



cobas[®] CT/NG

Test pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici pentru utilizare cu sistemele cobas[®] 5800/6800/8800

Destinat diagnosticării *in vitro*

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Pentru utilizare cu sistemul cobas[®] 5800

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Pentru utilizare cu sistemele cobas[®] 6800/8800

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 sau

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 sau

P/N: 09051953190

Cuprins

Domeniu de utilizare	5
Rezumatul și explicarea testului.....	5
Reactivi și materiale.....	8
Reactivi și controale cobas® CT/NG	8
Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei	9
Condiții de stocare a reactivilor.....	10
Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemul cobas® 5800 și sistemele cobas® 6800/8800.....	10
Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800.....	11
Aparatură și aplicații software necesare	12
Materiale suplimentare necesare pentru prelevarea probelor pentru cobas® CT/NG	13
Materiale suplimentare necesare pentru alicotarea și încărcarea probelor pentru cobas® CT/NG.....	13
Precauții și exigențe de manipulare	14
Avertizări și precauții.....	14
Manipularea reactivilor	15
Bunele practici de laborator	15
Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor	16
Recoltarea probelor	16
Transportul probelor	16
Depozitarea probelor	16
Probe de urină de la bărbați și femei.....	16
Probe endocervicale, vaginale, anorectale și orofaringiene	17
Probe cervicale în soluție PreservCyt®	18
Sistemul cobas® 5800	18
Sistemele cobas® 5800/6800/8800	18
Instrucțiuni de utilizare.....	19
Note referitoare la procedură.....	19
Procesarea testului cobas® CT/NG pe sistemele cobas® 5800/6800/8800	19

Rezultate	23
Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemul cobas® 5800 și pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară	23
Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiunea software 1.4.....	23
Interpretarea rezultatelor pe sistemul cobas® 5800 și pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară.....	24
Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4.....	25
Interpretarea rezultatelor pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800	27
Limitări procedurale	28
Evaluarea performanței non-clinice	30
Echivalența sistemelor	30
Caracteristici de performanță cheie	30
Limita de detecție (LoD).....	30
Precizie	30
Specificitate analitică/reactivitate încrucișată	32
Interferență	34
Inhibare concurențială	36
Eșec la nivelul întregului sistem.....	36
Contaminare încrucișată.....	37
Evaluarea performanței clinice	38
Corelarea metodei de prelevare prospectivă.....	38
Studiu clinic — Prelevarea prospectivă a probelor urogenitale.....	40
Studiu clinic — Prelevarea prospectivă a probelor extra-genitale	42
Rezultate	43
Probe urogenitale — Studiu clinic.....	43
Probe extragenitale — Studiu clinic	43
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Rezumatul statusului infecției în cazul probelor urogenitale.....	43
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Rezumatul statusului infecției în cazul probelor extragenitale	46
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Rezultate de performanță.....	48
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Rezumatul statusului infecției în cazul probelor urogenitale	50
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Rezumatul statusului infecției în cazul probelor extragenitale.....	52

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Rezultate de performanță.....	54
Valori preconizate pentru probele urogenitale	56
Prevalența	56
Valori predictive pozitive și negative pentru ratele prevalenței ipotetice	57
Valori preconizate pentru probele extragenitale.....	58
Prevalența	58
Valori predictive pozitive și negative pentru ratele prevalenței ipotetice	58
Distribuirea frecvenței de prag de ciclu.....	61
Informații suplimentare	64
Caracteristici cheie ale analizei.....	64
Simboluri	65
Asistență tehnică	66
Producător și importator.....	66
Mărci comerciale și brevete.....	66
Copyright.....	66
Referințe	67
Versiune document.....	69

Domeniu de utilizare

cobas® CT/NG pentru utilizarea pe sistemele **cobas® 5800/6800/8800** este un test de diagnosticare *in vitro* automat, calitativ, care utilizează reacția în lanț a polimerazei (PCR) în timp real pentru detectarea directă a ADN-ului de *Chlamydia trachomatis* (CT) și/sau a ADN-ului de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) în urina masculină și feminină, probe de tampon vaginal auto-prelevate conform instrucțiunilor oferite de clinician, probe de tampon vaginal, probe de tampon endocervical, probe de tampon orofaringian (gât) și probe de tampon anorectal prelevate de clinician, toate prelevate în **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.) și probe cervicale prelevate în soluția PreservCyt®. Acest test este destinat ca un ajutor în diagnosticarea bolii chlamidiene și gonococice atât la persoanele simptomatice, cât și la persoanele asimptomatice.

Rezumatul și explicarea testului

Informații de bază

Infecția cu CT este principala cauză bacteriană a bolilor cu transmitere sexuală la nivel mondial, cu aproximativ 89,1 milioane de cazuri care apar anual.¹ *C. trachomatis* este cea mai frecvent raportată boală bacteriană cu transmitere sexuală (STD) în Statele Unite^{1,2} iar prevalența este cea mai mare la persoanele cu vârstă ≤ 24 de ani.³ În 2013, un total de 1.401.906 cazuri de infecție cu *C. trachomatis* au fost raportate către CDC, ceea ce corespunde unei rate de 446,6 cazuri la 100.000 de locuitori.³

CT este o bacterie intracelulară obligatoare gram-negativă, non-mobilă, cu un ciclu de viață bifazic unic.¹ CT provoacă o varietate de infecții, inclusiv uretrită, cervicită, proctită, conjunctivită, endometrită și salpingită; dacă este lăsată netratată, infecția poate urca în uter, trompele uterine și ovare provocând sindrom inflamator pelvin, sarcină ectopică și infertilitate de factor tubar. Sindromul Reiter (uretrită, conjunctivită, artrită și leziuni mucocutanate) a fost, de asemenea, asociat cu infecția CT genitală.¹ Multe infecții rămân asimptomatice și este posibil ca un număr mare de pacienți infectați să nu solicite îngrijire.⁴ Pacienții devin adesea reinfectați dacă partenerii lor sexuali nu sunt tratați. Copiii născuți din mame infectate pot dezvolta conjunctivită, faringită și pneumonie. Simptomele predominante la bărbați și femei sunt secreția crescută și disuria; femeile pot prezenta, de asemenea, sângerări uterine neregulate.¹

Diagnosticul de infecție urogenitală cu *C. trachomatis* la femei se efectuează prin testarea primului jet de urină sau prin prelevarea probelor de tampon din endocervix sau vagin. Diagnosticul de infecție uretrală cu *C. trachomatis* la bărbați poate fi efectuat prin testarea unui tampon uretral sau a primului jet de urină. Testele de amplificare a acidului nucleic (NAAT-uri) sunt cele mai sensibile teste pentru aceste probe și, prin urmare, sunt recomandate pentru detectarea infecției cu *C. trachomatis*.⁵ Infecția anorectală și orofaringiană cu *C. trachomatis* la persoanele care au un act sexual receptiv anal sau oral poate fi diagnosticată prin testare la locul anatomic de expunere.

Se recomandă screening-ul anual pentru CT pentru toate femeile active sexual cu vârsta < 25 de ani, iar screeningul femeilor în vârstă este recomandat în prezența unui risc crescut de infecție (de exemplu, cele care au un nou partener sexual, mai mult de un partener sexual, un partener sexual cu parteneri concurenți sau cu un partener sexual care are o infecție cu transmitere sexuală).⁶ S-a demonstrat că programele de screening pentru Chlamydia reduc ratele de PID la femei.^{7,8} Deși dovezile care susțin screening-ul de rutină pentru CT la bărbații tineri activi sexual sunt insuficiente, din cauza lipsei relative de studii de fezabilitate, de eficacitate și de raport cost-eficacitate, screening-ul bărbaților tineri activi sexual ar trebui luat în considerare în mediile clinice cu o prevalență ridicată de chlamydia (de exemplu, clinici pentru adolescenți, instituții de corecție și clinici pentru STD) sau în populații cu povară mare de infecție (de exemplu, MSM).^{2,6} Obiectivul principal al eforturilor de depistare a chlamydiei în rândul femeilor ar trebui să fie de a detecta chlamydia, de

a preveni complicațiile și de a testa și trata partenerii lor, în timp ce screening-ul vizat pentru chlamydia la bărbați ar trebui luat în considerare numai atunci când resursele permit, prevalența este mare și un astfel de screening nu împiedică eforturile de screening pentru chlamydia la femei.^{9,10} Ar putea fi indicat un screening mai frecvent pentru unele femei (de exemplu, adolescente) sau anumiți bărbați (de exemplu, MSM).²

NG este agentul etiologic al gonoreei. NG sunt diplococi gram-negativi citocrom oxidază pozitivi, non-mobili, care nu formează spori. În Statele Unite, se estimează că 820.000 de noi infecții cu *N. gonorrhoeae* apar în fiecare an.¹¹ Gonoreea este a doua cea mai frecvent raportată boală transmisibilă.³ Manifestările clinice ale infecțiilor NG sunt numeroase.⁴ La bărbați, uretrita acută se prezintă după o perioadă de incubație de 1–10 zile cu secreții uretrale și disurie. Doar o mică parte dintre bărbați rămân asimptomatici fără semne de uretrita.¹² Epididimita acută este cea mai frecventă complicație, în special la bărbații tineri. La femei, locul principal de infecție este endocervixul. Există o prevalență ridicată a integrării simptomelor cu CT, *Trichomonas vaginalis* și vaginoză; multe femei rămân asimptomatice și, prin urmare, nu solicită îngrijiri medicale. La femeile simptomatice pot fi observate secreții crescute, disurie și sângerare intermenstruală.¹³ Boala inflamatorie pelvină (PID) poate apărea la 10–20% dintre femei, combinată cu endometrită, salpingită, abces tubo-ovarian, peritonită pelvină și perihepatită.¹⁴ PID poate conduce la cicatrici tubare care pot conduce la infertilitate și sarcină ectopică. Alte locuri infectate cu gonococ la bărbați și femei sunt rectul, faringele, conjunctiva și, într-o măsură mai mică, boala se prezintă sub formă de infecție gonococică diseminată. Sugarii din mame infectate pot dezvolta conjunctivită.

