til at genlukke prøverne efter behandlingen.
- For urinprøver, der ikke er testet, skal toppen af væskenniveauet ligge mellem de to sorte streger på **cobas**® PCR Media-rørets mærkatvindue. Hvis væskenniveauet ligger over eller under disse streger, er prøven ikke indsamlet korrekt, og den kan ikke bruges til analyse.
- Hvis der kræves yderligere test, skal man sørge for, at der er mindst 1,2 ml resterende prøve i **cobas**® PCR Media-røret.

Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver

- Forekomsten af mucus i endocervikale og cervikale prøver kan forårsage forsinkelser pga. tilstopning (clotting) i processeringen. Mucus-fri prøver er nødvendige for at opnå optimal performance i testen. Brug den store polyesterpodepind med vævet spids i det pågældende **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit eller en tilsvarende enhed til at fjerne cervikalt sekret og udflåd, før den endocervikale eller cervikale prøve udtages.
- Brug kun podepinden med fløjlstuktur-spids i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit til at tage endocervikale prøver. Brug kun polyesterpodepinden med vævet spids i enten **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit til at tage vaginale, anorektale og orofaryngeale podeprøver. **cobas®** CT/NG er ikke valideret til brug med andre enheder til indsamling af prøver eller andre medietyper. Brug af **cobas®** CT/NG med andre enheder til indsamling af podeprøver eller andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.
- For at undgå krydskontaminering af behandlede prøver skal der anvendes ekstra låg til **cobas®** PCR Media-rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG**) til at genlukke prøverne efter behandlingen.
- Alle podeprøver, der indeholder en enkelt podepind, i **cobas®** PCR Media-røret kan behandles direkte på **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne. Podepinden kan om ønsket fjernes, før prøverøret sættes i instrumentet, men man skal dog være yderst forsigtig for at undgå krydskontaminering.
- En korrekt udtaget podeprøve skal bestå af en enkelt podepind, hvor skaftet er knækket ved markeringen. Podepinde, som er knækket oven for markeringen, er længere end normalt og kan bøjes, så de passer i **cobas®** PCR Media-røret. Dette kan medføre obstruktion af pipetteringssystemet, hvilket kan føre til tab af prøve, testresultater og/eller mekanisk skade på instrumentet. Hvis en podeprøve har et skaft, der er knækket på en forkert måde, fjernes podepinden inden prøvebehandling på **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne. Udvis forsigtighed ved bortskaffelse af brugte prøvepodepinde. Undgå at sprøjte på eller berøre andre overflader med podepindene ved bortskaffelsen for at forhindre kontaminering.
- Indkommende primære prøverør uden podepinde eller med to podepinde er ikke indsamlet i henhold til anvisningerne i indlægsseddel til det pågældende prøvetagningskit og bør ikke testes.
- Af og til kan indkommende podeprøver indeholde store mængder mucus, som kan resultere i pipetteringsfejl (f.eks. clotdannelse eller anden obstruktion) på **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne. Inden prøver, der udviste clots ved den første kørsel, testes igen, fjernes og bortskaffes podepinden, der sættes nye låg på prøverne, og de blandes på en vortex-mixer i 30 sekunder for at opløse den overskydende mucus.
- Podeprøver kan analyseres to gange på **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemerne, mens podepinden er i prøvetagningsrøret. Hvis der er behov for yderligere test, eller hvis den første test mislykkes på grund af en prøvepipetteringsfejl (f.eks. clotdannelse eller anden obstruktion), skal podepinden fjernes før testen, og den tilbageværende væske skal have en minimumsvolumen på 1,0 ml.

Cervikale prøver i PreservCyt® Solution

cobas® CT/NG er valideret til brug med cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. cobas® CT/NG er ikke valideret til brug med cervikale prøver, der er indsamlet i andre medietyper. Brug af cobas® CT/NG med andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.

cobas® 5800-systemet

- cobas® 5800-systemet kan behandle cervikale prøver i PreservCyt® Solution direkte uden for deres primære beholdere med en korrekt stregkode eller uden for et cobas® PCR Media Secondary Tube med korrekt stregkode (se afsnittet om cobas® 5800/6800/8800-systemerne nedenfor for valgfrie afmålingsinstruktioner for cobas® 5800-systemet).
 1. Tag rene handsker på, og bland primærbeholderen med låg påsat på en vortex-mixer i **10 sekunder** umiddelbart **før** indsætning.
 2. Tag låget af primærbeholderen, og placer den på en Cell Collection Media-carrier
- Ved indsætning af primærbeholderen er det påkrævede minimumsvolumen i de primær beholdere til PreservCyt® Solution 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800-systemerne

- Cervikale prøver i PreservCyt® Solution skal afpipetteres i cobas® PCR Media Secondary Tubes på følgende måde for behandling på cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne:
 1. Forbered et cobas® PCR Media Secondary Tube med barkode for hver PreservCyt®-prøve, der skal testes.
 2. Tag rene handsker på, og bland hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve på en vortex-mixer i 10 sekunder umiddelbart før overførsel.
 3. Tag låget af primærbeholderen, og overfør mindst 1,0 ml, men ikke mere end 4,0 ml, til det forberedte sekundære rør med barkode fra trin 1.
 - *Vær altid omhyggelig ved overførsel af prøver fra primære beholdere til sekundære rør.*
 - *Brug altid en ny pipettespids til hver prøve.*
 - *Brug altid pipetter med aerosolbarriere- eller "positive-displacement"-spidser til at håndtere prøver.*
 - *For at undgå krydskontaminering skal der anvendes ekstra låg til disse rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG**) til at genlukke disse prøver efter behandlingen.*
 - *Overfør sekundærrør til et rack, hvis der skal udføres test kort tid efter, eller sæt låg på det sekundære rør, hvis testen skal udføres på et senere tidspunkt.*
 4. Luk primærbeholderen igen med et nyt låg, før den næste prøve forberedes. Opbevar primærbeholderen oprejst.
 5. Der må kun indsættes racks med rør uden låg på systemerne til CT/NG-test.
- Aliquoter af primærprøven skal indeholde en minimumsvolumen på 1,0 ml.

Brugsanvisning

Procedurebemærkninger

- Brug ikke **cobas**® CT/NG, **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit eller **cobas**® omni-reagenser efter deres udløbsdatoer.
- Genanvend ikke forbrugsartikler. De er kun beregnet til engangsbrug.
- **cobas**® CT/NG kan køres med en påkrævet minimumsprøvemængde på 1,0 ml for podepinde og PreservCyt®-prøver samt 1,2 ml for urinprøver i **cobas**® PCR Media-rør. PreservCyt®-prøver i primærbeholdere kan indsættes i **cobas**® 5800-systemet og kræver 3,0 ml prøvemængde.
- Man kan også afpipettere PreservCyt®-prøver i rundbundede sekundære 13 ml **cobas**® PCR Media-rør med strejkode til behandling på **cobas**® 5800-systemet. Se anvisningerne i forberedelse af cervikale prøver i afsnittet om: "Cervikale prøver i PreservCyt® Solution".

Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 5800/6800/8800-systemer

- Betjeningen af instrumenterne er beskrevet i detaljer i brugerassistenten til **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne.
- Se brugerassistenten til **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne for at få oplysninger om korrekt vedligeholdelse af instrumenter.
- Pode- og urinprøver skal være uden låg og indsættes direkte på racks til behandling i **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne.
- For **cobas**® 6800/8800-systemerne er det nødvendigt at afpipettere prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Se anvisningerne i forberedelse af cervikale prøver i afsnittet om: "Cervikale prøver i PreservCyt® Solution".
- For **cobas**® 5800 kan PreservCyt®-prøver køres fra primærbeholdere, og de skal indsættes uden låg ved hjælp af Cell Collection Medium-carrieren. Se anvisningerne i forberedelse af cervikale prøver i afsnittet om: "Cervikale prøver i PreservCyt® Solution".
Bemærk! Brug langsomme og jævne bevægelser ved indsætning og udtagning af Cell Collection Medium Carrier (med primærbeholdere) for at undgå stænk fra prøverne.
- Kontrollér, at prøvens strejkodeetiketter på prøverørene er synlige gennem åbningen i siden på prøve-carrierne. Se brugerassistenten til **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemerne for at få oplysninger om de korrekte strejkodespecifikationer og yderligere oplysninger om indsætning af prøverørene.
- En enkelt kørsel kan bestå af en hvilken som helst kombination af prøver (pode- og urinprøve samt PreservCyt®), og hver prøve kan testes for enten CT/NG, CT eller NG.
- Prøver, der er indsamlet i **cobas**® PCR Media eller PreservCyt® Solution, skal behandles ved hjælp af prøvetype-valget i brugerinterfacet (UI) i **cobas**® 5800/6800/8800-systemerne som beskrevet i Tabel 16.

Tabel 16 Prøvetypevalg i brugerinterfacet i cobas® 5800/6800/8800-systemerne

Prøve		Type prøvetagningskit	Analysér som prøvetype
Kvinder	Vaginal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Endocervikal podeprøve	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinder	Cervikal podeprøve	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mænd	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

Figur 1 cobas® CT/NG-testproceduren på cobas® 5800-systemet

1	Log på systemet
2	Indsættelse af prøver i systemet • Gør følgende for hver urin- eller pødeprøve i cobas® PCR Media ◦ Tag låget af røret ◦ Overfør røret direkte til racket • Gør følgende for hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve: ◦ Ved indsætning af primærbeholder: ▪ Bland i 10 sekunder på en vortex-mixer ▪ Tag låget af beholderen ▪ Overfør beholderen til racket ◦ Ved indsætning af sekundærrør: ▪ Bland primærbeholderen i 10 sekunder på en vortex-mixer ▪ Afmål mindst 1 ml PreservCyt®-prøve til et sekundært rør med cobas® PCR Media ▪ Overfør røret til racket • Indsæt prøverackene Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i systemet Systemet forberedes automatisk Bestil test • Vælg "Swab" for at bestille pødeprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "Urine" for at bestille urinprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "PreservCyt®" for bestilling af PreservCyt® Solution-prøve Vælg testnavnet
3	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler • Indsæt den testspecifikke reagenskassette • Indsæt miniracks til kontroller • Indsæt processeringsspidser • Indsæt elueringsspidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt amplifikationsplader • Indsæt plader til flydende affald • Indsæt MGP-reagens Genopfyld prøvediluent Genopfyld lysisreagens Genopfyld vaskereagens
4	Start kørslen ved at vælge tasten til "Start processing" (Start processering) i brugerinterfacet. Alle efterfølgende kørsler starter automatisk, hvis de ikke udsættes manuelt
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern prøverørene. Sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder det påkrævede mindste volumen, til fremtidig brug. Rengør instrumentet • Udtag tomme miniracks til kontroller • Udtag tom(me) testspecifik(ke) reagenskassette(r) • Tøm skuffe til amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Figur 2 cobas® CT/NG-testproceduren på cobas® 6800/8800-systemerne

1	Log på systemet Tryk på Start for at forberede systemet Bestil test • Vælg "Swab" for at bestille pødeprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "Urine" for at bestille urinprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "PreservCyt®" for bestilling af PreservCyt® Solution-prøve • Vælg testen
2	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet • Indsæt den testspecifikke reagenskassette • Indsæt kontrolkassetter • Indsæt pipettespidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt MGP-reagens • Indsæt amplifikationsplader • Genopfyld prøvediluent • Genopfyld lysisreagens • Genopfyld vaskereagens
3	Indsættelse af prøver i systemet • Gør følgende for hver primær urin- eller pødeprøve i cobas® PCR Media ◦ Tag låget af røret ◦ Overfør røret direkte til racket • Gør følgende for hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve: ◦ Bland i 10 sekunder på en vortex-mixer ◦ Afmål mindst 1 ml PreservCyt® prøve til et 13 ml sekundært rør med rund bund ◦ Overfør røret til racket • Indsæt prøveracket og rackene til clot-spidsen i prøveforsyningsmodulet • Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i transfermodulet
4	Start kørslen ved at vælge knappen til manuel start (Start manually) i brugerinterfacet, eller få den til at starte automatisk efter 120 minutter, eller hvis batchen er fuld
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern prøverørene. Sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder det påkrævede mindste volumen, til fremtidig brug. Rengør instrumentet • Udtag tomme kontrolkassetter • Tøm skuffe til amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Resultater

cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne detekterer og differentierer automatisk mellem CT og/eller NG DNA samtidigt for prøver og kontroller samt viser individuelle target-resultater for prøver samt validiteten af kontroller.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

- Der skal analyseres én cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og én cobas® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] mindst hver 72. time eller med hvert nyt kitlot. Positive og/eller negative kontroller kan planlægges til at udføres oftere på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser.
- Resultaterne af kontrollerne vises i appen "Controls" i softwaren.
- I softwaren og/eller rapporten skal der kontrolleres for flagmarkeringer for at sikre validiteten af de tilsvarende testresultater (se brugerassistancen til x800 Data Manager for en "liste over flagkoder").
- Kontrollerne er valide, hvis der ikke vises nogen flag for nogen af kontrollerne.
- Kontroller er markeret med "Valid" i kolonnen "Control result", hvis de pågældende targets for kontrollerne rapporteres som værende valide. Kontroller er markeret med "Invalid" i kolonnen "Control result", hvis de pågældende targets for kontrollerne rapporteres som værende invalide.
- Kontroller, der er markeret med "Invalid", viser en markering i kolonnen "Flags". Der er flere oplysninger om, hvorfor kontrollen rapporteres som invalid, herunder oplysninger om markeringer, i detaljevisningen.
- Hvis én af kontrollerne er invalid, skal testen af alle kontroller og alle tilhørende prøver gentages.

Resultater valideres automatisk af instrumentsoftwaren på baggrund af kontrolresultaterne.

Bemærk! cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere leveres med standardindstillingen til kørsel af et sæt kontroller (positive og negative) med hver kørsel men kan konfigureres til at udføres med længere intervaller op til hver 72. time på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser. Kontakt en servicetekniker fra Roche eller Roches tekniske kundesupport for at få flere oplysninger.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4

- En cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og en cobas® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] behandles med hvert batch for en ønsket resultattype.
- I softwaren og/eller rapporten kontrolleres for flagmarkeringer og deres tilhørende resultater for at sikre, at batchen er valid.
- Alle flag beskrives i brugerassistance til cobas® 6800/8800-systemerne.
- Batchen er valid, hvis der ingen flag vises for alle kontrollerne. Hvis batchen er invalid, skal testen af alle kontroller og alle tilhørende prøver gentages.

Resultater valideres automatisk af instrumentsoftwaren på baggrund af kontrolresultatet.

Fortolkning af resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

Resultaterne af prøverne vises i appen "Results" i softwaren. Der kan ses eksempler på visningen af resultater i Figur 3.

Figur 3 Eksempel på visning af cobas® CT/NG-resultater for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 2.0 eller nyere

Prøve-id*	Test	Kontrolresultater	Markering**	Resultat
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* Tabellen gælder for alle anvendte prøvetyper.

** Resultatoversigten viser et flagsymbol i tilfælde af invalide resultater. Der findes detaljerede beskrivelser for flaget i detaljerne for resultatet.

Kontrollér hver enkelt prøve for flagmarkeringer i systemet og/eller rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- Prøver, der er tilknyttet valide kontroller, vises som "Valid" i kolonnen "Control result".
- Prøver, der er tilknyttet en mislykket kontrol, vises som "Invalid" i kolonnen "Control result".
- Hvis de tilhørende kontroller for et prøveresultat er invalide, bliver følgende specifikke flag føjet til prøveresultatet:
 - Q05D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid positiv kontrol
 - Q06D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid negativ kontrol
- Værdierne i kolonnen "Results" (Resultater) for det individuelle prøve-target-resultat skal fortolkes som vist i Tabel 17, Tabel 18 og Tabel 19.
- Hvis en eller flere prøve-targets er markeret med "Invalid", viser softwaren et flag i kolonnen "Flags". Der er flere oplysninger om, hvorfor prøve-target(s) rapporteres som invalid(e), herunder oplysninger om flag, i detaljevisningen.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig med CT/NG-testen og rapporteres specifikt for hvert target. Se anvisningerne for gentagelse af test for den pågældende prøvetype.
- Resultaterne af denne test bør kun fortolkes sammen med oplysninger fra klinisk vurdering af patienten og patientens anamnese.

Fortolkning af resultater på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4

Der kan ses eksempler på visningen af resultater i henholdsvis Figur 4, Figur 5 og Figur 6.

Figur 4 Eksempel på visning af cobas® CT/NG-resultater for CT/NG-resultatet rekvireret på cobas® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4

Test	Prøve-id	Valid	Flag	Prøvetype	Samlet resultat	Target 1	Target 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Figur 5 Eksempel på visning af cobas® CT-resultater for CT-resultatet rekvireret på cobas® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4

Test	Prøve-id	Valid	Flag	Prøvetype	Samlet resultat	Target 1	Target 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Bemærk! Kolonnen Target 2 er kun til NG-resultater.

Figur 6 Eksempel på visning af **cobas**® NG-resultater for NG-resultatet rekvireret på **cobas**® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4

Test	Prøve-id	Valid	Flag	Prøvetype	Samlet resultat	Target 1	Target 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Bemærk! Kolonnen Target 1 er kun til CT-resultater.

For valide batches skal hver enkelt prøve kontrolleres for flag i **cobas**® 6800/8800-systemer med softwareversion 1.4 og/eller rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid batch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Kolonnerne "Valid" og "Overall Result" er ikke relevante (NA) for prøveresultater for **cobas**® CT/NG-testen og er markeret med "NA".
- Rapporterede target-resultater for individuelle prøver er valide, medmindre de er angivet som "Invalid" i den individuelle kolonne med target-resultatet.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig med CT/NG-testen og rapporteres specifikt for hvert target. Se anvisningerne for gentagelse af test for den pågældende prøvetype.
- Resultaterne af denne test bør kun fortolkes sammen med oplysninger fra klinisk vurdering af patienten og patientens anamnese.

Fortolkning af resultater for cobas® 5800/6800/8800-systemer

Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af CT og NG (Tabel 17), kun CT (Tabel 18) og kun NG (Tabel 19) er vist nedenfor.

Tabel 17 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede CT/NG-resultater

Resultat		Fortolkning
CT Positive	NG Positive	Alle rekvirerede resultater var valide. Target-signal detekteret for CT og NG DNA.
CT Positive	NG Negative	Alle rekvirerede resultater var valide. Target-signal detekteret for CT DNA. Intet target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Positive	Alle rekvirerede resultater var valide. Intet target-signal detekteret for CT DNA. Target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Negative	Alle rekvirerede resultater var valide. Intet target-signal detekteret for CT eller NG DNA.
CT Positive	NG Invalid	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er validt. Target-signal detekteret for CT DNA. NG-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.
CT Invalid	NG Positive	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve. NG-resultatet er validt. Target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Invalid	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er validt. Intet target-signal detekteret for CT DNA. NG-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.
CT Invalid	NG Negative	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve. NG-resultatet er validt. Intet target-signal detekteret for NG DNA.
CT Invalid	NG Invalid	Både CT- og NG-resultater er invalide. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide CT- og NG-resultater. Hvis resultaterne stadig er invalide, skal der tages en ny prøve.

Tabel 18 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede CT-resultater

Resultat	Fortolkning
CT Positive	Det rekvirerede resultat var validt. Target-signal detekteret for CT DNA.
CT Negative	Det rekvirerede resultat var validt. Intet target-signal detekteret for CT DNA.
CT Invalid	CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.

Tabel 19 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede NG-resultater

Resultat	Fortolkning
NG Positive	Det rekvirerede resultat var validt. Target-signal detekteret for NG DNA.
NG Negative	Det rekvirerede resultat var validt. Intet target-signal detekteret for NG DNA.
NG Invalid	NG-resultatet er invalidt. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidt, skal der tages en ny prøve.

Begrænsninger ved procedureerne

- Dette produkt må kun anvendes af medarbejdere, som er uddannet i brugen af PCR-teknikker og brugen af cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne.
- cobas® CT/NG er kun evalueret til brug sammen med cobas® CT/NG 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 til brug på cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemerne.
- Pålidelige resultater er afhængige af korrekte procedurer til prøvetagning, -opbevaring og -håndtering.
- Produkter, der indeholder carbomer(er), herunder vaginale smøremidler, cremer og geler, kan udvise interferens med testen og må ikke bruges under eller før urogenital prøvetagning. Se flere detaljer i interferensresultaterne (Tabel 24).
- cobas® CT/NG er kun valideret til brug med urin fra mænd og kvinder, vaginale podeprøver indsamlet af patient vejledt af klinisk personale, vaginale podeprøver, anorektale podeprøver, orofaryngeale podeprøver og endo-cervikale podeprøver indsamlet af klinisk personale, der alle er indsamlet i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Analysens performance er ikke valideret til brug med andre indsamlingsmedie- og/eller prøvetyper.
- Påvisningen af *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* er afhængig af det antal organismer, der findes i prøven, og kan påvirkes af prøvetagningsmetoder, patientfaktorer (dvs. alder, sygdomshistorik, tilstedeværelse af symptomer), infektionsstadiet og/eller de inficerende *C. trachomatis*- og *N. gonorrhoeae*-strenge.
- Selvom de er sjældne, kan mutationer i de bedst konserverede områder i det kryptiske plasmid eller genomiske DNA i *C. trachomatis* eller det genomiske DNA i *N. gonorrhoeae*, som er dækket af cobas® CT/NG-primere og/eller -prober, medføre, at tilstedeværelsen af bakterien ikke detekteres.
- *Neisseria gonorrhoeae* kan af og til udveksle genetisk materiale med kommensale bakterier, der er almindeligt forekommende i den normale mikroflora i munden og halsen. Det er muligt, at denne udveksling kan inkludere isolerede DNA-sekvenser, der i sjældne tilfælde kan generere et positivt signal med denne analyse.²²
- På grund af naturlige forskelle mellem teknologier anbefales det, at brugeren udfører metodekorrelationsundersøgelser i laboratoriet for at påvise teknologiske forskelle, før der skiftes fra én teknologi til en anden. Brugere bør følge de aktuelle politikker/procedurer.
- cobas® CT/NG er ikke beregnet som erstatning for andre undersøgelser eller test af urogenital infektion. Patienter kan have cervicitis, urethritis, urinvejsinfektioner eller vaginalinfektioner af andre årsager eller samtidige infektioner fra andre stoffer.
- cobas® CT/NG anbefales ikke til evaluering ved mistanke om seksuelt misbrug og andre retslægelige indikationer.
- cobas® CT/NG må ikke bruges til at afgøre den behandlingsmæssige succes, da der kan forekomme nukleinsyrer efter antimikrobiel behandling.

- Ved brug af **cobas**® CT/NG til urinprøver anbefales det at bruge prøver af den første del af urinen (defineret som de første 10-50 ml af urinstrømmen). Effekten fra andre variabler, som f.eks. første del af strømmen i forhold til mellemste del eller sidste del osv., er ikke evalueret.
- Effekten fra andre potentielle variabler, som f.eks. vaginalt udflåd, brug af tamponer, brusebad osv., og prøvetagningsvariabler er ikke blevet evalueret.
- **cobas**® CT/NG er ikke evalueret med patienter, der var i aktiv behandling med antimikrobielle stoffer mod CT eller NG, samt patienter med en historik med hysterektomi.
- Der kan forekomme falsk-negative eller invalide resultater pga. polymerasehæmning. Den CT/NG interne kontrol er inkluderet i **cobas**® CT/NG for at hjælpe med at identificere de prøver, der indeholder stoffer, som kan påvirke isoleringen af nukleinsyrer og PCR-amplifikation.
- Tilsætningen af AmpErase-enzym til **cobas**® CT/NG Master Mix-reagenset aktiverer selektivt amplifikation af target-DNA. Kontaminering fra reagenser kan dog kun undgås med god laboratoriepraksis og nøje overholdelse af de procedurer, der er angivet i dette pakningsindlæg.
- **cobas**® CT/NG er ikke blevet evalueret for patienter, der er yngre end 14 år.

Evaluerings af ikke-klinisk performance

Systemækvivalens

Systemækvivalensen for cobas® 5800-, cobas® 6800- og cobas® 8800-systemerne blev påvist via performance-under-søgelse. De data, der er præsenteret i denne brugsanvisning, understøtter tilsvarende ækvivalent performance for alle systemer.