Screening-ul anual pentru infecția cu *N. gonorrhoeae* este recomandat pentru toate femeile active sexual cu vârsta < 25 de ani și pentru femeile în vârstă cu risc crescut de infecție (de exemplu, cele care au un nou partener sexual, mai mult de un partener sexual, un partener sexual cu parteneri concomitenți, sau un partener sexual care are o STI (infecție transmisă sexual)).⁶ Factorii de risc suplimentari includ utilizarea inconsecventă a prezervativelor în rândul persoanelor cu mai mulți parteneri sexuali, infecții cu transmitere sexuală anterioare sau coexistente și schimbul de sex pentru bani sau droguri.² Pe lângă infecțiile uretrale, CDC recomandă, de asemenea, utilizarea NAAT-urilor pentru screening-ul anual de rutină pentru bărbații care fac sex cu bărbați (MSM) pentru infecția anorectală sau orală.⁵

Motivul pentru testarea CT/NG

NAAT-urile reprezintă metoda recomandată pentru screeningul CT și NG.¹⁵ Pentru femei, un tampon vaginal este tipul de probă recomandată, iar pentru bărbați se recomandă primul jet de urină. Tipurile alternative de probe acceptabile pentru femei includ un tampon endocervical atunci când este indicată o examinare pelvină sau primul jet de urină, dar o probă de urină poate detecta cu până la 10% mai puține infecții în comparație cu tampoanele vaginale și endocervicale. Pentru bărbați, pe lângă urină, un tampon uretral este, de asemenea, acceptabil. În plus, CDC recomandă cel puțin screening anual pentru CT din probe uretrale sau anorectale și pentru NG din probe uretrale, anorectale sau orale în MSM.²

cobas® CT/NG pentru utilizarea pe sistemul **cobas®** 5800 și pe sistemele **cobas®** 6800/8800 (denumit **cobas®** CT/NG în restul acestui document) este un test PCR automat, calitativ, în timp real, conceput pentru a detecta ADN de CT și NG în probe urogenitale, orofaringiene și anorectale de la pacienți de sex masculin și feminin și, astfel, îndeplinește nevoia medicală pentru un test de screening molecular rapid, cu randament ridicat, pentru a fi utilizat ca ajutor în diagnosticarea bolii chlamydiale și gonococice atât la indivizii simptomatici, cât și la cei asimptomatici.

Explicarea testului

cobas® CT/NG este un test calitativ efectuat pe sistemul **cobas®** 5800, sistemul **cobas®** 6800 sau sistemul **cobas®** 8800. **cobas®** CT/NG permite detectarea ADN-ului de CT/NG în probe endocervicale, vaginale, orofaringiene, anorectale, de urină și cervicale la pacienții de sex feminin infectați și probe orofaringiene, anorectale și de urină la pacienții de sex

masculin infectați. Se utilizează primeri specifici țintei și două sonde pentru a detecta, dar fără a diferenția între, plasmida criptică CT și gena ompA. În plus, se utilizează primeri specifici țintei și două sonde pentru a detecta, dar fără a diferenția între, două secvențe conservate în regiunea NG DR-9. Controlul intern ADN, utilizat pentru întreaga monitorizare a preparării și a procesului de amplificare PCR, este introdus în fiecare probă în timpul procesării acesteia. Testul utilizează, de asemenea, un control pozitiv cu titru scăzut și un control negativ.

Principiile procedurii

Procedura **cobas**® CT/NG se bazează pe o preparare complet automatizată a probelor (extracția și purificarea acidului nucleic), urmată de amplificare și detectare PCR. Sistemul **cobas**® 5800 este conceput ca instrument unic integrat. Sistemele **cobas**® 6800/8800 sunt alcătuite dintr-un modul de alimentare cu probe, un modul de transfer, un modul de procesare și un modul analitic. Gestionarea automatizată a datelor se efectuează cu ajutorul aplicației software a sistemelor **cobas**® 5800 sau **cobas**® 6800/8800, care atribuie rezultate fiecărui test ca fiind pozitiv, negativ sau nevalid. Rezultatele pot fi consultate direct pe ecranul sistemului, pot fi exportate sau pot fi imprimate sub formă de raport.

Acidul nucleic din probele pacienților, controalele externe și moleculele de control intern ADN (DNA-IC) adăugate sunt extrase simultan. În rezumat, acidul nucleic este eliberat prin adăugarea proteinazei și a reactivului de lizare la probă. Acidul nucleic eliberat se leagă de suprafața de dioxid de siliciu a particulelor de sticlă magnetice adăugate. Substanțele nelegate și impuritățile, precum proteinele denaturate, reziduurile celulare și potențialii inhibitori PCR sunt îndepărtate în etapele ulterioare de spălare, iar acidul nucleic purificat este eluat din particulele de sticlă magnetice cu tampon de eluție la temperaturi ridicate.

Amplificarea selectivă a acidului nucleic țintă din probă se realizează prin utilizarea primerilor sens și antisens specifici țintei care sunt selectați din regiunile plasmidică și genomică cu grad înalt de conservare ale CT și NG. O regiune de pe plasmida criptică CT și gena ompA (țintă dublă) și două secvențe conservate ale regiunii NG DR-9 sunt amplificate de **cobas**® CT/NG. Amplificarea selectivă a ADN-ului IC este realizată prin utilizarea de primeri sens și antisens specifici secvenței care sunt selectați să nu prezinte omologie nici cu regiunea țintă CT, nici cu regiunea țintă NG. Pentru amplificarea PCR, se utilizează o enzimă ADN polimerază termostabilă. Secvențele țintă și DNA-IC sunt amplificate simultan utilizând un profil de amplificare PCR universal cu pași de temperatură predefiniți și număr de cicluri predefinit. Reactivul master mix include deoxiuridină trifosfat (dUTP), în loc de deoxitimidină trifosfat (dTTP), încorporată în ADN-ul nou-sintetizat (amplicon). Orice amplicon contaminant din secvențele de rulare PCR anterioare este eliminat de enzima AmpErase, care este inclusă în amestecul principal PCR master mix, în timpul primului pas de ciclu termic.¹⁶ Cu toate acestea, ampliconii nou formați nu sunt eliminați, deoarece enzima AmpErase este inactivată odată ce este expusă la temperaturi de peste 55 °C.

cobas® CT/NG master mix conține două sonde de detecție specifice pentru secvențele țintă CT, două sonde de detecție specifice pentru secvențele țintă NG și una pentru DNA-IC. Sondele sunt etichetate cu coloranți reporter fluorescenți specifici țintei, permițând detectarea simultană a țintelor CT, a țintelor NG și a DNA-IC în trei canale țintă diferite.^{17, 18} Atunci când nu este legat de secvența țintă, semnalul fluorescent al sondelor intacte este suprimat de un colorant de anihilare. În timpul etapei de amplificare PCR, hibridizarea sondelor la șablonul ADN monocatenar specific duce la scindarea sondei prin activitatea 5'-3' exonucleazică a ADN-polimerazei, ceea ce contribuie la separarea colorantului raportor de colorantul de anihilare și la generarea unui semnal fluorescent. În urma fiecărui ciclu PCR, se amplifică în paralel numărul de sonde scindate și semnalul cumulativ al colorantului raportor. Detectarea și diferențierea în timp real a produselor PCR se realizează prin măsurarea fluorescenței coloranților reporter eliberați pentru țintele CT și NG și, respectiv, DNA-IC.

Reactivi și materiale

Reactivi și controale cobas® CT/NG

Materialele furnizate pentru cobas® CT/NG pot să fie regăsite în Tabelul 1. Materiale necesare, dar nefurnizate, se regăsesc în Tabelul 2, Tabelul 3, Tabelul 4, Tabelul 9 până la Tabelul 11.

Reactivii și controalele sigilate se păstrează conform recomandărilor din Tabelul 1 și Tabelul 4.

Tabelul 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

A se păstra la 2–8 °C

casetă cu 480 de teste (P/N 09040501190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit 480 de teste
Soluție proteinază (PASE)	Soluție tampon Tris, < 0,05% EDTA, clorură de calciu, acetat de calciu, 8% proteinază EUH210: Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere. EUH208: Conține subtilizină din <i>Bacillus subtilis</i> . Poate provoca o reacție alergică.	38 ml
Control intern ADN (DNA-IC)	Tampon Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% construcție ADN non-CT/NG care conține regiuni de secvență specifice primerului și sondei, < 0,1% azidă de sodiu	38 ml
Tampon de eluție (EB)	Tampon Tris, 0,2% metil-4 hidroxibenzoat	38 ml
Reactiv Master Mix 1 (MMX-R1)	Acetat de mangan, hidroxid de potasiu, < 0,1% azidă de sodiu	14,5 ml
Reactiv CT/NG Master Mix 2 (CT/NG MMX-R2)	Tampon de tricină, acetat de potasiu, EDTA, glicerol, < 18% dimetil sulfoxid, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP-uri, < 0,1% Tween 20, < 0,1% azidă de sodiu, < 0,1% polimerază ADN Z05, < 0,10% enzimă AmpErase (uracil-N glicozilază) (microbiană), < 0,01% primeri de control intern sens și antisens, < 0,01% primeri CT/NG în amonte și în aval, < 0,01% sonde oligonucleotidice marcate fluorescent specifice pentru controlul intern CT, NG și ADN, < 0,01% aptamer oligonucleotid	17,5 ml

Tabelul 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

A se păstra la 2–8 °C

Pentru utilizare cu sistemul cobas® 5800 și cu sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară (P/N 09040510190)

Pentru utilizare cu sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4 (P/N 07460082190 și P/N 09040510190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
Control pozitiv CT/NG (CT/NG (+) C)	Tampon Tris, < 0,05% azidă de sodiu, < 0,005 EDTA, < 0,003 Poli rA, < 0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) care conține <i>C. trachomatis</i> , < 0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) care conține <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelul 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

A se păstra la 2–8 °C

Pentru utilizare cu sistemul cobas® 5800 și cu sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară (P/N 09051953190)

Pentru utilizare cu sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4 (P/N 07002238190 și P/N 09051953190)

Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampon Tris, < 0,1 azidă de sodiu, EDTA, < 0,002% Poli rA ARN (sintetic)	16 ml (16 × 1 ml)

Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei

Tabelul 4 Reactivi cobas® omni pentru prepararea probei

Reactivi	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997546190)	Particule de sticlă magnetice, tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxi-benzoat, < 0,1% azidă de sodiu	480 de teste	Nu se aplică
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	4 × 875 ml	Nu se aplică
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997538190)	43% (m/m) guanidină-tiocianat**, 5% (m/v) polidocanol, 2% (m/v) ditiotretitol**, citrat de sodiu dihidrat EUH032: În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic.	4 × 875 ml	 PERICOL H302 + H332: Nociv în caz de înghițire sau inhalare. H314: Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. H41: Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273: Evitați dispersarea în mediu. P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. P303 + P361 + P353: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă. P304 + P340 + P310: ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P305 + P351 + P338 + P310: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P391: Colectați scurgerile de produs. 593-84-0 Guanidină tiocianat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) A se păstra la 15–30 °C (P/N 06997503190)	Citrat de sodiu dihidrat, 0,1% metil-4 hidroxi-benzoat	4,2 l	Nu se aplică

* Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

** Substanțe periculoase.

Condiții de stocare a reactivilor

Reactivii se păstrează și se manipulează conform specificațiilor din Tabelul 5, Tabelul 6, Tabelul 7 și Tabelul 8.

Când reactivii nu sunt încărcăți în sistemul **cobas® 5800** sau în sistemele **cobas® 6800/8800**, păstrați-i la temperatura corespunzătoare specificată în Tabelul 5.

Tabelul 5 Stocarea reactivilor (când reactivul nu este în sistem)

Reactiv	Temperatura de păstrare
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

Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemul **cobas® 5800** și sistemele **cobas® 6800/8800**

Reactivii încărcăți în sistemul **cobas® 5800** sau în sistemele **cobas® 6800/8800** sunt păstrați la temperaturi corespunzătoare, iar expirarea acestora este monitorizată și impusă de sistem. Sistemul permite ca reactivii să fie utilizați doar dacă sunt îndeplinite toate condițiile de manipulare a reactivilor menționate în Tabelul 6, Tabelul 7 și Tabelul 8. Sistemul împiedică în mod automat utilizarea reactivilor expirați. Informațiile privind stabilitatea rămasă a kitului desigilat și numărul de utilizări ale kitului, pentru reactivii specifici analizei, pot fi accesate prin intermediul interfeței cu utilizatorul a sistemului.

Tabelul 6 Condiții de expirare a reactivilor monitorizate și impuse de sistemul **cobas® 5800**

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat	Numărul de utilizări ale kitului	Stabilitatea în aparat
cobas® CT/NG	90 de zile de la prima utilizare	40	36 de zile de la încărcare
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Flacon de unică folosință	16	36 de zile de la încărcare
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flacon de unică folosință	16	36 de zile de la încărcare

Tabelul 7 Condiții de expirare a reactivilor monitorizate și impuse de sistemele **cobas® 6800/8800**

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat	Numărul de utilizări ale kitului	Stabilitate la bord (în afara frigiderului)
cobas® CT/NG	90 de zile de la prima utilizare	20	20 de ore de la încărcare
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Flacon de unică folosință	16	10 ore de la încărcare
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flacon de unică folosință	16	10 ore de la încărcare

Tabelul 8 prezintă stabilitatea kitului desigilat de reactivi **cobas® omni**. Înaintea fiecărei procesări, sistemul verifică stabilitatea kitului desigilat și asigură un volum de umplere suficient. Prin urmare, acești reactivi nu au alocate niciun număr de utilizări ale kitului și nicio stabilitate la bord.

Tabelul 8 Condiții de expirare a reactivilor **cobas® omni** monitorizate și impuse de sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat
cobas® omni Lysis Reagent	30 de zile de la încărcare
cobas® omni MGP Reagent	30 de zile de la prima utilizare
cobas® omni Specimen Diluent	30 de zile de la încărcare
cobas® omni Wash Reagent	30 de zile de la încărcare

Materiale suplimentare necesare pentru sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

Tabelul 9 Materiale de utilizat cu sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

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

Tabelul 10 Consumabile de utilizat cu sistemul **cobas® 5800***

Materiale
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Vârf CORE TIPS cu filtru, 1 ml
Vârf CORE TIPS cu filtru, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac de deșeuri solide sau sac de deșeuri solide cu inserție
Suport în S pentru tuburi, cu 16 poziții, complet
Suport stativ cu 5 poziții
Suport pentru mediile de prelevare de celule

* Pentru numerele de componente, consultați Asistența pentru utilizatori a sistemului **cobas® 5800**.

Tabelul 11 Consumabile de utilizat cu sistemele **cobas®** 6800/8800*

Materiale
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Sac de deșeuri solide și recipient pentru deșeuri solide sau sac de deșeuri solide cu inserție și sertar pentru kit
Stativ STD. Repetare secvență de rulare R001-R025 ROZ

* Pentru numerele de componente, consultați Asistența pentru utilizatori a sistemelor **cobas®** 6800/8800.

Aparatură și aplicații software necesare

Software-ul **cobas®** 5800, software-ul sistemelor **cobas®** 6800/8800 și pachetul de analiză **cobas®** CT/NG (ASAP) pentru sistemele **cobas®** 5800/6800/8800 trebuie să fie instalate pe instrument(e).

Pentru sistemul **cobas®** 5800 și sistemele **cobas®** 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară, software-ul x800 Data Manager și PC-ul (sau serverul) vor fi furnizate împreună cu sistemul.

Pentru sistemele **cobas®** 6800/8800 cu versiunea software 1.4, serverul Instrument Gateway (IG) va fi furnizat împreună cu sistemul.

Tabelul 12 Aparatură

Echipamente	P/N
Sistemul cobas® 5800	08707464001
Sistemul cobas® 6800	05524245001 și 09575154001
Sistemul cobas® 8800	05412722001 și 09575146001
Modulul de alimentare cu probe pentru sistemele cobas® 6800/8800	06301037001 și 09936882001

Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas®** 5800 sau aferentă sistemelor **cobas®** 6800/8800 pentru informații suplimentare.

Materiale suplimentare necesare pentru prelevarea probelor pentru cobas® CT/NG

Tabelul 13 Kituri de recoltare a probelor utilizate cu cobas® CT/NG

Kituri de recoltare	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
Kit de test ThinPrep Papanicolau pentru medic (500 de fiole și dispozitive de prelevare asemănătoare unei măturici)	Hologic: 70136-001
Kit de test ThinPrep Papanicolau pentru medic (500 de fiole și dispozitive de prelevare Cytobrush/spatule)	Hologic: 70136-002

cobas® CT/NG acceptă eprubeta primară utilizată pentru toate tipurile de probe de urină și tampoane cu mediu cobas® PCR. Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului cobas® 5800 sau sistemelor cobas® 6800/8800 pentru informații suplimentare privind eprubetele pentru probe primare și secundare acceptate pe instrumente.

Notă: Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată cu rackurile pentru probe, rackurile pentru vârfuri înfundate și sertarele pentru stative compatibile cu aparatele.

Materiale suplimentare necesare pentru alicotarea și încărcarea probelor pentru cobas® CT/NG

Tabelul 14 Materiale suplimentare pentru alicotarea și încărcarea probelor utilizate cu cobas® CT/NG

Materiale	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Capace de schimb pentru fiolele PreservCyt®	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opțional)	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 Sunt necesare rackurile RD5 sau MPA în combinație cu suportul pentru rackuri cu 5 poziții pe sistemul cobas® 5800.

^b Stativul MPA de 16 mm sau suportul pentru tuburi cu 16 poziții este cel preferat pentru utilizare cu probe recoltate în eprubete cobas® PCR Media.

^c Stativele MPA sau RD5 identificate sunt exemple de materiale și numere de piesă. Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată de comandă pentru stativele pentru probe și suporturile pentru stative compatibile cu aparatele.

Precauții și exigențe de manipulare

Avertizări și precauții

La fel ca în cazul oricărei proceduri a testului, bunele practici de laborator sunt esențiale pentru efectuarea corectă a acestui test. Datorită nivelului ridicat de sensibilitate al acestui test, trebuie avută grijă ca reactivii și amestecurile de amplificare să nu se contamneze.

- Destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Toate probele pacienților trebuie tratate ca având potențial infecțios, respectând bunele practici de laborator, conform specificațiilor din ghidul Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosiguranța în laboratoarele de microbiologie și biomedicale) și din Documentul CLSI M29-A4.^{19,20} Această procedură trebuie efectuată doar de către personalul cu experiență în manipularea materialelor infecțioase și în utilizarea cobas® CT/NG și a sistemului cobas® 5800 sau a sistemelor cobas® 6800/8800.
- Toate materialele de proveniență umană trebuie considerate ca având potențial infecțios și trebuie manipulate conform procedurilor universale de precauție. Dacă se produc scurgeri, dezinfectați imediat folosind o soluție proaspăt preparată de sodiu sau hipoclorit de sodiu 0,5% în apă distilată sau deionizată sau respectați procedurile corespunzătoare impuse de instituție.
- Nu congelați nicio probă.
- Utilizați doar consumabilele necesare furnizate sau specificate pentru a asigura performanța recunoscută a testului.
- La cerere, reprezentantul local Roche poate furniza Fișa cu date de securitate (SDS).
- Respectați îndeaproape procedurile și ghidurile furnizate pentru a vă asigura că testul este efectuat corect. Orice abatere de la proceduri și ghiduri poate afecta performanța recunoscută a testului.
- E posibil să se producă rezultate fals pozitive în cazul în care contaminarea încrucișată a probelor nu este controlată în mod corespunzător în timpul manipulării și procesării lor.
- cobas® PCR Media (din eprubeta primară pentru probe) conține clorhidrat de guanidină. **Nu permiteți contactul direct dintre clorhidratul de guanidină și hipocloritul de sodiu sau de potasiu sau alte substanțe reactive puternice, cum ar fi acizii sau bazele. Aceste amestecuri pot emana gaze toxice.** Dacă lichidul care conține clorhidrat de guanidină este vărsat, curățați cu detergent de laborator adecvat și cu apă. Dacă se produce o scurgere de agenți cu potențial infecțios, **MAI ÎNTÂI** curățați zona afectată cu detergent de laborator și cu apă, apoi cu soluție de sodiu sau hipoclorit de potasiu 0,5%.
- Informați autoritatea locală competentă și producătorul cu privire la incidentele grave rezultate în urma utilizării acestui test.

Manipularea reactivilor

- Manipulați toți reactivii, toate controalele și toate probele în conformitate cu bunele practici de laborator pentru a preveni contaminarea încrucișată a probelor, a reactivilor sau a controalelor.
- Înainte de utilizare, inspectați vizual fiecare casetă de reactivi, diluant, reactiv de liză și de spălare pentru a vă asigura că nu există semne de scurgeri. Dacă observați semne de scurgeri, nu utilizați materialul în procedura de testare.
- **cobas® omni** Lysis Reagent conține guanidină tiocianat, o substanță cu potențial periculos. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri.
- Kiturile de control utilizate conțin flacoane perforate cu reactiv rezidual; trebuie avută o atenție deosebită în timpul eliminării pentru a evita scurgerile și contactul.
- Kitul de test **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas® omni** MGP Reagent și **cobas® omni** Specimen Diluent conțin azidă de sodiu cu rol de conservant. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri. Dacă reactivii sunt vărsați, diluați cu apă înainte de a șterge cu o cârpă.
- Evitați contactul dintre **cobas® omni** Lysis Reagent, care conține guanidină tiocianat, și soluția de hipoclorit de sodiu sau potasiu. Amestecul poate degaja un gaz foarte toxic.
- Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, regionale și locale.