Vigtige egenskaber for performance

Detektionsgrænse (LoD)

Analysens analytiske sensitivitet for *Chlamydia trachomatis* er 40 EB (*Elementary Bodies*) pr. ml for alle serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) samt for den svenske variant nvCT i alle vurderede prøvetyper. Fortyndinger af nogle serotyper under 40 EB/ml er dog blevet testet positive ved hjælp af cobas® CT/NG ved brug på cobas® 6800/8800-systemerne.

Analysens analytiske sensitivitet for *N. gonorrhoeae* er 1,0 CFU (*Colony Forming Units*) pr. ml (45 gonorrhoeae-stammer blev testet) i alle vurderede prøvetyper. Fortyndinger af gonorrhoeae-stammer under 1,0 CFU/ml er dog blevet testet positive ved hjælp af cobas® CT/NG ved brug på cobas® 6800/8800-systemerne.

Præcision

In-house-præcisionen blev undersøgt ved hjælp af et panel bestående af CT- og NG-dyrkninger fortyndet i en pool med en negativ, endocervikal podeprøvematrix indsamlet i cobas® PCR Media, en pool med en negativ urinmatrix plus cobas® PCR Media og en pool med en negativ, cervikal prøvematrix indsamlet i PreservCyt® Solution. Endocervikale podeprøver var beregnet til at repræsentere alle de podeprøver, der er indsamlet i cobas® PCR Media (endocervikale, vaginale, orofaryngeale og anorektale). Fire niveauer blev testet med CT serovar D og NG-stamme 2948 som target-organismerne.

Præcisionspanelet blev udviklet til at indeholde medlemmer med meget lave, lave og middelstore koncentrationer af CT og NG ($\leq 0,7$ EB/ml og $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml og $\leq 0,4$ CFU/ml og ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml) for hver panelmatrix. Testen blev udført med tre lot af cobas® CT/NG-reagenser og to instrumenter med i alt 24 kørsler. I Tabel 20 vises en beskrivelse af præcisionspanelerne og hit raten for undersøgelsens performance. Alle negative panelmedlemmer testede negativt i hele undersøgelsen. En analyse af standardafvigelsen og variationskoefficienten i procent (%) for Ct-værdier fra valide test, der blev udført på positive panelmedlemmer (se Tabel 21 og Tabel 22), gav overordnede intervaller for CV (%) fra 1,62 % til 4,05 % for CT og fra 1,17 % til 3,55 % for NG.

Tabel 20 Oversigt over intra-laboratoriepræcision

Targetkoncentration		Ant. testet	N positiv CT	N positiv NG	Hit rate		95 % CI CT		95 % CI NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71 %	44 %	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96 %	94 %	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
cobas ® PCR Media med urin										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78 %	78 %	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99 %	100 %	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100

Tabel 21 Samlede gennemsnitlige, standardafvigelser og variationskoefficienter (%) for cyklusgrænse, CT-panelmedlemmer 2, 3 og 4

Hit rate	Gnsn. Ct	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Intra-seriel kørsel		Inter-seriel kørsel		Fra dag til dag		I alt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media													
71 %	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96 %	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100 %	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas ® PCR Media med urin													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabel 22 Samlede gennemsnitlige standardafvigelser og variationskoefficienter (%) for cyklusgrænse, NG-panelmedlemmer 2, 3 og 4

Hit rate	Gnsn. Ct	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Intra-seriel kørsel		Inter-seriel kørsel		Fra dag til dag		I alt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media													
44 %	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94 %	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100 %	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas ® PCR Media med urin													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analytisk specificitet/krydsreaktivitet

Et panel med 151 bakterier, svampe og vira, herunder dem, der almindeligvis findes i det mandlige og kvindelige urogenitale system, 17 repræsentanter for ikke-*gonorrhoeae* *Neisseria*-stammer og andre fylogenetisk ikke-relaterede organismer, blev testet med cobas® CT/NG for at vurdere den analytiske specificitet. Organismene i Tabel 23 blev tilsat med koncentrationer på ca. 1×10^6 enheder*/ml for bakterier og ca. 1×10^5 enheder*/ml for vira i pools med negative podeprøver i cobas® PCR Media (endocervikale, orofaryngeale og anorektale), urin stabiliseret i cobas® PCR Media og cervikale prøver i PreservCyt® Solution. Testen blev udført med hver potentielt interfererende organisme alene samt med hver organisme blandet med CT- og NG-dyrkninger ved ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml. Resultaterne indikerede, at ingen af disse organismer interfererede med påvisningen af CT og NG eller gav falsk-positive resultater i de CT/NG-negative matricer.

* Alle bakterier blev kvantificeret som CFU (*Colony Forming Units*) med undtagelse af *Chlamydomphila pneumoniae* og *Chlamydomphila psittaci*, der blev kvantificeret som EB (*Elementary Bodies*). Alle vira blev kvantificeret som enheder/ml som bestemt af TCID₅₀ Endpoint Dilution Assay. *Trichomonas vaginalis* og HPV16 blev kvantificeret som celler/ml.

Tabel 23 Mikroorganismer, der er testet for analytisk specificitet og krydsreaktivitet

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	HPV 16	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	HSV-1	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	HSV-2	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Human adenovirus 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Human enterovirus 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Human rotavirus	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>

<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i> aka. <i>Weissella</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (serogruppe B)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>niroreducans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferens

Effekten af ikke-receptpligtige eller receptpligtige kvindelige produkter, der kan være til stede i urogenitale prøver (Tabel 24), ikke-receptpligtige mundhygiejneprodukter, der kan være til stede i orofaryngeale prøver (Tabel 25), og hygiejneprodukter og receptpligtige produkter, der kan være til stede i anorektale prøver (Tabel 26), blev evalueret. Der blev udført test ved hjælp af poolede kliniske prøver (vaginale podeprøver, urinprøver og PreservCyt® prøver blev anvendt til urogenital repræsentation) med tilsætning af potentielle interfererende stoffer i niveauer, der forventes ved normal patientbrug. Interfererende stoffer blev testet i CT/NG-negative prøvepools samt i prøvepools med CT/NG ved ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml, afhængigt af den testede prøvetype. CT-serotyperne D og I og NG-stammerne 2948 og 891 blev anvendt i denne undersøgelse.

Af de ikke-receptpligtige hygiejneprodukter til kvinder og receptpligtige produkter, der blev testet i urogenitale prøver, gav Metronidazole, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel og RepHresh Clean Balance falsk-negative eller invalide resultater. Disse produkter indeholder carbomer(er). Produkter, der indeholder carbomer(er), har vist sig at generere falsk-negative og invalide resultater. Tabel 24 er ikke beregnet som en omfattende liste over produkter, der indeholder carbomer. Ingen af de ikke-receptpligtige mundhygiejneprodukter, der blev testet i orofaryngeale podeprøver, eller de ikke-receptpligtige anorektale hygiejneprodukter og receptpligtige produkter, der blev testet i anorektale podeprøver, gav interferens med testen ved undersøgelse med de koncentrationer, der forventes ved typisk produktbrug.

Tabel 24 Liste over stoffer, der er testet for interferens i urogenitale prøver

Produktnavn	
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Norforms Suppositories
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer*
Estrace	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray
K-Y Ultra Gel (erstatte K-Y Silk E)	VCF – Vaginal Contraceptive Foam
Metronidazole Vaginal Gel*	Yeast Gard Advanced
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Azo Standard (kun urin)
Monistat Complete Care Itch Relief Cream	RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel [†]
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance [†]

* Metronidazole, Replens og RepHresh udviste interferens ved niveauer, der potentielt kan være til stede i kliniske prøver.

[†] RepHresh-produkterne blev testet ved hjælp af en simuleret podeprøve.

Tabel 25 Liste over stoffer, der er testet for interferens i orofaryngeale podeprøver

Produktnavn
Cepacol Maximum Strength Throat Drop Lozenges
Colgate Total Toothpaste
Robitussin Cough / Chest Congestion Cough Syrup
Listerine Ultra Clean Antiseptic Mouthwash
Scope Mouthwash
Sucrets Complete Lozenges
Vicks – Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol
Zicam Oral Mist

Tabel 26 Liste over stoffer, der er testet for interferens i anorektale podeprøver

Produkt navn
ANUSOL® Plus Ointment
CB Fleet® Mineral Oil Enema
Doproct Suppositories / Hemorrhoidal Treatment
K-Y Jelly
Lotrimin Antifungal Cream
Preparation H Hemorrhoidal Ointment
PREPARATION H Hemorrhoidal Suppositories
Driminate Generic for Dramamine Motion Sickness – Major Pharmaceuticals
Target – Triple Paste Diaper Rash Ointment
Tucks Medicated Cooling Hemorrhoidal Pads
Vaseline Original Petroleum Jelly

Endogene stoffer, der kan være til stede i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver, blev testet for interferens. Der blev udført test ved hjælp af poolede kliniske prøver (endocervikale podeprøver, urinprøver og PreservCyt®-prøver blev anvendt til urogenital repræsentation) med tilsætning af potentielle interfererende endogene interferenser. Interfererende stoffer blev testet i CT/NG-negative prøvepools samt ved tilstedeværelsen af CT/NG ved ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml afhængigt af den testede prøvetype. CT-serotyperne D og I og NG-stammerne 2948 og 891 blev anvendt i denne undersøgelse.

Der blev registreret interferens med fuldblod ved 10 % for urinprøver og PreservCyt® prøver, med fæces ved 0,4 % i anorektale prøver og med cervikal mucus ved 1 % i endocervikale prøver. De niveauer af endogene stoffer, der blev tolereret af analysen for alle prøvetyper, er vist i Tabel 27.

Tabel 27 Oversigt over de koncentrationer af endogene stoffer, der ikke udviste interferens

Interfererende stof	Endocervikal podeprøve	Anorektal podeprøve	Orofaryngeal podeprøve	PreservCyt®	Urin
Albumin (% w/v)	I/R	I/R	I/R	I/R	5 %
Bilirubin (% w/v)	I/R	I/R	I/R	I/R	0,5 %
Mucus (% w/v)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glukose (% w/v)	I/R	I/R	I/R	I/R	1,0 %
Mononukleare celler i perifert blod (PBMC'er som celler/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (sur og basisk)	I/R	I/R	I/R	I/R	pH 4 og pH 9
Spyt (% w/v)	I/R	I/R	2,0 %	I/R	I/R
Sæd (% w/v)	1,5 %	I/R	I/R	1,5 %	I/R
Fæces (% w/v)	I/R	0,3 %	I/R	I/R	I/R
Fuldblod (% v/v)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitiv hæmning

For at vurdere den kompetitive hæmning mellem CT og NG blev prøver af hver prøvetype (vaginale, orofaryngeale og anorektale podeprøver i **cobas**® PCR Media, urin stabiliseret i **cobas**® PCR Media og cervikale prøver i PreservCyt® Solution) testet ved, at lave og moderate koncentrationer af et target blev blandet med meget høje koncentrationer af det modsatte target. Lave og moderate koncentrationer blev defineret som henholdsvis $\sim 1 \times \text{LoD}$ og $\sim 3 \times \text{LoD}$, og høje koncentrationer blev defineret som genererende et signal, der var større end i 95 % af de target-positive prøver.

Testresultaterne indikerede, at når NG var til stede i en høj koncentration, blev CT påvist i alle prøvetyper ved både lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) og moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) niveauer. Resultaterne indikerede også, at når CT var til stede ved en høj koncentration, blev NG påvist i alle prøvetyper ved moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) niveauer og i alle prøvetyper med undtagelse af én (orofaryngeal) ved lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) niveauer.

Systemfejlfrekvens

De prøver, der blev testet i systemfejlundersøgelsen, var poolede CT- og NG-negative kliniske cervikale prøver indsamlet i PreservCyt® Solution, vaginale podeprøver indsamlet i **cobas**® PCR Media og urinprøver stabiliseret i **cobas**® PCR Media. Hver pool med kliniske prøver fik tilsat dyrkninger af CT, serotype D (D-UW3) (CT) og NG 2948 (ATCC 19424) (NG) til en koncentration på $\leq 12 \text{ EB/ml}$ og $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, afhængigt af prøvetypen. Resultaterne af denne undersøgelse viste, at alle bestemmelser var valide og positive for CT/NG, hvilket medførte en generel systemfejlfrekvens på 0 %. Det tosidede eksakte 95 % konfidensinterval var 0 % for den nedre grænse og 3,6 % for den øvre grænse [0 %: 3,6 %].