Bunele practici de laborator

- Nu pipetați cu gura.
- Consumul de alimente, băuturi, precum și fumatul sunt interzise în spațiile de lucru desemnate.
- Purtați mănuși de laborator, halat de laborator și ochelari de protecție în timpul manipulării probelor și reactivilor. Evitați contaminarea mănușilor în timpul manipulării probelor și controalelor. Mănușile trebuie schimbate între manipularea probelor și manipularea kiturilor **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, respectiv a reactivilor **cobas® omni** pentru a preveni contaminările.
- Spălați-vă bine pe mâini după ce manipulați probele și reactivii și după ce îndepărtați mănușile.
- Curățați și dezinfectați temeinic toate suprafețele de lucru din laborator cu o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu sau potasiu 0,5% în apă distilată sau deionizată. În continuare, ștergeți suprafețele cu etanol 70%.
- Dacă se produc scurgeri pe instrumentul **cobas® 5800** instrument sau pe instrumentele **cobas® 6800/8800**, urmați instrucțiunile din Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** pentru a curăța și a decontamina în mod corespunzător suprafața instrumentului (instrumentelor).

Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor

Notă: Manipulați toate probele și controalele ca și cum ar putea transmite agenți infecțioși.

Recoltarea probelor

Probele de tampon endocervical prelevate cu kitul **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, probele de tampon vaginal, probele de tampon anorectal și probele de tampon orofaringian prelevate fie cu kitul **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit, fie cu kitul **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, urina masculină și feminină prelevată cu kitul **cobas®** PCR Urine Sample Kit și probele cervicale prelevate în soluția PreservCyt® au fost validate pentru utilizare cu **cobas®** CT/NG (consultați Tabelul 13 pentru o listă a tuturor kiturilor de prelevare). Urmați instrucțiunile pentru prelevarea tuturor probelor de tampon și urină din manualul cu instrucțiunile de utilizare a kitului de prelevare respectiv. Urmați instrucțiunile producătorului pentru prelevarea probelor cervicale în soluția PreservCyt®.

Transportul probelor

Toate tipurile de probe enumerate în secțiunea privind prelevarea probelor de mai sus pot fi transportate la 2–30 °C. Transportul probelor CT/NG în **cobas®** PCR Media și soluție PreservCyt® Solution trebuie să respecte reglementările naționale, federale, statale și locale pentru transportul agenților etiologici.²¹

Depozitarea probelor

Tabelul 15 Rezumatul condițiilor acceptabile de depozitare a probelor înainte de testarea cu **cobas®** CT/NG

Tip de probă	2–30 °C
Probe în cobas® PCR Media	12 luni
în dispozitiv de prelevare	12 luni
PreservCyt® sau	
Probe PreservCyt® alicotate în eprubete secundare	31 zile

Notă: Probele în soluție PreservCyt® și în **cobas®** PCR Media nu trebuie congelate.

Probe de urină de la bărbați și femei

- Utilizați numai kitul pentru probe de urină **cobas®** PCR Urine Sample Kit sau kitul **cobas®** PCR Media Kit pentru a preleva probe de urină pentru **cobas®** CT/NG. **cobas®** CT/NG nu a fost validat pentru utilizare cu alte dispozitive de prelevare a urinei sau cu alte tipuri de medii. Utilizarea **cobas®** CT/NG cu alte dispozitive de prelevare a urinei sau alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.
- Pentru a evita contaminarea încrucișată a probelor procesate, trebuie utilizate capace suplimentare pentru eprubetele **cobas®** PCR Media într-o culoare alternativă (neutră; consultați **Materiale suplimentare necesare pentru alicotarea și încărcarea probelor pentru cobas® CT/NG**) pentru a pune la loc capacul pe probe după procesare.
- Probele de urină netestate trebuie să prezinte partea superioară a nivelului lichidului dintre cele două linii negre de pe fereastra etichetei eprubetei **cobas®** PCR Media tube. Dacă nivelul lichidului se află deasupra sau dedesubtul acestor linii, proba nu a fost prelevată corespunzător și nu poate fi utilizată pentru testare.

- Dacă sunt necesare testări suplimentare, asigurați-vă că mai există cel puțin 1,2 ml de probă în eprubeta **cobas® PCR Media**.

Probe endocervicale, vaginale, anorectale și orofaringiene

- Prezența mucusului în probele endocervicale și cervicale poate provoca întârzieri de procesare din cauza coagulării. Sunt necesare probe fără mucus pentru performanța optimă a testului. Utilizați tamponul mare din poliester țesut din kitul de probe de tampon dublu **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** sau un dispozitiv echivalent pentru a îndepărta secrețiile și scurgerile cervicale înainte de a obține proba endocervicală sau cervicală.
- Utilizați numai tamponul de tip perie din kitul **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** pentru a preleva probe endocervicale. Utilizați numai tamponul din poliester țesut din **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** sau din kitul **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** pentru a preleva probe de tampon vaginal, anorectal și orofaringian. **cobas® CT/NG** nu a fost validat pentru utilizare cu alte dispozitive de prelevare a tamponului sau cu alte tipuri de medii. Utilizarea **cobas® CT/NG** cu alte dispozitive de prelevare a tamponului sau cu alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.
- Pentru a evita contaminarea încrucișată a probelor procesate, trebuie utilizate capace suplimentare pentru eprubetele **cobas® PCR Media** într-o culoare alternativă (neutră; consultați **Materiale suplimentare necesare pentru alicotarea și încărcarea probelor pentru cobas® CT/NG**) pentru a pune la loc capacul pe probe după procesare.
- Toate probele de exsudat care conțin un singur tampon în eprubeta **cobas® PCR Media** pot fi procesate direct pe sistemul **cobas® 5800** sau pe sistemele **cobas® 6800/8800**. Dacă se dorește, tamponul poate fi îndepărtat înainte ca eprubeta pentru probe să fie încărcată pe aparat, totuși trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita contaminarea încrucișată.
- Probele de exsudat recoltate corect trebuie să aibă un singur tampon împreună cu bețișorul rupt la nivelul marcajului de referință. Bețișoarele cu tampon care sunt rupte mai sus de marcajul de referință vor apărea mai lungi decât normal și pot necesita îndoire pentru a încăpea în eprubeta **cobas® PCR Media**. Acest lucru poate crea o obstrucție în sistemul de pipetare care poate cauza pierderi de probă, deprecierea rezultatelor testului și/sau deteriorarea mecanică a aparatului. În eventualitatea în care o probă de exsudat prezintă un bețișor rupt necorespunzător, scoateți tamponul înainte de a procesa probele pe sistemul **cobas® 5800** sau pe sistemele **cobas® 6800/8800**. Procedați cu atenție la eliminarea tampoanelor cu probă; evitați stropirea altor suprafețe sau atingerea cu tampoane a acestora pe durata eliminării pentru a preveni contaminarea.
- La primire, eprubetele primare pentru probe de exsudat care nu conțin tampoane sau conțin două tampoane nu au fost prelevate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale kiturilor de prelevare respective și nu trebuie testate.
- Ocazional, la primire, probele de exsudat conțin mucus în exces care poate determina o eroare de pipetare (de exemplu, cheag sau altă obstrucție) pe sistemul **cobas® 5800** sau pe sistemele **cobas® 6800/8800**. Înainte de a testa din nou probele care prezintă cheaguri pe durata procesării inițiale, îndepărtați și eliminați tamponul, apoi puneți înapoi capacul și agitați aceste probe în vortex timp de 30 de secunde pentru a dispersa mucusul în exces.
- Probele de exsudat pot fi testate de două ori pe sistemul **cobas® 5800** sau pe sistemele **cobas® 6800/8800** cât timp tamponul este în eprubeta de recoltare. Dacă este necesară testarea suplimentară, sau dacă primul test eșuează din cauza unei erori de pipetare a probei (de exemplu, un cheag sau o altă obstrucție), tamponul trebuie îndepărtat și lichidul rămas trebuie să aibă un volum minim de 1,0 ml.

Probe cervicale în soluție PreservCyt®

cobas® CT/NG este validat pentru utilizare cu probe cervicale prelevate în soluția PreservCyt®. cobas® CT/NG nu a fost validat pentru utilizare cu probe cervicale obținute în alte tipuri de medii. Utilizarea cobas® CT/NG cu alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.

Sistemul cobas® 5800

- Sistemul cobas® 5800 poate procesa probe cervicale în soluție PreservCyt® direct din recipientele primare ale acestora, cu un cod de bare corespunzător sau dintr-o eprubetă secundară cobas® PCR Media cu un cod de bare corespunzător (consultați secțiunea pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800 de mai jos pentru instrucțiuni privind alicotarea opțională pentru sistemul cobas® 5800).
 1. Cu mâinile curate în mănuși, agitați în vortex flaconul primar cu capac timp de **10 secunde** imediat înainte de încărcare.
 2. Scoateți capacul flaconului primar și puneți-l pe un suport pentru mediile de prelevare de celule.
- Pentru încărcarea flaconului primar, volumul minim necesar în recipientele primare cu soluție PreservCyt® este de 3,0 ml.

Sistemele cobas® 5800/6800/8800

- Probele cervicale în soluție PreservCyt® trebuie alicotate în eprubetele secundare cobas® PCR Media după cum urmează, pentru procesarea pe sistemul cobas® 5800 sau pe sistemele cobas® 6800/8800:
 1. Pregătiți o eprubetă secundară cobas® PCR Media cu cod de bare pentru fiecare probă PreservCyt® care urmează să fie testată.
 2. Cu mâinile curate în mănuși, agitați fiecare flacon primar cu probă PreservCyt® timp de 10 secunde imediat înainte de transfer.
 3. Scoateți capacul unui flacon primar și transferați cel puțin 1,0 ml, dar nu mai mult de 4,0 ml, în eprubeta secundară cu cod de bare pregătită de la pasul 1.
 - *Procedați mereu cu atenție la transferarea probelor din recipientele primare în eprubetele secundare.*
 - *Utilizați mereu o pipetă nouă pentru fiecare probă.*
 - *Utilizați pipete cu barieră de aerosoli sau vârfuri cu deplasare pozitivă pentru a manipula probele.*
 - *Pentru a evita contaminarea încrucișată, trebuie utilizate capace suplimentare pentru aceste eprubete într-o culoare alternativă (neutră; consultați **Materiale suplimentare necesare pentru alicotarea și încărcarea probelor pentru cobas® CT/NG**) pentru a pune la loc capacul pe aceste probe după procesare.*
 - *Transferați eprubeta pe un stativ dacă testarea va fi efectuată la scurt timp după aceea sau acoperiți cu capac eprubeta secundară dacă testarea va fi efectuată la un moment în viitor.*
 4. Acoperiți din nou flaconul primar cu un capac de schimb înainte de a trece la următoarea probă. Depozitați flaconul primar în poziție verticală.
 5. Doar stativele cu eprubete fără capac trebuie încărcate în sisteme pentru testarea CT/NG.
- Alicotele probei primare trebuie să conțină un volum minim de 1,0 ml.

Instrucțiuni de utilizare

Note referitoare la procedură

- A nu se utiliza **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, respectiv reactivii **cobas® omni** după datele de expirare aferente.
- A nu se reutiliza consumabilele. Acestea sunt de unică folosință.
- **cobas® CT/NG** poate fi procesat cu un volum minim necesar de probă de 1,0 ml pentru probele prelevate cu tampon și PreservCyt® și de 1,2 ml pentru probele de urină din eprubete **cobas® PCR Media**. Probele PreservCyt® din flaconul primar pot fi încărcate în sistemul **cobas® 5800** și necesită un volum al probei de 3,0 ml.
- Opțional, probele PreservCyt® pot fi alicotate în eprubetele secundare cu fund rotund și cod de bare **cobas® PCR Media** de 13 ml, pentru procesare pe sistemul **cobas® 5800**. Consultați instrucțiunile de pregătire pentru probele cervicale găsite în secțiunea: „Probe cervicale în soluție PreservCyt®”.

Procesarea testului **cobas® CT/NG** pe sistemele **cobas® 5800/6800/8800**

- Funcționarea instrumentelor este descrisă în detaliu în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800**.
 - Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau cea aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** pentru informații privind întreținerea corespunzătoare a instrumentelor.
 - Probele de exsudat și de urină trebuie să aibă capacul scos și trebuie încărcate direct pe rackuri pentru procesare pe sistemul **cobas® 5800** sau pe sistemele **cobas® 6800/8800**.
 - Pentru sistemele **cobas® 6800/8800** este necesară alicotarea probelor prelevate în soluția PreservCyt®. Consultați instrucțiunile de pregătire pentru probele cervicale găsite în secțiunea: „Probe cervicale în soluție PreservCyt®”.
 - Pentru **cobas® 5800**, probele de PreservCyt® pot fi procesate din flacoane primare și trebuie încărcate fără capac utilizând suportul pentru mediul de prelevare a celulelor. Consultați instrucțiunile de pregătire pentru probele cervicale găsite în secțiunea: „Probe cervicale în soluție PreservCyt®”.
- Notă: Folosiți mișcări lente și constante atunci când încărcați și descărcați suportul pentru mediul de prelevare a celulelor (care conține flacoanele primare) pentru a evita împrăștierea probelor.
- Asigurați-vă că etichetele cu coduri de bare ale probelor de pe tuburi cu probe sunt vizibile prin deschiderile de pe partea laterală a suporturilor pentru probe. Consultați Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului **cobas® 5800** sau cea aferentă sistemelor **cobas® 6800/8800** pentru specificațiile adecvate privind codurile de bare și informații suplimentare despre încărcarea eprubetelor pentru probe.
 - O singură secvență de rulare poate avea orice combinație de probe (tampon, urină și PreservCyt®), iar fiecare probă poate fi testată pentru CT/NG, CT sau NG.
 - Probele prelevate în **cobas® PCR Media** sau în soluție PreservCyt® trebuie procesate utilizând selectarea tipului de probă din interfața cu utilizatorul (UI) a sistemelor **cobas® 5800/6800/8800** conform descrierii din Tabelul 16.

Tabelul 16 Selectarea tipului de probă din interfața cu utilizatorul a sistemelor **cobas®** 5800/6800/8800

Probă		Tip de kit de prelevare	Procesare ca tip de probă
Feminin	Tampon vaginal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
Feminin	Tampon endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Feminin	Tampon orofaringian	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
Feminin	Tampon anorectal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
Feminin	Urină	cobas® PCR Urine Sample Kit sau cobas® PCR Media Kit	Urine
Feminin	Tampon cervical	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Masculin	Tampon orofaringian	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
Masculin	Tampon anorectal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
Masculin	Urină	cobas® PCR Urine Sample Kit sau cobas® PCR Media Kit	Urine

Figura 1 Procedura de testare **cobas®** CT/NG pentru sistemul **cobas®** 5800

1	Conectați-vă la sistem
2	Încărcarea probelor în sistem - Pentru fiecare urină sau tampon primar în cobas® PCR Media - Scoateți capacul eprubetei - Transferați eprubeta direct pe stativ - Pentru fiecare flacon primar cu probă PreservCyt®: - Dacă se încarcă flaconul primar: - Agitați timp de 10 secunde - Desfaceți capacul flaconului - Transferați flaconul pe stativ - Dacă se încarcă eprubeta secundară: - Agitați în vortex flaconul primar timp de 10 secunde - Alicotați minimum 1 ml de probă PreservCyt® într-o eprubetă secundară cobas® PCR Media - Transferați eprubeta pe stativ - Încărcați stativele pentru probe Confirmați că probele au fost acceptate în sistem Sistemul le pregătește automat Comandați testele - Alegeți „Swab” (Tampon) pentru a comanda probe de tampon prelevate în cobas® PCR Media - Alegeți „Urine” (Urină) pentru a comanda probe de urină prelevate în cobas® PCR Media - Alegeți „PreservCyt®” pentru a comanda probe în soluție PreservCyt® Selectați denumirea testului
3	Reumpleți cu reactivi și consumabile - Încărcați caseta de reactivi specifici testului - Încărcați mini-rackurile pentru controale - Încărcați vârfurile de procesare - Încărcați vârfurile de eluție - Încărcați plăcile de procesare - Încărcați plăcile de amplificare - Încărcați plăcile pentru deșeuri lichide - Încărcați MGP Reagent (reactiv MGP) Reumpleți cu Specimen Diluent (diluante pentru probe) Reumpleți cu Lysis Reagent (reactiv de liză) Reumpleți cu Wash Reagent (reactiv de spălare)
4	Porniți secvența de rulare alegând butonul Start processing (Pornire procesare) de pe interfața cu utilizatorul. Toate secvențele de rulare ulterioare vor porni automat dacă nu sunt amânate manual
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Scoateți eprubetele cu probe. Dacă este necesar, acoperiți cu capac toate eprubetele cu probe care îndeplinesc cerințele de volum minim pentru utilizare ulterioară. Curățați aparatul - Descărcați mini stativele cu control goale - Descărcați caseta(e) goală(e) cu reactivi specifici testului - Goliți sertarul plăcii de amplificare - Eliminați deșeurile lichide - Eliminați deșeurile solide

Figura 2 Procedura de testare **cobas®** CT/NG pe sistemele **cobas®** 6800/8800

1	Conectați-vă la sistem Apăsați Start pentru a pregăti sistemul Comandați testele • Alegeți „Swab” (Tampon) pentru a comanda probe de tampon prelevate în cobas® PCR Media • Alegeți „Urine” (Urină) pentru a comanda probe de urină prelevate în cobas® PCR Media • Alegeți „PreservCyt®” pentru a comanda probe în soluție PreservCyt® • Selectați testul
2	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Încărcați caseta de reactivi specifici testului • Încărcați casetele de control • Încărcați vârful pipetei • Încărcați plăcile de procesare • Încărcați MGP Reagent (reactiv MGP) • Încărcați plăcile de amplificare • Reumpleți cu Specimen Diluent (diluant pentru probe) • Reumpleți cu Lysis Reagent (reactiv de liză) • Reumpleți cu Wash Reagent (reactiv de spălare)
3	Încărcarea probelor în sistem • Pentru fiecare urină primară sau tampon primar în cobas® PCR Media - o Scoateți capacul eprubetei - o Transferați eprubeta direct pe stativ • Pentru fiecare flacon primar cu probă PreservCyt®: - o Agitați timp de 10 secunde - o Alicotați minimum 1 ml de probă PreservCyt® într-o eprubetă secundară de 13 ml cu fund rotund - o Transferați eprubeta pe stativ • Încărcați stativul pentru probe și statele pentru vârfuri pentru cheaguri în modulul de alimentare cu probe • Confirmați că probele au fost acceptate în modulul de transfer
4	Porniți secvența de rulare selectând butonul de Start manual din interfața cu utilizatorul sau utilizați funcția de pornire automată setată la 120 de minute sau după umplerea lotului
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Scoateți eprubetele cu probe. Dacă este necesar, acoperiți cu capac toate eprubetele cu probe care îndeplinesc cerințele de volum minim pentru utilizare ulterioară. Curățați aparatul • Descărcați casetele de control goale • Goliți sertarul plăcii de amplificare • Eliminați deșeurile lichide • Eliminați deșeurile solide

Rezultate

Sistemul **cobas**® 5800 și sistemele **cobas**® 6800/8800 detectează și diferențiază automat ADN-ul de CT și/sau NG în mod simultan pentru probe și controale, afișând rezultatele țintă individuale pentru probe, precum și validitatea pentru controale.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemul **cobas**® 5800 și pe sistemele **cobas**® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară

- Un control **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] și un control **cobas**® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] trebuie procesate cel puțin o dată la 72 de ore sau cu fiecare lot nou de kituri. Controalele pozitive și/sau negative pot fi programate mai frecvent pe baza procedurilor de laborator și/sau a regulamentelor locale.
- Rezultatele controalelor sunt prezentate în aplicația „Controls” (Controale) a software-ului.
- În aplicația software și/sau în raport, verificați dacă există marcaje pentru a asigura validitatea rezultatelor testelor corespunzătoare (consultați Asistența pentru utilizatori a x800 Data Manager pentru „Lista codurilor de marcaje”).
- Controalele sunt valide dacă nu apare niciun marcaj în dreptul vreunui control.
- Controalele sunt marcate ca fiind „Valid” în coloana „Control result” (Rezultat control) dacă țintele respective ale controalelor sunt raportate ca fiind valide. Controalele sunt marcate ca „Invalid” (Nevalide) în coloana „Control result” (Rezultat control) dacă țintele respective ale controalelor sunt raportate ca fiind nevalide.
- Controalele marcate ca „Invalid” prezintă un marcaj în coloana „Flags” (Marcaje). Mai multe informații privind motivul pentru care controlul este raportat ca fiind nevalid, inclusiv informațiile despre marcaje vor fi prezentate în vizualizarea detaliată.
- Dacă unul dintre controale este nevalid, este necesară repetarea testării tuturor controalelor și a tuturor probelor asociate.

Validarea rezultatelor este efectuată automat de software-ul instrumentului pe baza rezultatelor controalelor.

NOTĂ: Sistemul **cobas**® 5800 și sistemele **cobas**® 6800/8800 cu versiunea software 2.0 sau ulterioară vor fi livrate cu setarea standard de procesare a unui set de controale (pozitive și negative) cu fiecare procesare, dar pot fi configurate cu o programare mai puțin frecventă de până la 72 de ore pe baza procedurilor de laborator și/sau a regulamentelor locale. Contactați inginerul de service Roche sau serviciul de asistență tehnică pentru clienți Roche pentru informații suplimentare.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele **cobas**® 6800/8800 cu versiunea software 1.4

- Un control **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] și un control **cobas**® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] sunt procesate pentru fiecare lot al unui tip de rezultat necesar.
- În aplicația software și/sau în raport, verificați dacă există marcaje și rezultate asociate cu acestea pentru a vă asigura că lotul este valid.
- Toate marcajele sunt descrise în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemelor **cobas**® 6800/8800.
- Lotul este valid dacă nu apare niciun marcaj în dreptul vreunui control. Dacă lot este nevalid, este necesară repetarea testării tuturor controalelor și a tuturor probelor asociate.