Krydskontaminering

Der blev foretaget undersøgelser for at evaluere den potentielle krydskontaminering for **cobas**® CT/NG. Krydskontaminering kan forårsage falsk-positive resultater. I denne performanceundersøgelse blev der påvist et krydskontamineringsforhold for **cobas**® CT/NG på 0,5 % (2/432) fra prøve til prøve, når skiftevis høje positive og negative prøver blev testet i flere kørsler. Der er ikke observeret krydskontaminering fra kørsel til kørsel (0/282). Der blev udført test ved hjælp af prøver, der blev forberedt med **cobas**® PCR Media, urin stabiliseret i **cobas**® PCR Media og med PreservCyt® Solution, på **cobas**® 6800/8800-systemerne. Høje positive prøver i undersøgelsen blev forberedt til at generere en Ct-værdi, der overstiger 95 % eller mere af signalet fra prøverne for inficerede patienter i den tiltænkte anvendelsespopulation. Sandsynligheden for at støde på sådanne prøver ved rutinemæssig brug af **cobas**® CT/NG er proportionel med forekomsten af CT og NG i testpopulationen. Krydskontamineringsforholdet fra prøve til prøve ved rutinemæssig brug af **cobas**® CT/NG vil derfor sandsynligvis være mindre end $0,5 \% \times 5 \% \times \text{forekomsten af CT i testpopulationen}$. Selv ved en maksimal forekomst på 100 % vil krydskontamineringsforholdet være $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Evaluering af klinisk performance

Metodekorrelation for prospektiv prøvetagning

Performance for **cobas® CT/NG** og **cobas® 4800 CT/NG Test** blev sammenlignet ved analyse af følgende prøvetyper:

- Endocervikale podeprøver i **cobas® PCR Media**
- Vaginale podeprøver (indsamlet af klinisk personale) i **cobas® PCR Media**
- Vaginale podeprøver (indsamlet af patient) i **cobas® PCR Media**
- Orofaryngeale podeprøver i **cobas® PCR Media**
- Anorektale podeprøver i **cobas® PCR Media**
- Urin fra mænd og kvinder blandet med **cobas® PCR Media**
- Cervikale prøver indsamlet i PreservCyt® Solution

I alt 6.318 personer blev rekrutteret fra 19 kliniske laboratorier i Tyskland og USA, hvilket gav 13.433 valide CT-resultater og 13.398 valide NG-resultater, som blev brugt til analyse i korrelationsundersøgelsen. Korrelationsresultaterne for alle prøvetyper er vist i Tabel 28, og den beregnede PPA, NPA, OPA med konfidensgrænser på 95 % er vist i Tabel 29. På tværs af alle prøvetyper var der 125 prøver med afvigende resultater for *Chlamydia trachomatis*. Af disse var 120 positive på **cobas® 6800/8800-systemerne**, og 5 var positive på **cobas® 4800-systemet**. På tværs af alle prøvetyper var der ligeledes 42 prøver med afvigende resultater for *Neisseria gonorrhoeae*. Af disse var 40 positive på 6800/8800-systemerne, og 2 var positive på **cobas® 4800-systemet**.

Korrelationsanalysen mellem **cobas® CT/NG** og **cobas® 4800 CT/NG Test** viser positive procent-overensstemmelser (PPA'er), der er større end 95 % for både CT og NG i alle prøvetyper, og størstedelen af prøvetyperne har samtidigt en PPA på 100 % for både CT og NG. Den negative og samlede procent-overensstemmelse var større end 98 % for både CT og NG i alle prøvetyper.

Tabel 28 Resultatoversigt for korrelation af **cobas® CT/NG-** og **cobas® 4800 CT/NG-testen**

Prøvetype	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 + /48 -	68 - /48 +	Con +	Con -	68 + /48 -	68 - /48 +
Endocervikal podeprøve	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vaginal podeprøve	87	1040	15	0	20	1111	1	0
SC-vaginal podeprøve	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaryngeal podeprøve	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektal podeprøve	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urin fra kvinder	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urin fra mænd	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Alle prøver i alt	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = samstemmende + = positiv; - = negativ; SC = indsamlet af patient

Tabel 29 Overensstemmelsesberegninger for korrelation af cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen

Prøvetype	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultat (%)		95 % CI	Resultat		95 % CI
Endocervikal podeprøve	PPA	100 %	96,8-100 %	PPA	95,7 %	78,1-99,9 %
Endocervikal podeprøve	NPA	99,2 %	98,6-99,5 %	NPA	99,9 %	99,7-100 %
Endocervikal podeprøve	OPA	99,2 %	98,7-99,6 %	OPA	99,9 %	99,6-100 %
Vaginal podeprøve	PPA	100 %	95,8-100 %	PPA	100 %	83,2-100 %
Vaginal podeprøve	NPA	98,6 %	97,7-99,2 %	NPA	99,9 %	99,5-100 %
Vaginal podeprøve	OPA	98,7 %	97,8-99,3 %	OPA	99,9 %	99,5-100 %
SC-vaginal podeprøve	PPA	100 %	96,0-100 %	PPA	100 %	81,5-100 %
SC-vaginal podeprøve	NPA	98,7 %	97,8-99,3 %	NPA	99,7 %	99,2-99,9 %
SC-vaginal podeprøve	OPA	98,8 %	97,9-99,3 %	OPA	99,7 %	99,2-99,9 %
Orofaryngeal podeprøve	PPA	100 %	90,5-100 %	PPA	100 %	95,1-100 %
Orofaryngeal podeprøve	NPA	99,3 %	98,8-99,6 %	NPA	98,8 %	98,2-99,3 %
Orofaryngeal podeprøve	OPA	99,3 %	98,8-99,6 %	OPA	98,9 %	98,3-99,3 %
Anorektal podeprøve	PPA	100 %	96,4-100 %	PPA	100 %	94,9-100 %
Anorektal podeprøve	NPA	98,4 %	97,8-98,9 %	NPA	99,6 %	99,2-99,8 %
Anorektal podeprøve	OPA	98,5 %	97,9-99,0 %	OPA	99,6 %	99,2-99,8 %
Urin fra kvinder	PPA	100 %	98,7-100 %	PPA	100 %	85,2-100 %
Urin fra kvinder	NPA	99,1 %	98,6-99,5 %	NPA	99,8 %	99,6-100 %
Urin fra kvinder	OPA	99,2 %	98,8-99,5 %	OPA	99,8 %	99,6-100 %
Urin fra mænd	PPA	100 %	96,8-100 %	PPA	96,8 %	83,3-99,9 %
Urin fra mænd	NPA	99,6 %	98,8-99,9 %	NPA	100 %	99,5-100 %
Urin fra mænd	OPA	99,6 %	99,0-99,9 %	OPA	99,9 %	99,3-100 %
PreservCyt®	PPA	96,9 %	92,9-99,0 %	PPA	100 %	86,3-100 %
PreservCyt®	NPA	99,4 %	99,0-99,7 %	NPA	99,9 %	99,7-100 %
PreservCyt®	OPA	99,2 %	98,8-99,6 %	OPA	99,9 %	99,7-100 %
Alle prøver i alt	PPA	99,5 %	98,8-99,8 %	PPA	99,3 %	97,5-99,9 %
Alle prøver i alt	NPA	99,0 %	98,8-99,2 %	NPA	99,7 %	99,6-99,8 %
Alle prøver i alt	OPA	99,1 %	98,9-99,2 %	OPA	99,7 %	99,6-99,8 %

PPA = positiv procent-overensstemmelse; NPA = negativ procent-overensstemmelse; OPA = samlet procent-overensstemmelse;

SC = indsamlet af patient.

Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af urogenitale prøver

Den kliniske anvendelighed og performance for **cobas**® CT/NG blev fastlagt i en prospektiv prøvetagningsundersøgelse på flere lokaliteter ved sammenligning af resultaterne med en infektionsstatus (IS), der brugte en kombination af FDA-godkendte NAAT'er for urogenitale prøver. Der blev indsamlet urogenitale prøver fra kvinder og mænd på 9 geografisk forskellige steder i USA med udførelse af test på 4 laboratorietestlokaliteter (3 eksterne og 1 intern).

Prospektivt inkluderede kvindelige forsøgspersoner bidrog med følgende urogenitale prøver: morgenurinprøve, 3 vaginale podeprøver, 1 endocervikal podeprøve i **cobas**® PCR Media og 1 cervikal prøve i PreservCyt® Solution. Hvis kvinden var i undersøgelsesdelen med vaginale podeprøver indsamlet af klinisk personale, var 2 af de vaginale podeprøver placeret i de respektive producenters prøvetagningsbeholder og 1 i **cobas**® PCR Media. Hvis den kvindelige forsøgsperson var i undersøgelsesdelen med selvindsamlede vaginale podeprøver, blev der først selvindsamlet og placeret 1 vaginal podeprøve i **cobas**® PCR Media, som derefter blev fulgt op med 2 vaginale podeprøver, der blev indsamlet af klinisk personale og placeret i de 2 respektive producenters prøvetagningsbeholdere.

Prospektivt inkluderede mandlige forsøgspersoner bidrog med en urinprøve, der blev afmålt i de respektive producenters prøvetagningsbeholdere og **cobas**® PCR Media.

Forsøgspersoner blev klassificeret som symptomatiske, hvis de selv rapporterede symptomer, der var indikative for en CT- eller NG-infektion som angivet nedenfor:

- Dysuri (smerter ved urinerings)
- Smerte ved samleje, vanskelighed eller blødning
- Bækkensmerter
- Unormalt vaginalt udflåd
- Bækken-, livmoder- eller ovariesmerter
- Urinrørsudflåd
- Testikelsmerter
- Skrotumsmerter eller -hævelse

Prospektivt inkluderede forsøgspersoner blev klassificeret som symptomatiske, hvis de rapporterede nogle af ovenstående symptomer.

Prøverne blev testet for CT og NG med brug af **cobas**® CT/NG og kommercielt tilgængelige NAAT'er. Alle tests blev kørt iht. den respektive producents brugsanvisning.

Den kliniske performance for **cobas**® CT/NG blev evalueret ved sammenligning af resultaterne fra indsamlede prøvetyper med en forudangivet IS-algoritme som fastlagt med de kombinerede resultater fra 2 kommercielt tilgængelige NAAT'er for kvinder og 3 kommercielt tilgængelige NAAT'er for mænd. IS-algoritmerne for kvindelige og mandlige forsøgspersoner er vist i hhv. Tabel 30 og Tabel 31.

For NG blev der indhentet arkiverede prospektivt indsamlede urinprøver/cervikale prøver fra kvinder i PreservCyt® samt endocervikale podeprøver fra den kliniske undersøgelse for **cobas**® CT/NG v2-test på **cobas**® 4800-systemet. IS for disse prøver var allerede blevet bestemt ud fra den kliniske undersøgelse for **cobas**® CT/NG v2-test på **cobas**® 4800-systemet.

Tabel 30 Bestemmelse af infektionsstatus (IS) for kvinder for urogenitale prøver^a

NAAT1 urin/vaginal	NAAT2 urin/vaginal	Infektionsstatus (IS) ^b
+/+	+/+	Inficeret
+/+	+/- eller -/+	Inficeret
+/- eller -/+	+/+	Inficeret
+/-	-/+	Inficeret
-/+	+/- eller -/+	Inficeret
+/-	+/-	Inficeret (urin) Ikke-inficeret (vaginal)
+/- eller -/+	-/-	Ikke-inficeret
+/+	-/-	Ikke-inficeret
-/-	+/+	Ikke-inficeret
-/-	+/- eller -/+	Ikke-inficeret
-/-	-/-	Ikke-inficeret

^a Én eller flere positive i hver NAAT (NAAT1 og NAAT2) angiver IS som positiv. Enhver anden kombination af resultater definerer IS som negativ.

^b I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide, er IS tvivlsom.

Tabel 31 Bestemmelse af infektionsstatus (IS) for mænd for urinprøver

NAAT1 urin	NAAT2 urin	NAAT3 urin	Infektionsstatus (IS) ^a
+	+	+	Inficeret
+	+	-	Inficeret
+	-	+	Inficeret
-	+	+	Inficeret
-	-	+	Ikke-inficeret
-	+	-	Ikke-inficeret
+	-	-	Ikke-inficeret
-	-	-	Ikke-inficeret

^a Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidd/mangler, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/mangler, så er IS tvivlsom.

Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af ekstragenitale prøver

Den kliniske anvendelighed og performance for **cobas**® CT/NG blev fastlagt i en prospektiv prøvetagningsundersøgelse på flere lokaliteter ved sammenligning af resultaterne med en infektionsstatus (IS), der brugte en kombination af kommercielt tilgængelige CT/NG-analyser ved hjælp af anorektale og orofaryngeale podeprøver. Forsøgspersonerne blev inkluderet fra 8 geografisk forskellige kliniske steder (STD, HIV, familieplanlægning og STD-forskning). Prøverne blev testet for CT og NG med brug af **cobas**® CT/NG og kommercielt tilgængelige NAAT'er. Alle tests blev kørt iht. de respektive producenters brugsanvisning. Den kliniske performance for **cobas**® CT/NG blev bestemt ved at sammenligne resultaterne med IS. Der blev udledt en positiv IS-fortolkning, hvis mindst 2 af 3 sammenligningsreferenceanalyser var positive. IS-fortolkningerne er yderligere beskrevet i Tabel 32 nedenfor.

Tabel 32 Sammenligningsfortolkning af infektionsstatus (IS) ud fra "NAAT A"-, "NAAT B"- og "NAAT C"-resultater for hver prøvetype

NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS-fortolkning
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
U	+	+	+
+	U	+	+
+	+	U	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
U	-	-	-
-	U	-	-
-	-	U	-
+	U	-	U
+ eller -	U	U	U

IS = infektionsstatus; + angiver positiv; - angiver negativ; U = ufortolkeligt testresultat.

Bemærk! Der forekom ufortolkelige resultater, da reanalyseringen af invalide eller tvetydige resultater ikke gav et positivt eller negativt resultat.

Resultater

Urogenitale prøver – Klinisk undersøgelse

I alt 5.197 forsøgspersoner blev inkluderet prospektivt, og ud af disse var 5.105 egnede til inklusion. Af de 5.105 egnede forsøgspersoner, der bidrog med prospektive prøver, var 5.053 (99,0 %) (3.860 kvinder og 1.193 mænd) evaluerbare og blev medtaget i dataanalyserne. I alt 52 forsøgspersoner (1,0 %) blev klassificeret som ikke-evaluerbare og udelukket fra alle statistiske analyser. Der blev testet i alt 371 arkiverede prospektivt indsamlede kvindelige urogenitale prøver (urinprøver, cervikale prøver i PreservCyt og endocervikale podeprøver) i denne kliniske undersøgelse fra 295 kvindelige forsøgspersoner. Blandt de 17.169 prøver, der blev testet i denne undersøgelse, udviste 19 prøver invalide resultater i den første kørsel (invalid-frekvens på 0,11 % (95 % CI: 0,07 %; 0,17 %)). Ved gentagelse af tests udviste 3 prøver valide resultater.

Ekstragenitale prøver – Klinisk undersøgelse

I alt 2.439 forsøgspersoner med samtykke deltog i denne undersøgelse, hvoraf i alt 49 forsøgspersoner dog blev udelukket baseret på eksklusions-/inklusionskriterier, hvilket gav et samlet antal inkluderede forsøgspersoner på 2.390. Af de 2.390 forsøgspersoner, der bidrog med prøver, blev der testet 2.365 anorektale og 2.382 orofaryngeale prøver. Ud af de 4.747 prøver (2.365 rektale podeprøver og 2.382 orofaryngeale podeprøver) var der 4 endelige invalide resultater pga. behandlingsfejl.

Chlamydia trachomatis: Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver

Tabel 33 og Tabel 34 viser en oversigt over resultaterne fra symptomatiske og asymptomatiske, prospektivt tilmeldte forsøgspersoner, der er angivet som inficeret eller ikke-inficeret med CT (hhv. for kvinder og mænd) iht. IS-algoritmen. I alt 271 kvinder og 118 mænd var inficeret med CT. Der blev rapporteret symptomer for 45,8 % (124/271) af de inficerede og 36,7 % (1.318/3.589) af de ikke-inficerede kvinder. Der blev rapporteret symptomer for 53,4 % (63/118) af de inficerede og 22,5 % (242/1.074) af de ikke-inficerede mænd.

Tabel 33 CT-positive/-negative analyser for kvinder med status som inficeret

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	I alt
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Inficeret	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Inficeret	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Inficeret	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Inficeret	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Inficeret	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Inficeret	+	+	+	+	+	+	Mislykket	+	0	1	1
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	Mislykket	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	I alt
Inficeret	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficeret	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Inficeret	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
I alt									124	147	271
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	-	-	6	4	10
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	-	-	-	-	0	9	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Invalidt	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	I alt
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Mislykket	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Mislykket	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Mislykket	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
I alt									1318	2271	3589

^a SS = symptomstatus.

^b Inficeret (urin), Ikke-inficeret (podeprøve).

^c Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante (NA), skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante (NA), er IS tvivlsom.

Bemærk! Kvindelige forsøgspersoner med angivet infektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urinprøve, VS = vaginal podeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal podeprøve.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelse.

Bemærk: cobas® CT/NG mislykket er hardware-, software- eller brugerfejl, der medfører manglende rapportering af resultater.

Tabel 34 CT-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus for mænd

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp ^a	Symptom- status Asymp ^a	I alt
Inficeret	+	+	+	+	60	55	115
Inficeret	-	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	Invalidt	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	1	0	1
I alt inficeret					63	55	118
Ikke-inficeret	-	-	-	-	238	819	1057
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	0	3	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	0	1	1
I alt ikke-inficeret					242	832	1074*

^a Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidt/ikke relevant (NA), og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Mandlige forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelser.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urin.

***Chlamydia trachomatis*: Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver**

Tabel 35 viser en oversigt over resultaterne fra evaluerbare forsøgspersoner, der er angivet som CT-positive eller -negative iht. IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 18 forsøgspersoner ufortolkelig IS for CT, 12 blev udelukket pga. protokolafvigelser, og de resterende 2.335 var evaluerbare. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 23 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for CT, 11 blev udelukket pga. protokolafvigelser, 3 blev udelukket pga. mislykkede testresultater, og de resterende 2.345 var evaluerbare.

Tabel 35 *Chlamydia trachomatis*: oversigt over fortolkning af infektionsstatus for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^c Symp ^d	SS ^c Asymp ^d	SS ^c Uken ^d	I alt
AR	Inv	+	+	Positivt	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positivt	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positivt	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positivt	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positivt	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positivt	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positivt	+	47	68	0	115
AR				I alt positive		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negativt	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativt	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativt	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negativt	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negativt	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negativt	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativt	-	635	1.411	13	2.059
AR	-	-	-	Negativt	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativt	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativt	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativt	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativt	+	1	1	0	2
AR				I alt negative		686	1.489	17	2.192
OP	Inv	+	+	Positivt	+	0	1	0	1
OP	-	+	+	Positivt	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positivt	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positivt	+	8	15	0	23
OP				I alt positive		9	19	0	28
OP	Inv	-	-	Negativt	-	32	46	1	79
OP	-	NA	-	Negativt	-	5	7	2	14
OP	-	Inv	-	Negativt	-	1	6	0	7
OP	-	-	Inv	Negativt	-	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativt	-	679	1.486	14	2.179
OP	-	-	-	Negativt	+	2	0	0	2
OP	-	-	+	Negativt	-	13	16	0	29
OP	-	+	-	Negativt	-	1	1	0	2
OP	-	+	-	Negativt	+	0	2	0	2
OP	+	-	-	Negativt	-	1	1	0	2
OP				I alt negative		735	1.565	17	2.317

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.^b IS = infektionsstatus.^c SS = symptomstatus.^d Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk, Uken = ukendt symptomstatus.

Bemærk! NA = ikke relevant, Inv = invalid.

Bemærk! Infektionsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve bestemmes af overensstemmende resultater fra mindst 2 ud af 3 sammenligningsanalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én af sammenligningsanalyserne er ufortolkelig/invalid/mislykket, skal de to andre analyser være samstemmende for at definere IS som positiv (+) eller negativ (-). Enhver anden kombination af ufortolkelig/invalid/mislykket og valide resultater udelukkes fra analyserne.

Bemærk! Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 18 forsøgspersoner ufortolkelig IS for CT. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 23 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for CT.

Bemærk! Enhver IS-fortolkning, der er angivet som ufortolkelig/invalid/mislykket/protokolafvigelse udelukkes fra analyser af performance.

Chlamydia trachomatis: Performanceresultater

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for cobas® CT/NG for CT som defineret af IS er angivet ud fra køn, prøvetype og symptomstatus i Tabel 36 for urogenitale prøver og i Tabel 37 for ekstragenitale prøver.

Tabel 36 Klinisk performance for CT sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra køn, prøvetype og symptomstatus

Køn	Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kvinder	UR	Symp	1441	96,0 % (119/124)	(90,9 %, 98,3 %)	99,8 % (1315/1317)	(99,4 %, 100,0 %)	8,6	98,3	99,6
Kvinder	UR	Asymp	2418	95,2 % (140/147)	(90,5 %, 97,7 %)	99,6 % (2262/2271)	(99,2 %, 99,8 %)	6,1	94,0	99,7
Kvinder	UR	Samlet	3859	95,6 % (259/271) ^c	(92,4 %, 97,4 %)	99,7 % (3577/3588)	(99,5 %, 99,8 %)	7,0	95,9	99,7
Kvinder	VS-C	Symp	711	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,2 % (643/648)	(98,2 %, 99,7 %)	8,9	92,6	100,0
Kvinder	VS-C	Asymp	1225	97,6 % (83/85)	(91,8 %, 99,4 %)	99,0 % (1129/1140)	(98,3 %, 99,5 %)	6,9	88,3	99,8
Kvinder	VS-C	Samlet	1936	98,6 % (146/148)	(95,2 %, 99,6 %)	99,1 % (1772/1788)	(98,6 %, 99,4 %)	7,6	90,1	99,9
Kvinder	VS-S	Symp	720	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	98,8 % (653/661)	(97,6 %, 99,4 %)	8,2	88,1	100,0
Kvinder	VS-S	Asymp	1186	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,2 % (1116/1125)	(98,5 %, 99,6 %)	5,1	87,0	99,9
Kvinder	VS-S	Samlet	1906	99,2 % (119/120)	(95,4 %, 99,9 %)	99,0 % (1769/1786)	(98,5 %, 99,4 %)	6,3	87,5	99,9
Kvinder	PC	Symp	1438	95,1 % (116/122)	(89,7 %, 97,7 %)	99,5 % (1309/1316)	(98,9 %, 99,7 %)	8,5	94,3	99,5
Kvinder	PC	Asymp	2413	90,3 % (131/145)	(84,4 %, 94,2 %)	99,7 % (2261/2268)	(99,4 %, 99,9 %)	6,0	94,9	99,4
Kvinder	PC	Samlet	3851	92,5 % (247/267)	(88,7 %, 95,1 %)	99,6 % (3570/3584)	(99,3 %, 99,8 %)	6,9	94,6	99,4
Kvinder	ES	Symp	1433	95,9 % (116/121)	(90,7 %, 98,2 %)	99,1 % (1300/1312)	(98,4 %, 99,5 %)	8,4	90,6	99,6
Kvinder	ES	Asymp	2410	91,1 % (133/146)	(85,4 %, 94,7 %)	99,5 % (2253/2264)	(99,1 %, 99,7 %)	6,1	92,4	99,4
Kvinder	ES	Samlet	3843	93,3 % (249/267)	(89,6 %, 95,7 %)	99,4 % (3553/3576)	(99,0 %, 99,6 %)	6,9	91,5	99,5
Mænd	UR	Symp	305	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,6 % (241/242)	(97,7 %, 99,9 %)	20,7	98,4	100,0
Mænd	UR	Asymp	887	100,0 % (55/55)	(93,5 %, 100,0 %)	99,8 % (830/832)	(99,1 %, 99,9 %)	6,2	96,5	100,0
Mænd	UR	Samlet	1192*	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	99,7 % (1071/1074)	(99,2 %, 99,9 %)	9,9	97,5	100,0

^a UR = urin, VS-C = vaginal pødeprøve indsamlet af klinisk personale, VS-S = selvindsamlet vaginal pødeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal pødeprøve.