Validarea rezultatelor este efectuată automat de software-ul instrumentului pe baza rezultatului controalelor.

Interpretarea rezultatelor pe sistemul cobas® 5800 și pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau ulterioară

Rezultatele probelor sunt prezentate în secțiunea „Results” (Rezultate) a aplicației software. Exemplele de afișare a rezultatelor sunt prezentate în Figura 3.

Figura 3 Exemplu de afișare a rezultatelor cobas® CT/NG pentru sistemul cobas® 5800 și pentru sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 2.0 sau superioară

ID probă*	Test	Rezultate control	Marcaj**	Rezultat
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)

* Tabelul este aplicabil pentru toate tipurile de probe utilizate.

** Imaginea de ansamblu a rezultatelor prezintă un marcaj sub formă de steag în cazul rezultatelor nevalide. Descrierile detaliate ale marcajelor sunt disponibile în detaliile rezultatelor.

Verificați fiecare probă în parte pentru a vedea dacă există marcaje în aplicația software și/sau în raport. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- Probele asociate unor controale valide sunt afișate ca „Valid” (Valide) în coloana „Control result” (Rezultat control).
- Probele asociate cu un control eșuat sunt afișate ca „Invalid” (Nevalide) în coloana „Control result”.
- Dacă controalele asociate ale unui rezultat de probă sunt nevalide, un marcaj specific va fi adăugat la rezultatul probei după cum urmează:
 - Q05D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control pozitiv nevalid.
 - Q06D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control negativ nevalid.
- Valorile din coloana „Results” (Rezultate) pentru rezultatul țintă al fiecărei probe trebuie interpretate așa cum se prezintă în Tabelul 17, Tabelul 18 și Tabelul 19.
- Dacă una sau mai multe ținte de probă sunt marcate ca fiind „Invalid” (Nevalide), aplicația software afișează un marcaj în coloana „Flags” (Marcaje). Mai multe informații privind motivul pentru care proba (probele) țintă este (sunt) raportată (raportate) ca fiind nevalidă (nevalide), inclusiv informații privind marcajul sunt prezentate în vizualizarea detaliată.
- Rezultatele nevalide pentru una sau mai multe combinații țintă sunt posibile cu testul CT/NG și sunt raportate în mod specific pentru fiecare țintă. Consultați instrucțiunile de retestare pentru tipul de probă respectiv.
- Rezultatele testului trebuie interpretate numai în corelare cu informațiile disponibile din evaluările clinice și antecedentele pacientului.

Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Exemplele de afișare a rezultatelor sunt prezentate în Figura 4, Figura 5 și Figura 6, respectiv.

Figura 4 Exemplu de afișare a rezultatelor cobas® CT/NG pentru solicitarea de rezultate CT/NG pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Test	ID probă	Valid	Marcaj	Tip de probă	Rezultat general	Ținta 1	Ținta 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

Figura 5 Exemplu de afișare a rezultatelor cobas® CT pentru solicitarea de rezultate CT pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4

Test	ID probă	Valid	Marcaje	Tip de probă	Rezultat general	Ținta 1	Ținta 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	

Notă: Coloana Target 2 este rezervată pentru rezultatele NG.

Figura 6 Exemplu de afișare a rezultatelor **cobas®** NG pentru solicitarea de rezultate NG pe sistemele **cobas®** 6800/8800 cu versiune software 1.4

Test	ID probă	Valid	Marcaje	Tip de probă	Rezultat general	Ținta 1	Ținta 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

Notă: Coloana Target 1 este rezervată pentru rezultatele CT.

Pentru loturile valide, verificați fiecare probă pentru marcaje în sistemele **cobas®** 6800/8800 care au versiunea software 1.4 și/sau raportul. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- Un lot valid poate include rezultate valide și nevalide ale probei.
- Coloanele „Valid” și „Overall Result” (Rezultat general) nu se aplică (NA) rezultatelor probelor testate cu testele **cobas®** CT/NG și care sunt marcate prin „NA”.
- Rezultatele țintă raportate pentru probe individuale sunt valide, cu excepția cazului în care sunt indicate ca fiind „Invalid” (Nevalide) în coloana cu rezultatul țintă individual.
- Rezultatele nevalide pentru una sau mai multe combinații țintă sunt posibile cu testul CT/NG și sunt raportate în mod specific pentru fiecare țintă. Consultați instrucțiunile de retestare pentru tipul de probă respectiv.
- Rezultatele testului trebuie interpretate numai în corelare cu informațiile disponibile din evaluările clinice și antecedentele pacientului.

Interpretarea rezultatelor pentru sistemele cobas® 5800/6800/8800

Rezultatele și interpretarea lor corespunzătoare pentru detectarea CT și NG (Tabelul 17), numai CT (Tabelul 18) și numai NG (Tabelul 19) sunt arătate mai jos.

Tabelul 17 Rezultate și interpretare de rezultate **cobas®** CT/NG în cazul solicitării de rezultate CT/NG

Rezultat		Interpretare
CT Positive	NG Positive	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Semnal țintă detectat pentru ADN CT și ADN NG.
CT Positive	NG Negative	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Semnal țintă detectat pentru ADN CT. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG.
CT Negative	NG Positive	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
CT Negative	NG Negative	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT sau ADN NG.
CT Positive	NG Invalid	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este valid. Semnal țintă detectat pentru ADN CT. Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
CT Invalid	NG Positive	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă. Rezultatul NG este valid. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
CT Negative	NG Invalid	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT. Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
CT Invalid	NG Negative	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă. Rezultatul NG este valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG.
CT Invalid	NG Invalid	Atât rezultatele CT, cât și rezultatele NG sunt nevalide. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT și NG valide. Dacă rezultatele sunt încă nevalide, ar trebui să se obțină o nouă probă.

Tabelul 18 Rezultate și interpretare de rezultate **cobas®** CT/NG în cazul solicitării de rezultate CT

Rezultat	Interpretare
CT Positive	Rezultatul solicitat a fost valid. Semnal țintă detectat pentru ADN CT.
CT Negative	Rezultatul solicitat a fost valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT.
CT Invalid	Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.

Tabelul 19 Rezultate și interpretare de rezultate **cobas®** CT/NG în cazul solicitării de rezultate NG

Rezultat	Interpretare
NG Positive	Rezultatul solicitat a fost valid. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
NG Negative	Rezultatul solicitat a fost valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG.
NG Invalid	Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.

Limitări procedurale

- Acest produs poate fi utilizat doar de către persoane instruite în tehnicile PCR și în utilizarea sistemului **cobas®** 5800 sau a sistemelor **cobas®** 6800/8800.
- **cobas®** CT/NG a fost evaluat doar pentru utilizarea în combinație cu **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas®** **omni** MGP Reagent, **cobas®** **omni** Lysis Reagent, **cobas®** **omni** Specimen Diluent și **cobas®** **omni** Wash Reagent pentru utilizarea pe sistemul **cobas®** 5800 sau pe sistemele **cobas®** 6800/8800.
- Fiabilitatea rezultatelor depinde de prelevarea, păstrarea și manipularea în condiții optime ale probelor.
- Produsele care conțin carbomer(i), inclusiv lubrifianți vaginali, creme vaginale și geluri vaginale, pot interfera cu testul și nu trebuie utilizate în timpul sau înainte de prelevarea probelor urogenitale. Pentru detalii suplimentare consultați Rezultatele interferențelor (Tabelul 24).
- **cobas®** CT/NG a fost validat numai pentru utilizare cu urina masculină și feminină, cu probele de tampon vaginal auto-prelevate conform instrucțiunilor oferite de clinician, cu probele de tampon vaginal, cu probele de tampon anorectal, cu probele de tampon orofaringian și cu probele de tampon endocervical prelevate de clinician, toate prelevate în **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) și cu probele cervicale prelevate în soluție PreservCyt®. Performanța analizei nu a fost validată pentru utilizare cu alte medii de prelevare și/sau alte tipuri de probe.
- Detectarea *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae* depinde de numărul de organisme prezente în probă și poate fi afectată de metodele de prelevare a probei, de factorii pacientului (de exemplu, vârsta, istoricul de STD, prezența simptomelor), de stadiul infecției și/sau de infectarea cu tulpinile *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae*.
- Deși rare, mutațiile din regiunile cu grad înalt de conservare ale plasmidei criptice sau ADN-ului genomic al *C. trachomatis* sau ale ADN-ului genomic al *N. gonorrhoeae* acoperite de primeri și/sau sonde **cobas®** CT/NG pot conduce la eșecul încercării de a detecta prezența bacteriei.
- *Neisseria gonorrhoeae* poate schimba ocazional material genetic cu bacteriile comensale care se găsesc în mod obișnuit în microflora normală a gurii și gâtului. Este posibil ca acest schimb să includă secvențe ADN izolate care ar putea, în cazuri rare, să producă un semnal pozitiv cu această analiză.²²
- Din cauza diferențelor inerente între tehnologii, se recomandă ca, înainte de a trece de la o tehnologie la alta, utilizatorii să efectueze studii de corelare a metodelor în cadrul laboratoarelor lor pentru a înregistra diferențele între tehnologii. Utilizatorii trebuie să respecte politicile/procedurile impuse de instituție.
- **cobas®** CT/NG nu este destinat să înlocuiască alte examene sau teste pentru diagnosticarea infecției urogenitale. Pacienții pot avea cervicită, uretrită, infecții ale tractului urinar sau infecții vaginale din alte cauze sau pot avea infecții concomitente cu alți agenți.
- **cobas®** CT/NG nu este recomandat pentru evaluarea suspiciunii de abuz sexual și pentru alte indicații medico-legale.

- **cobas® CT/NG** nu trebuie utilizat pentru a determina succesul terapeutic, deoarece acizii nucleici pot fi prezenți după terapia antimicrobiană.
- **cobas® CT/NG** pentru testarea urinei se recomandă a fi efectuat pe primul jet de urină (definit ca primii 10 până la 50 ml din fluxul de urină). Efectele altor variabile, cum ar fi primul jet de urină comparativ cu mijlocul jetului, jetul după duș, etc., nu au fost evaluate.
- Efectele altor variabile potențiale, cum ar fi scurgerile vaginale, utilizarea tampoanelor, dușurile etc. și variabilele de prelevare a probelor, nu au fost evaluate.
- **cobas® CT/NG** nu a fost evaluat la pacienți care erau tratați în prezent cu agenți antimicrobieni activi împotriva CT sau NG, precum și la pacienți de sex feminin cu antecedente de histerectomie.
- Rezultatele fals negative sau nevalide pot să apară din cauza interferențelor. Controlul intern CT/NG este inclus în **cobas® CT/NG** pentru a ajuta la identificarea probelor care conțin substanțe care pot interfera cu izolarea acizilor nucleici sau cu amplificarea PCR.
- Adăugarea enzimei AmpErase la reactivul **cobas® CT/NG** Master Mix activează amplificarea selectivă a ADN-ului țintă; cu toate acestea, sunt necesare conformarea cu bunele practici de laborator și respectarea cu strictețe a procedurilor descrise în prezentul prospect în vederea evitării contaminării reactivilor.
- **cobas® CT/NG** nu a fost evaluat la pacienții cu vârsta sub 14 ani.