^b Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

^c Fem CT IS-inficerede kvinder havde en CT-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de havde en CT-positiv vaginal pødeprøve med NAAT1 og NAAT2.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante, er IS tvivlsom.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalide/ikke relevant, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide **cobas**® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel. En evaluerbar forsøgsperson har muligvis ikke alle tilgængelige prøvetyper eller valide testresultater.

Bemærk! CI = konfidensinterval, PREV = prævalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Det samlede point-estimat for **cobas**® CT/NG-sensitivitet for CT-detektion var 95,1 % med et 95 % CI på 90,2 % til 97,6 % for anorektale prøver og 100,0 % med et 95 % CI på 87,9 % til 100 % for orofaryngeale prøver. Sensitivitetsestimaterne var ens mellem asymptomatiske og symptomatiske forsøgspersoner med overlappende tosidede 95 % CI'er (Tabel 37). Det samlede point-estimat for **cobas**® CT/NG-specificitet for CT var 99,2 % med et 95 % CI på 98,8 % til 99,5 % for anorektale prøver og 99,8 % med et 95 % CI på 99,6 % til 99,9 % for orofaryngeale prøver. Specificitetsestimaterne var ens mellem asymptomatiske og symptomatiske forsøgspersoner med overlappende tosidede 95 % CI'er (Tabel 37).

Tabel 37 *Chlamydia trachomatis*: samlet klinisk performance sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Samlet (N)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp	1.577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1479/1489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1479/1484)
AR	Ukendt	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Samlet	2.335	95,1 % (136/143)	(90,2 %, 97,6 %)	99,2 % (2175/2192)	(98,8 %, 99,5 %)	6,1	88,9 % (136/153)	99,7 % (2175/2182)
OP	Symp	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
OP	Asymp	1.584	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1563/1565)	(99,5 %, 100,0 %)	1,2	90,5 % (19/21)	100,0 % (1563/1563)
OP	Ukendt	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OP	Samlet	2.345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2313/2317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2313/2313)

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Bemærk! CI = konfidensinterval; PREV = prævalens SENS = sensitivitet; SPEC = specificitet; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi; NE = ikke-estimerbar.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Neisseria gonorrhoeae: Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver

Tabel 38 og Tabel 39 viser en oversigt over resultaterne fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der er angivet som inficeret eller ikke-inficeret med NG (hhv. for kvinder og mænd) iht. IS-algoritmen. I alt 57 kvinder og 87 mænd var inficeret med NG. Der blev rapporteret symptomer for 45,6 % (26/57) af de inficerede og 37,2 % (1416/3803) af de ikke-inficerede kvinder. Der blev rapporteret symptomer for 94,3 % (82/87) af de inficerede og 20,2 % (223/1105) af de ikke-inficerede mænd.

Tabel 38 NG-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus (IS) for kvinder (prospektive prøver)

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	I alt
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Inficeret	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Inficeret	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	Mislykket	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficeret	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Inficeret	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
I alt									26	31	57
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Ikke-inficeret	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	-	-	-	-	0	8	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Invalidt	2	0	2
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	I alt
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Mislykket	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Mislykket	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Mislykket	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Mislykket	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
I alt									1416	2387	3803

^a SS = symptomstatus.

^c Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

^b Inficeret (urin), Ikke-inficeret (podeprøve).

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante (NA), skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante (NA), er IS tvivlsom.

Bemærk! Kvindelige forsøgspersoner med angivet infektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide **cobas**® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urinprøve, VS = vaginal podeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal podeprøve.

Bemærk: **cobas**® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelser.

Bemærk: **cobas**® CT/NG mislykket er hardware-, software- eller brugerfejl, der medfører manglende rapportering af resultater.

Tabel 39 NG-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus for mænd

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp ^a	Symptom- status Asymp ^a	I alt
Inficeret	+	+	+	+	81	5	86
Inficeret	NA	+	+	+	1	0	1
I alt inficeret					82	5	87
Ikke-inficeret	-	-	-	-	215	863	1078
Ikke-inficeret	+	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	3	2	5
Ikke-inficeret	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	0	1	1
I alt ikke-inficeret					223	882	1105*

Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidt/ikke relevant (NA), og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Mandlige forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelser.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urin.

Neisseria gonorrhoeae: Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver

Tabel 40 viser en oversigt over resultaterne fra evaluerbare forsøgspersoner, der er angivet som NG-positive eller -negative iht. IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 15 forsøgspersoner ufortolkelig IS for NG, 12 blev udelukket pga. protokolafvigelser, og de resterende 2.338 var evaluerbare. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 19 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for NG, 11 blev udelukket pga. protokolafvigelser, 3 blev udelukket pga. mislykkede testresultater, og de resterende 2.349 var evaluerbare.

Tabel 40 *Neisseria gonorrhoeae*: Oversigt over fortolkning af infektionsstatus for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Uken ^c	I alt
AR	Inv	+	+	Positivt	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positivt	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positivt	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Positivt	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Positivt	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positivt	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positivt	+	37	50	1	88
AR				I alt positive		43	57	1	101

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Uken ^c	I alt
AR	Inv	-	-	Negativt	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negativt	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativt	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negativt	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativt	-	646	1.461	12	2.119
AR	-	-	-	Negativt	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativt	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativt	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativt	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativt	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativt	+	1	0	0	1
AR				I alt negative		699	1.522	16	2.237
OP	Inv	+	+	Positivt	+	1	1	0	2
OP	-	+	+	Positivt	+	9	8	0	17
OP	+	NA	+	Positivt	+	0	1	0	1
OP	+	Inv	+	Positivt	+	0	1	0	1
OP	+	-	+	Positivt	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positivt	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positivt	+	41	30	0	71
OP				I alt positive		52	44	0	96
OP	Inv	-	-	Negativt	-	30	53	1	84
OP	-	NA	-	Negativt	-	5	6	2	13
OP	-	Inv	-	Negativt	-	0	5	0	5
OP	-	-	Inv	Negativt	-	2	0	0	2
OP	-	-	Inv	Negativt	+	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativt	-	631	1.452	13	2.096
OP	-	-	-	Negativt	+	6	7	1	14
OP	-	-	+	Negativt	-	4	3	0	7
OP	-	-	+	Negativt	+	4	4	0	8
OP	-	+	-	Negativt	-	5	15	0	20
OP	-	+	-	Negativt	+	0	1	0	1
OP	+	-	-	Negativt	-	1	0	0	1
OP	+	-	-	Negativt	+	0	1	0	1
OP				I alt negative		689	1.547	17	2.253

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b IS = infektionsstatus.

^c Symp = symptomatisk; Asymp = asymptomatisk; Uken = ukendt symptomstatus.

^d SS = symptomstatus.

Bemærk! NA = ikke relevant, Inv = invalid.

Bemærk! Infektionsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve bestemmes af overensstemmende resultater fra mindst 2 ud af 3 sammenligningsanalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én af sammenligningsanalyserne er ufortolkelig/invalid/mislykket, skal de to andre analyser være samstemmende for at definere IS som positiv (+) eller negativ (-).

Bemærk! Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 15 forsøgspersoner ufortolkelig IS for NG. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 19 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for NG.

Bemærk! Enhver IS-fortolkning, der er angivet som ufortolkelig/invalid/mislykket/protokolafvigelse udelukkes fra analyser af performance.

Neisseria gonorrhoeae: Performanceresultater

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for cobas® CT/NG for NG som defineret af IS er angivet ud fra køn, prøve-type og symptomstatus i Tabel 41 (prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver) for urogenitale prøver og i Tabel 42 for ekstragenitale prøver.

Tabel 41 Klinisk performance for NG sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra køn, prøvetype og symptomstatus (prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver)

Prøvetype ^a	Køn	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektive)	Kvinder	Symp	1441	92,3 % (24/26)	(75,9 %, 97,9 %)	99,8 % (1412/1415)	(99,4 %, 99,9 %)	1,8	88,9	99,9
UR (prospektive)	Kvinder	Asymp	2418	87,1 % (27/31)	(71,1 %, 94,9 %)	100,0 % (2387/2387)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	100,0	99,8
UR (prospektive)	Kvinder	Samlet	3859	89,5 % (51/57) ^c	(78,9 %, 95,1 %)	99,9 % (3799/3802)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	94,4	99,8
UR (arkiverede)	Kvinder	Symp	94	100,0 % (35/35)	(90,1 %, 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	37,2	100,0	100,0
UR (arkiverede)	Kvinder	Asymp	101	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	41,6	100,0	98,3
UR (arkiverede)	Kvinder	Samlet	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1535	96,7 % (59/61)	(88,8 %, 99,1 %)	99,8 % (1471/1474)	(99,4 %, 99,9 %)	4,0	95,2	99,9
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2519	93,2 % (68/73)	(84,9 %, 97,0 %)	100,0 % (2446/2446)	(99,8 %, 100,0 %)	2,9	100,0	99,8
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	4054	94,8 % (127/134)	(89,6 %, 97,4 %)	99,9 % (3917/3920)	(99,8 %, 100,0 %)	3,3	97,7	99,8
VS-C	Kvinder	Symp	711	100,0 % (11/11)	(74,1 %, 100,0 %)	99,7 % (698/700)	(99,0 %, 99,9 %)	1,5	84,6	100,0
VS-C	Kvinder	Asymp	1225	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1205/1208)	(99,3 %, 99,9 %)	1,4	85,0	100,0
VS-C	Kvinder	Samlet	1936	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1903/1908)	(99,4 %, 99,9 %)	1,4	84,8	100,0
VS-S	Kvinder	Symp	720	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (704/706)	(99,0 %, 99,9 %)	1,9	87,5	100,0
VS-S	Kvinder	Asymp	1187	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (1169/1173)	(99,1 %, 99,9 %)	1,2	77,8	100,0
VS-S	Kvinder	Samlet	1907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1873/1879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektive)	Kvinder	Symp	1438	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	99,9 % (1412/1413)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektive)	Kvinder	Asymp	2413	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (2381/2382)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,7	99,9
PC (prospektive)	Kvinder	Samlet	3851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3793/3795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (arkiverede)	Kvinder	Symp	48	95,7 % (22/23)	(79,0 %, 99,2 %)	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	47,9	100,0	96,2
PC (arkiverede)	Kvinder	Asymp	23	100,0 % (10/10)	(72,2 %, 100,0 %)	100,0 % (13/13)	(77,2 %, 100,0 %)	43,5	100,0	100,0
PC (arkiverede)	Kvinder	Samlet	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4

Prøvetype ^a	Køn	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1486	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,9 % (1437/1438)	(99,6 %, 100,0 %)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2436	95,1 % (39/41)	(83,9 %, 98,7 %)	100,0 % (2394/2395)	(99,8 %, 100,0 %)	1,7	97,5	99,9
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	3922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3831/3833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
ES (prospektive)	Kvinder	Symp	1433	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1408/1409)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,0	100,0
ES (prospektive)	Kvinder	Asymp	2410	90,3 % (28/31)	(75,1 %, 96,7 %)	100,0 % (2378/2379)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,6	99,9
ES (prospektive)	Kvinder	Samlet	3843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3786/3788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9
ES (arkiverede)	Kvinder	Symp	51	100,0 % (21/21)	(84,5 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	41,2	100,0	100,0
ES (arkiverede)	Kvinder	Asymp	54	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	44,4	100,0	100,0
ES (arkiverede)	Kvinder	Samlet	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1484	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	99,9 % (1438/1439)	(99,6 %, 100,0 %)	3,0	97,8	100,0
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2464	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	100,0 % (2408/2409)	(99,8 %, 100,0 %)	2,2	98,1	99,9
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	3948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3846/3848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9
UR	Mænd	Symp	305	100,0 % (82/82)	(95,5 %, 100,0 %)	98,7 % (220/223)	(96,1 %, 99,5 %)	26,9	96,5	100,0
UR	Mænd	Asymp	887	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)	99,7 % (879/882)	(99,0 %, 99,9 %)	0,6	62,5	100,0
UR	Mænd	Samlet	1192*	100,0 % (87/87)	(95,8 %, 100,0 %)	99,5 % (1099/1105)	(98,8 %, 99,8 %)	7,3	93,5	100,0

^aUR = urin, VS-C = vaginal pondeprøve indsamlet af klinisk personale, VS-S = selvindsamlet vaginal pondeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal pondeprøve.

^bSymp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^cFem NG IS-inficerede kvinder havde en NG-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de havde en NG-positiv vaginal pondeprøve med NAAT1 og NAAT2.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante, er IS tvivlsom.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. Inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalide/ikke relevant, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel. En evaluerbar forsøgsperson har muligvis ikke alle tilgængelige prøvetyper eller valide testresultater.

Bemærk! De arkiverede prospektivt indsamlede prøver var fra COB-CTNG-282-undersøgelsen og inkluderede kvindelige IS-positive forsøgspersoner, der havde en tilgængelig prøve med tilstrækkelig volumen til test.

Bemærk! CI = konfidensinterval, PREV = prævalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

09199551001-03DA

Tabel 42 *Neisseria gonorrhoeae*: samlet klinisk performance sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Samlet (N)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp	1.579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1518/1522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1518/1518)
AR	Ukendt	17	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	5,9	100,0 % (1/1)	100,0 % (16/16)
AR	Samlet	2.338	99,0 % (100/101)	(94,6 %, 99,8 %)	99,3 % (2222/2237)	(98,9 %, 99,6 %)	4,3	87,0 % (100/115)	100,0 % (2222/2223)
OP	Symp	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
OP	Asymp	1.591	100,0 % (44/44)	(92,0 %, 100,0 %)	99,2 % (1534/1547)	(98,6 %, 99,5 %)	2,8	77,2 % (44/57)	100,0 % (1534/1534)
OP	Ukendt	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OP	Samlet	2.349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2228/2253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2228/2228)

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

Bemærk! CI = konfidensinterval; PREV = prævalens SENS = sensitivitet; SPEC = specificitet; PPV = positiv prædiktiv værdi;

NPV = negativ prædiktiv værdi; NE = ikke-estimerbar.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Referenceværdier for urogenitale prøver

Prævalens

Prævalensen for CT og NG i patientpopulationer afhænger af en række forskellige faktorer, inkl. alder, køn, forekomsten af symptomer, klinisk type og testmetode. Positivitetsprocenten for CT observeret med **cobas**® CT/NG under denne kliniske undersøgelse på flere lokaliteter var 7,2 % overordnet set. Den overordnede positivitetsprocent for NG observeret med **cobas**® CT/NG for de prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver var 2,7 %.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater

De positive og negative prædiktive værdier for alle *in vitro*-diagnostiske tests er yderst afhængige af prævalens.

Performance for cobas® CT/NG kan variere afhængigt af prævalensen og den testede population. Der er vist hypotetisk positive og negative værdier (PPV og NPV) afledt af sygdomsprævalens for 1 til 50 % for cobas® CT/NG i Tabel 43 og Tabel 44. Disse tabeller bruger den overordnede sensitivitet og specificitet (sammenlignet med IS) for alle urogenitale prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner: hhv. 95,5 % og 99,5 % for CT, og hhv. 96,5 % og 99,9 % for NG.

Tabel 43 Positive og negative prædiktive værdier for hypotetisk CT-prævalens

Prævalens (%)	Sensitivitet ^a (%)	Specificitet ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	95,5	99,5	63,89	99,95
3	95,5	99,5	84,41	99,86
5	95,5	99,5	90,21	99,77
10	95,5	99,5	95,11	99,51
15	95,5	99,5	96,87	99,22
20	95,5	99,5	97,77	98,89
30	95,5	99,5	98,69	98,12
50	95,5	99,5	99,43	95,72

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af cobas® CT/NG-testresultaterne med infektionsstatus for alle prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner.

Tabel 44 Positive og negative prædiktive værdier for hypotetisk NG-prævalens

Prævalens (%)	Sensitivitet ^a (%)	Specificitet ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,5	99,9	86,86	99,96
3	96,5	99,9	95,29	99,89
5	96,5	99,9	97,18	99,81
10	96,5	99,9	98,64	99,61
15	96,5	99,9	99,14	99,38
20	96,5	99,9	99,39	99,12
30	96,5	99,9	99,64	98,50
50	96,5	99,9	99,85	96,58

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af cobas® CT/NG-testresultaterne med infektionsstatus for alle prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner.

Referenceværdier for ekstragenitale prøver

Prævalens

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater

De hypotetiske PPV'er og NPV'er for **cobas**® CT/NG afledt af CT-sygdomsprævalens for 1 % til 50 % er vist i Tabel 45 for anorektale prøver og Tabel 46 for orofaryngeale prøver.

Tabel 45 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prævalens for anorektale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specificitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	95,1	99,2	55,33	99,95
3	95,1	99,2	79,14	99,85
5	95,1	99,2	86,59	99,74
10	95,1	99,2	93,16	99,45
15	95,1	99,2	95,58	99,14
20	95,1	99,2	96,84	98,78
30	95,1	99,2	98,13	97,93
50	95,1	99,2	99,19	95,30

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for anorektale prøver for CT.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 46 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prævalens for orofaryngeale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specificitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	100,0	99,8	85,41	100,0
3	100,0	99,8	94,71	100,0
5	100,0	99,8	96,82	100,0
10	100,0	99,8	98,47	100,0
15	100,0	99,8	99,03	100,0
20	100,0	99,8	99,31	100,0
30	100,0	99,8	99,60	100,0
50	100,0	99,8	99,83	100,0

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for orofaryngeale prøver for CT.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

De hypotetiske PPV'er og NPV'er for **cobas**® CT/NG afledt af NG-sygdomsprævalens for 1 % til 50 % er vist i Tabel 47 for anorektale prøver og Tabel 48 for orofaryngeale prøver.

Tabel 47 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prævalens for anorektale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specificitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	99,0	99,3	59,86	99,99
3	99,0	99,3	82,04	99,97
5	99,0	99,3	88,60	99,95
10	99,0	99,3	94,26	99,89
15	99,0	99,3	96,30	99,82
20	99,0	99,3	97,36	99,75
30	99,0	99,3	98,44	99,57
50	99,0	99,3	99,33	99,01

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for anorektale prøver for NG.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 48 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prævalens for orofaryngeale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specificitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	100,0	98,9	47,65	100,0
3	100,0	98,9	73,60	100,0
5	100,0	98,9	82,59	100,0
10	100,0	98,9	90,92	100,0
15	100,0	98,9	94,08	100,0
20	100,0	98,9	95,75	100,0
30	100,0	98,9	97,48	100,0
50	100,0	98,9	98,90	100,0

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for orofaryngeale prøver for NG.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 49 og Tabel 50 viser positivitetsprocenten som bestemt af **cobas**® CT/NG-testen for hhv. *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae*. Den overordnede positivitetsprocent for *C. trachomatis* under den kliniske undersøgelse ved test med **cobas**® CT/NG-testen var 1,4 % og 6,6 % for hhv. orofaryngeale og anorektale pødeprøver. På samme måde var den observerede positivitetsprocent for *N. gonorrhoeae* som bestemt af **cobas**® CT/NG-testen 5,2 % og 4,9 % for hhv. orofaryngeale og anorektale pødeprøver. Positivitetsprocenten for hver lokalitet og overordnet er vist nedenfor.

Tabel 49 CT-positivetsprocenten som bestemt af **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

Id for prøvetagnings-lokalitet	OP ^a Antal prøver testet med valide resultater for cobas (N)	OP ^a Antal positive resultater med cobas® CT/NG (n)	OP ^a Positivitets- procent (%) ^c (n/N)	AR ^b Antal testede prøver (N)	AR ^b Antal positive resultater med cobas® CT/NG (n)	AR ^b Positivitets- procent (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2 %	170	6	3,5 %
11	90	1	1,1 %	89	4	4,5 %
12	388	6	1,5 %	385	49	12,7 %
13	171	1	0,6 %	170	3	1,8 %
14	259	2	0,8 %	256	18	7,0 %
15	433	10	2,3 %	426	36	8,5 %
16	394	6	1,5 %	395	19	4,8 %
17	457	5	1,1 %	456	21	4,6 %
I alt	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.^b AR = anorektal prøvetype.^c Positivitetsprocent (%) = (antal valide positive **cobas**-resultater ÷ samlet antal valide resultater for **cobas**) × 100.**Tabel 50** NG-positivetsprocenten som bestemt af **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

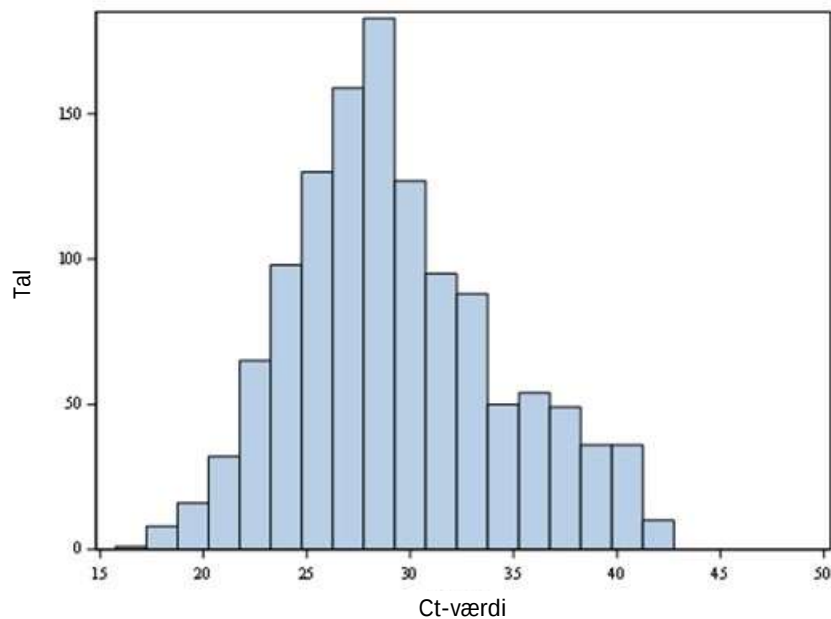
Id for prøvetagnings-lokalitet	OP ^a Antal prøver testet med valide resultater for cobas (N)	OP ^a Antal positive resultater med cobas® CT/NG (n)	OP ^a Positivitets- procent (%) ^c (n/N)	AR ^b Antal testede prøver (N)	AR ^b Antal positive resultater med cobas® CT/NG (n)	AR ^b Positivitets- procent (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5 %	170	4	2,4 %
11	90	7	7,8 %	89	4	4,5 %
12	388	51	13,1 %	385	48	12,5 %
13	171	0	0 %	170	3	1,8 %
14	259	21	8,1 %	256	18	7,0 %
15	433	14	3,2 %	426	15	3,5 %
16	394	10	2,5 %	395	8	2,0 %
17	457	14	3,1 %	456	15	3,3 %
I alt	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.^b AR = anorektal prøvetype/rektumprøvetype.^c Positivitetsprocent (%) = (antal valide positive **cobas**-resultater ÷ samlet antal valide resultater for **cobas**) × 100.

Frekvensfordeling for cyklustærskel

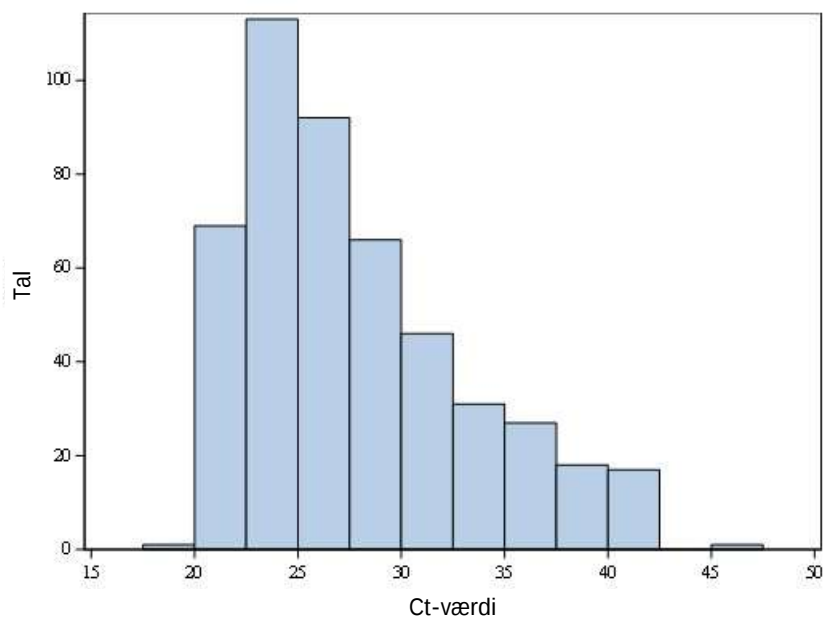
Frekvensfordelingen for positive cobas® CT/NG-resultater for CT- og NG-inficerede prøver er vist i hhv. Figur 7 og Figur 8 for urogenitale prøver.