Evaluarea performanței non-clinice

Echivalența sistemelor

Echivalența sistemelor **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 și **cobas**® 8800 a fost demonstrată prin studii de performanță. Datele prezentate în aceste instrucțiuni de utilizare susțin performanțe echivalente pentru toate sistemele.

Caracteristici de performanță cheie

Limita de detecție (LoD)

Afirmația privitoare la sensibilitatea analitică a *Chlamydia trachomatis* pentru analiză este de 40 de corpusculi elementari (EB) per ml pentru toate serotipurile (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3), precum și pentru varianta suedeză nvCT, în toate tipurile de probe pentru care a fost efectuată respectiva afirmație. Cu toate acestea, diluțiile unor serotipuri sub 40 EB/ml au fost testate pozitiv utilizând **cobas**® CT/NG pentru utilizarea pe sistemele **cobas**® 6800/8800.

Afirmația privitoare la sensibilitatea analitică a *N. gonorrhoeae* pentru analiză este de 1,0 unități formatoare de colonii (CFU) per ml (45 tulpini de gonoree testate) în toate tipurile de probe pentru care a fost efectuată respectiva afirmație. Cu toate acestea, diluțiile tulpinilor de gonoree sub 1,0 CFU/ml au fost testate pozitiv utilizând **cobas**® CT/NG pentru utilizarea pe sistemele **cobas**® 6800/8800.

Precizie

Precizia internă a fost examinată utilizând un panou compus din culturi CT și NG diluate într-un grup de matrice de probe de tampon endocervical negative prelevate în **cobas**® PCR Media, un grup de matrice negative de urină plus **cobas**® PCR Media și un grup de matrice de probe cervicale negative prelevate în soluție PreservCyt®. Tampioanele endocervicale au fost destinate să reprezinte toate probele de tampon prelevate în **cobas**® PCR Media (endocervicale, vaginale, orofaringiene și anorectale). Patru niveluri au fost testate utilizând CT serotipul D și tulpina NG 2948 ca organisme țintă.

Panoul de precizie a fost conceput pentru a include membri cu concentrații foarte scăzute, scăzute și medii de CT și NG ($\leq 0,7$ EB/ml și $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml și $\leq 0,4$ CFU/ml și ≤ 12 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml) pentru fiecare matrice din panou. Testarea a fost efectuată cu trei loturi de reactivi **cobas**® CT/NG și două aparate pentru un total de 24 de secvențe de rulare. Găsiți o descriere a panelului de precizie, precum și rata de succes a efectuării studiului, în Tabelul 20.

Toate componentele panelului negativ au avut rezultate negative pe parcursul studiului. Analiza abaterii standard și a coeficientului procentual de variație al valorilor Ct din testele valide efectuate pe membrii pozitivi ai panoului (consultați Tabelul 21 și Tabelul 22) a avut ca rezultat CV total produs (%) care variază de la 1,62% la 4,05% pentru CT și de la 1,17% la 3,55% pentru NG.

Tabelul 20 Rezumatul precizie în cadrul laboratorului

Concentrație țintă		N testate	N CT pozitive	N NG pozitive	Rată de succes		ÎI 95% CT		ÎI 95% NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Tampon endocervical în cobas® PCR Media										
Negativ	Negativ	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 cu urină										
Negativ	Negativ	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
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®										
Negativ	Negativ	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

Tabelul 21 Media generală, abaterile standard și coeficienții de variație (%) pentru pragul ciclului, membrii panoului CT 2, 3 și 4

Rată de succes	Ct mediu	Între aparate		Între loturi		În cadrul secvenței de rulare		Între secvențele de rulare		Între zile		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Tampon endocervical în 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
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®													
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 cu urină													
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

Tabelul 22 Media generală, abaterile standard și coeficienții de variație (%) pentru pragul ciclului, membrii panoului NG 2, 3 și 4

Rată de succes	Ct mediu	Între aparate		Între loturi		În cadrul secvenței de rulare		Între secvențele de rulare		Între zile		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Tampon endocervical în 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
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®													
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 cu urină													
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

Specificitate analitică/reactivitate încrucișată

Un grup de 151 de bacterii, ciuperci și virusuri, inclusiv cele întâlnite în mod obișnuit în tractul urogenital masculin și feminin, 17 reprezentanți ai tulpinilor non-*gonorrhoeae* *Neisseria* și alte organisme neînrudite filogenetic au fost testate/testați cu cobas® CT/NG pentru a evalua specificitatea analitică. Organismele listate în Tabelul 23 au fost adăugate la concentrații de aproximativ 1×10^6 unități*/ml pentru bacterii și de aproximativ 1×10^5 unități*/ml pentru virusuri în grupuri de probe negative de tampon în cobas® PCR Media (endocervical, orofaringian și anorectal), urină stabilizată în cobas® PCR Media și probe cervicale în soluție PreservCyt®. Testarea a fost efectuată cu fiecare organism potențial interferent, singur, precum și cu fiecare organism amestecat cu culturi CT și NG la ≤ 12 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml. Rezultatele au indicat că niciunul dintre aceste organisme nu a interferat cu detectarea CT și NG și nu a produs rezultate fals pozitive în matricele negative CT/NG.

* Toate bacteriile au fost cuantificate ca unități formatoare de colonii (CFU), cu excepția *Chlamydomphila pneumoniae* și *Chlamydomphila psittaci* drept corpusculi elementari (EB). Toate virusurile au fost cuantificate ca unități/ml conform determinării efectuate cu Analiza de diluare a punctului final TCID₅₀. *Trichomonas vaginalis* și HPV16 au fost cuantificate drept celule/ml.

Tabelul 23 Microorganisme testate pentru specificitate analitică/reactivitate încrucișată

<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>	Adenovirus uman 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Enterovirus uman 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Rotavirus uman	<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> (serogrup 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>Citomegalovirus</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 kochi</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> serogrup A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferență

S-au evaluat efectele produselor eliberate fără prescripție medicală sau pe bază de rețetă pentru femei, care pot fi prezente în probele urogenitale (Tabelul 24), produselor de igienă orală fără prescripție medicală care pot fi prezente în probele orofaringiene (Tabelul 25) și produselor de igienă și cu prescripție medicală care pot fi prezente în probele anorectale (Tabelul 26). Testarea a fost efectuată utilizând probe clinice cumulate (tampoane vaginale, urină și probe PreservCyt® au fost utilizate pentru a reprezenta zona urogenitală) cu adăugarea potențialelor substanțe interferente la niveluri preconizate de la utilizarea normală a pacientului. Substanțele interferente au fost testate în grupuri de probe negative CT/NG, precum și în grupuri de probe cu CT/NG la ≤ 120 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml, în funcție de tipul de probă testat. În acest studiu au fost utilizate serotipurile CT D și I și tulpinile NG 2948 și 891.

Dintre produsele de igienă feminină fără prescripție medicală (OTC) și produsele pe bază de prescripție testate pe probe urogenitale, Metronidazol, Replens, RepHresh gel vaginal pentru eliminarea mirosurilor și RepHresh Clean Balance au produs rezultate fals negative sau nevalide. Aceste produse conțin carbomer(i). S-a demonstrat că produsele care conțin carbomer(i) generează rezultate fals negative și nevalide. Tabelul 24 nu se dorește a fi o listă cuprinzătoare a produselor care conțin carbomeri. Niciunul dintre produsele de igienă orală OTC testate în tampoane orofaringiene sau din produsele de igienă anorectală OTC și produsele pe bază de prescripție testate în tampoane anorectale nu a produs interferențe cu testul atunci când au fost examinate la concentrațiile preconizate prin utilizarea tipică a produsului.

Tabelul 24 Lista substanțelor testate pentru interferență în probele urogenitale

Denumire de produs	
Cremă vaginală cu clindamicină fosfat	Supozitoare Norforms
CVS Tioconazol 1 (Equate tioconazol 1)	Premarin
Cremă anti-mâncărime Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Cremă hidratantă vaginală de lungă durată Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer*
Estrace	Spray deodorant feminin Summer's Eve Feminine Deodorant Spray
K-Y Ultra Gel (Înlocuiește K-Y Silk E)	VCF — spumă contraceptivă vaginală
Gel vaginal cu metronidazol*	Yeast Gard Advanced
Pachet combinat de antifungice vaginale Monistat 3	Azo Standard (numai urină)
Cremă pentru calmarea mâncărimii Monistat Complete Care Itch Relief Cream	Gel vaginal pentru eliminarea mirosurilor RepHresh*, †
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*, †

* Metronidazol, Replens și RepHresh au prezentat interferențe la niveluri care pot fi prezente potențial în probele clinice.

† Produsele RepHresh au fost testate utilizând o probă de tampon simulată.

Tabelul 25 Lista substanțelor testate pentru interferență în probele de tampon orofaringian

Denumire de produs
Dropsuri pentru gât cu putere maximă Cepacol
Pastă de dinți Colgate Total
Sirop de tuse/Sirop de tuse și congestie toracică Robitussin
Apă de gură antiseptică Listerine Ultra Clean
Apă de gură Scope
Dropsuri Sucrets Complete
Vicks – Spray cloraseptic cu mentol pentru dureri în gât
Zicam Oral Mist

Tabelul 26 Lista de substanțe testate pentru interferență în probele de tampon anorectal

Denumire de produs
Unguent ANUSOL® Plus
Ulei mineral CB Fleet® Enema
Supozitoare/Tratament hemoroidal Doproct
K-Y Jelly
Cremă antifungică Lotrimin
Unguent hemoroidal Preparation H
Supozitoare hemoroidale PREPARATION H
Driminate Generic pentru rău de mișcare Dramamine - Major Pharmaceuticals
Target – Unguent pentru erupții cutanate pentru scutec cu pastă triplă
Tucks – Tampoane hemoroidale de răcire cu medicamente
Vaselină Vaseline Original

Substanțele endogene care pot fi prezente în probele urogenitale, orofaringiene și anorectale au fost testate pentru interferență. Testarea a fost efectuată utilizând probe clinice cumulate (tampon endocervical, probe de urină și probe PreservCyt® au fost utilizate pentru a reprezenta zona urogenitală) cu adăugarea potențialelor substanțe interferente endogene. Substanțele interferente au fost testate în grupuri de probe negative CT/NG, precum și în prezența CT/NG la ≤ 120 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml, în funcție de tipul de probă testat. În acest studiu au fost utilizate serotipurile CT D și I și tulpinile NG 2948 și 891.