Figur 7 Fordelingen for cyklustærskel for CT-positive prøver/urogenitale prøver



Ct = cyklustærskelværdi; CT = *Chlamydia trachomatis*.

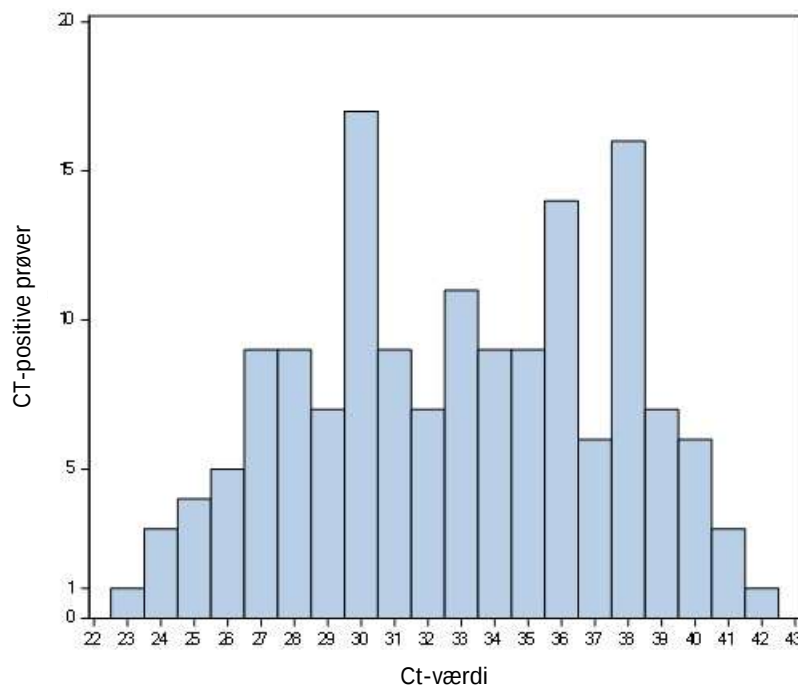
Figur 8 Fordelingen for cyklustærskel for NG-positive prøver/urogenitale prøver



Ct = cyklustærskelværdi; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

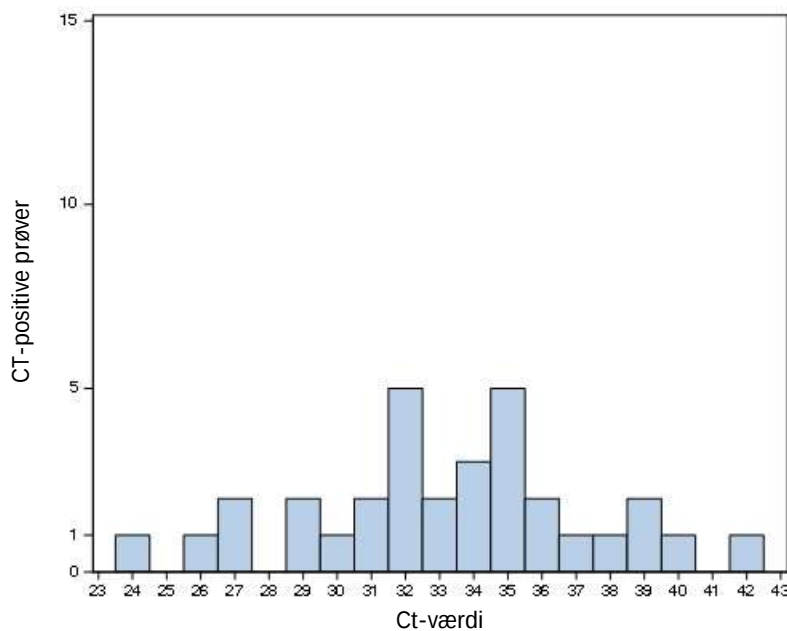
For ekstragenitale prøver er frekvensfordelingen for **cobas**® CT/NG-positive resultater for anorektale prøver for CT, orofaryngeale prøver for CT, anorektale prøver for NG og orofaryngeale prøver for NG vist i hhv. Figur 9, Figur 10, Figur 11 og Figur 12.

Figur 9 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas**® CT/NG (anorektale prøver for *Chlamydia trachomatis*)

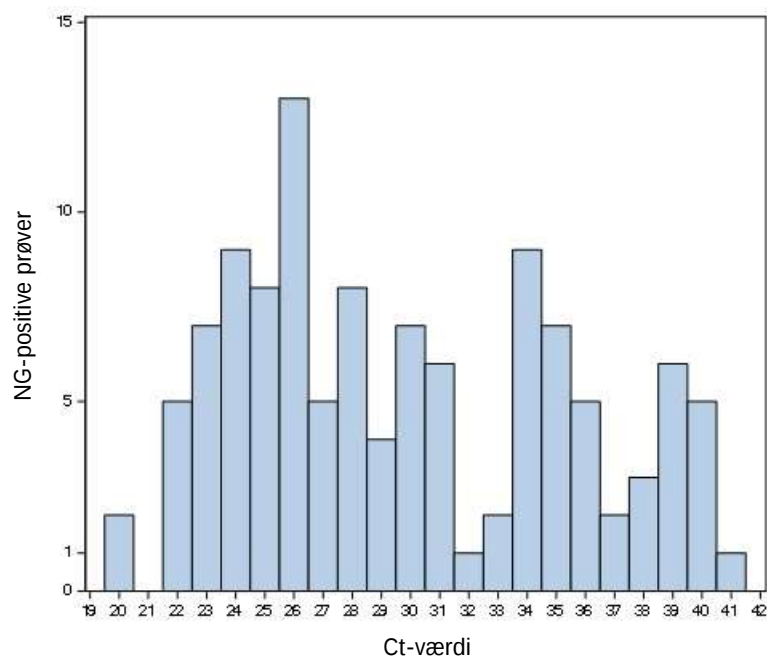


Ct = cyklustærskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

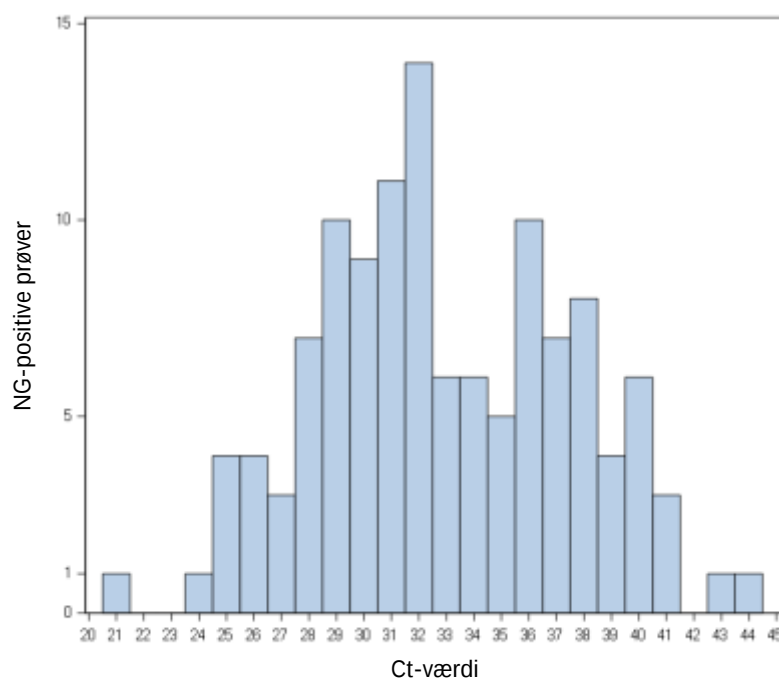
Figur 10 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas**® CT/NG (orofaryngeale prøver for *Chlamydia trachomatis*)



Ct = cyklustærskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Figur 11 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas® CT/NG** (anorektale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = cyklustærskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Figur 12 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas® CT/NG** (orofaryngeale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = cyklustærskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Yderligere oplysninger

Vigtige analysefunktioner

Prøvetyper

- Endocervikal podeprøver indsamlet i **cobas®** PCR Media
- Vaginale podeprøver indsamlet i **cobas®** PCR Media
- Vaginal podeprøve indsamlet af patient i **cobas®** PCR Media
- Orofaryngeal podeprøve indsamlet i **cobas®** PCR Media
- Anorektal podeprøve indsamlet i **cobas®** PCR Media
- Urin fra mænd og kvinder stabiliseret i **cobas®** PCR Media
- Cervikal prøve indsamlet i PreservCyt® Solution

Påkrævet/behandlet prøvemængde

- Der kræves $\geq 1.000 \mu\text{l}$ i prøverør for alle podeprøver, instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$
- Der kræves $\geq 1.000 \mu\text{l}$ i prøverør for prøver i PreservCyt®, instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$
- Der kræves $\geq 1.200 \mu\text{l}$ i prøverør for urinprøver, instrumentet behandler $850 \mu\text{l}$
- På **cobas®** 5800-systemet kræves der $\geq 3.000 \mu\text{l}$ i prøverør for PreservCyt®-prøver i primærrør. Instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$.

Testvarighed

- $< 3,5$ timer til første resultat

Symboler

Følgende symboler anvendes på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabel 51 Symboler, der er anvendt på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter

Age/DOB Alder eller fødselsdato	Udstyr, der ikke er til patientnær testning	QS IU/PCR QS IE pr. PCR-reaktion. Brug QS internationale enheder (IE) pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.
Hjælpesoftware	Udstyr, der ikke er til selvtestning	SN Serienummer
Assigned Range [copies/mL] Tildelt interval (kopier/ml)	Distributør (Bemærk! Gældende land/region kan være angivet under symbolet.)	Site Sted
Assigned Range [IU/mL] Tildelt interval (IE/ml)	Må ikke genbruges	Procedure Standard Standardprocedure
EC REP Autoriseret repræsentant i EF	Kvinder	STERILE EO Steriliseret med ethylenoxid
BARCODE Stregkodedataark	Kun til evaluering af IVD-performance	Opbevares mørkt
LOT Lotnummer	GTIN Global Trade Item Number	Temperaturbegrænsning
Biologisk fare	Importør	Testdefinitionsfil
REF Katalognummer	IVD Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	Denne side op
CE-overensstemmelsesmærkning: Denne enhed stemmer overens med de gældende krav for CE-mærkning af medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR Nedre grænse for tildelt interval	Procedure UltraSensitive Ultrasensitive-procedure
Collect Date Prøvetagningsdato	Mænd	UDI Unik udstyrsidentifikation
Se brugsanvisning	Producent	ULR Øvre grænse for tildelt interval
Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests	CONTROL - Negativ kontrol	Urine Fill Line Urinpåfyldningslinje
CONTENT Indhold i pakning	Usteril	Rx Only For USA: Advarsel: Ifølge amerikansk lovgivning må denne enhed kun sælges af eller efter anmodning fra en læge.
CONTROL Kontrol	Patientnavn	Sidste anvendelsesdato
Fremstillingsdato	Patientnummer	
Udstyr til patientnær testning	Riv her	
Udstyr til selvtestning	CONTROL + Positiv kontrol	
	QS copies / PCR QS kopier pr. PCR-reaktion. Brug QS kopier pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.	

Teknisk support

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

Producent og importør

Tabel 52 Producent og importør



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

Fremstillet i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemærker og patenter

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referencer

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. 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.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.
19. 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.

20. 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.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Dokumentrevision

Oplysninger om dokumentrevision	
Doc Rev. 3.0 12/2024	Tilføjet oplysninger om systemsoftwareversion 2.0 til cobas® 6800/8800-systemerne. Opdateret visning af eksempelresultater på cobas® 6800/8800-systemerne med softwareversion 1.4. P/N'er for forbrugsartikler er fjernet, der henvises til detaljerede oplysninger om forbrugsartikler i brugerassistancen til cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemerne. Rx Only er fjernet fra forsiden. Siden med harmoniserede symboler er opdateret. Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål.

Du kan finde rapporten med oversigten over sikkerhed og performance ved hjælp af følgende link:

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