S-a observat interferență cu sângele integral la 10% pentru probele de urină și PreservCyt®, cu scaunul la 0,4% în probele anorectale și cu mucusul cervical la 1% în probele endocervicale. Nivelurile de substanțe endogene tolerate de analiză pentru toate tipurile de probe sunt prezentate în Tabelul 27.

Tabelul 27 Rezumatul concentrațiilor de substanțe endogene care nu prezintă interferențe

Substanță interferentă	Tampon endocervical	Tampon anorectal	Tampon orofaringian	PreservCyt®	Urină
Albumină (% m/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	5%
Bilirubină (% m/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	0,5%
Mucus (% m/v)	0,5%	1,0%	1,0%	1,0%	0,5%
Glucoză (% m/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	1,0%
Celule mononucleare din sângele periferic (PBMc-uri drept celule/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (acid și alcalin)	N/A	N/A	N/A	N/A	pH 4 și pH 9
Salivă (% m/v)	N/A	N/A	2,0%	N/A	N/A
Spermă (% m/v)	1,5%	N/A	N/A	1,5%	N/A
Scaun (% m/v)	N/A	0,3%	N/A	N/A	N/A
Sânge integral (% v/v)	10%	10%	10%	5%	5%

Inhibare concurențială

Pentru a evalua inhibarea concurențială între CT și NG, au fost testate probe din fiecare tip de probă (tampoane vaginale, orofaringiene și anorectale în **cobas**® PCR Media, urină stabilizată în **cobas**® PCR Media și probe cervicale în soluție PreservCyt®) unde concentrații scăzute și moderate ale unei ținte au fost amestecate cu concentrații foarte mari ale țintei opuse. Concentrațiile scăzute și moderate au fost definite ca $\sim 1 \times \text{LoD}$ și, respectiv, $\sim 3 \times \text{LoD}$, iar concentrațiile mari au fost definite ca generând un semnal mai mare decât în 95% dintre probele țintă pozitive.

Rezultatele testării au indicat că atunci când NG era prezent la o concentrație mare, CT a fost detectat în toate tipurile de probe, atât la niveluri scăzute ($\sim 1 \times \text{LoD}$), cât și moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Rezultatele au indicat, de asemenea, că atunci când CT a fost prezent la o concentrație mare, NG a fost detectat în toate tipurile de probe la niveluri moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) și în toate tipurile de probe, cu excepția unuia (orofaringian), la niveluri scăzute ($\sim 1 \times \text{LoD}$).

Eșec la nivelul întregului sistem

Probele testate în studiul de defectare a întregului sistem au fost grupate în probe clinice cervicale negative pentru CT și NG prelevate în soluție PreservCyt®, probe de tampon vaginal prelevate în **cobas**® PCR Media și probe de urină stabilizate **cobas**® PCR Media. Fiecare grup de probe clinice a fost completat cu culturi de CT, serotip D (D-UW3) (CT) și NG 2948 (ATCC 19424) (NG) la o concentrație de $\leq 12 \text{ EB/ml}$ și $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, în funcție de tipul probei. Rezultatele acestui studiu au stabilit faptul că toate duplicatele au fost valide și pozitive pentru CT/NG, rezultând o rată de defectare a întregului sistem de 0%. Intervalul de încredere exact de 95% bilateral a fost de 0% pentru limita inferioară și 3,6% pentru limita superioară [0%; 3,6%].

Contaminare încrucișată

Au fost efectuate studii pentru evaluarea posibilei contaminări încrucișate pentru **cobas**® CT/NG. Contaminarea încrucișată poate provoca rezultate fals pozitive. În acest studiu de performanță, rata de contaminare încrucișată între probe a **cobas**® CT/NG a fost determinată ca fiind 0,5% (2/432) atunci când au fost testate alternativ probe foarte pozitive și foarte negative pe parcursul mai multor secvențe de rulare. Nu s-a observat contaminarea încrucișată între secvențe de rulare (0/282). Testarea a fost efectuată utilizând probe preparate cu **cobas**® PCR Media, urină stabilizată în **cobas**® PCR Media și cu soluție PreservCyt® pe sistemele **cobas**® 6800/8800. Au fost preparate probe foarte pozitive în studiu pentru a genera o valoare Ct care depășește 95% sau mai mult din semnalul obținut de la probele pacienților infectați din populația cu utilizare preconizată. Probabilitatea de a întâlni astfel de probe în utilizarea de rutină a **cobas**® CT/NG este proporțională cu prevalența CT și NG în populația testată. Prin urmare, rata de contaminare încrucișată între probe în utilizarea de rutină a **cobas**® CT/NG va fi probabil mai mică de $0,5\% \times 5\% \times \text{prevalența CT în populația testată}$. Chiar și la o prevalență maximă de 100%, rata de contaminare încrucișată ar fi de $0,5\% \times 5\% \times 100\% = 0,025\%$.

Evaluarea performanței clinice

Corelarea metodei de prelevare prospectivă

Performanța testului **cobas®** CT/NG și a testului **cobas®** 4800 CT/NG au fost comparate prin analiza următoarelor tipuri de probe:

- Tampoane endocervicale în **cobas®** PCR Media
- Tampoane vaginale (prelevate de medic) în **cobas®** PCR Media
- Tampoane vaginale (auto-prelevate) în **cobas®** PCR Media
- Tampoane orofaringiene în **cobas®** PCR Media
- Tampoane anorectale în **cobas®** PCR Media
- Urină masculină și feminină amestecată cu **cobas®** PCR Media
- Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®

Un total de 6.318 subiecți au fost recrutați din 19 centre clinice din Germania și SUA, producând 13.433 de rezultate CT valide și 13.398 de rezultate NG valide, rezultate care au fost utilizate pentru analiza studiului de corelare. Rezultatele analizei de corelare pentru toate tipurile de probe sunt arătate în Tabelul 28, iar CPP, CPN, CPG calculate cu intervale de încredere de 95% sunt arătate în Tabelul 29. Pentru toate tipurile de probe, au existat 125 de probe discrepante pentru *Chlamydia trachomatis*; dintre care 120 au fost detectate ca fiind pozitive pe sistemele **cobas®** 6800/8800 și 5 au fost detectate ca fiind pozitive pe sistemul **cobas®** 4800. De asemenea, pentru toate tipurile de probe, au existat 42 de probe discrepante pentru *Neisseria gonorrhoeae*, dintre care 40 au fost detectate ca fiind pozitive pe sistemele 6800/8800 și 2 au fost detectate ca fiind pozitive pe sistemul **cobas®** 4800.

Analiza corelării dintre testul **cobas®** CT/NG și testul **cobas®** 4800 CT/NG arată concordanțe procentuale pozitive (CPP) mai mari de 95% atât pentru CT, cât și pentru NG, în toate tipurile de probe, majoritatea tipurilor de probe având un CPP de 100% atât pentru CT, cât și pentru NG. Concordanțele procentuale negative și globale au fost mai mari de 98% atât pentru CT, cât și pentru NG în toate tipurile de probe.

Tabelul 28 Rezumatul rezultatelor pentru corelarea testului **cobas®** CT/NG și testului **cobas®** 4800 CT/NG

Tip de probă	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +
Tampon endocervical	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Tampon vaginal	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Tampon vaginal SC	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Tampon orofaringian	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Tampon anorectal	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urină feminină	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urină masculină	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Totalul tuturor probelor	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = concordant; + = pozitiv; - = negativ; SC = auto-prelevat.

Tabelul 29 Calcule de concordanță pentru corelarea testului **cobas® CT/NG** și testului **cobas® 4800 CT/NG**

Tip de probă	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Rezultat (%)		IÎ 95%	Rezultat		IÎ 95%
Tampon endocervical	CPP	100%	96,8–100%	CPP	95,7%	78,1–99,9%
Tampon endocervical	CPN	99,2%	98,6–99,5%	CPN	99,9%	99,7–100%
Tampon endocervical	CPG	99,2%	98,7–99,6%	CPG	99,9%	99,6–100%
Tampon vaginal	CPP	100%	95,8–100%	CPP	100%	83,2–100%
Tampon vaginal	CPN	98,6%	97,7–99,2%	CPN	99,9%	99,5–100%
Tampon vaginal	CPG	98,7%	97,8–99,3%	CPG	99,9%	99,5–100%
Tampon vaginal SC	CPP	100%	96,0–100%	CPP	100%	81,5–100%
Tampon vaginal SC	CPN	98,7%	97,8–99,3%	CPN	99,7%	99,2–99,9%
Tampon vaginal SC	CPG	98,8%	97,9–99,3%	CPG	99,7%	99,2–99,9%
Tampon orofaringian	CPP	100%	90,5–100%	CPP	100%	95,1–100%
Tampon orofaringian	CPN	99,3%	98,8–99,6%	CPN	98,8%	98,2–99,3%
Tampon orofaringian	CPG	99,3%	98,8–99,6%	CPG	98,9%	98,3–99,3%
Tampon anorectal	CPP	100%	96,4–100%	CPP	100%	94,9–100%
Tampon anorectal	CPN	98,4%	97,8–98,9%	CPN	99,6%	99,2–99,8%
Tampon anorectal	CPG	98,5%	97,9–99,0%	CPG	99,6%	99,2–99,8%
Urină feminină	CPP	100%	98,7–100%	CPP	100%	85,2–100%
Urină feminină	CPN	99,1%	98,6–99,5%	CPN	99,8%	99,6–100%
Urină feminină	CPG	99,2%	98,8–99,5%	CPG	99,8%	99,6–100%
Urină masculină	CPP	100%	96,8–100%	CPP	96,8%	83,3–99,9%
Urină masculină	CPN	99,6%	98,8–99,9%	CPN	100%	99,5–100%
Urină masculină	CPG	99,6%	99,0–99,9%	CPG	99,9%	99,3–100%
PreservCyt®	CPP	96,9%	92,9–99,0%	CPP	100%	86,3–100%
PreservCyt®	CPN	99,4%	99,0–99,7%	CPN	99,9%	99,7–100%
PreservCyt®	CPG	99,2%	98,8–99,6%	CPG	99,9%	99,7–100%
Totalul tuturor probelor	CPP	99,5%	98,8–99,8%	CPP	99,3%	97,5–99,9%
Totalul tuturor probelor	CPN	99,0%	98,8–99,2%	CPN	99,7%	99,6–99,8%
Totalul tuturor probelor	CPG	99,1%	98,9–99,2%	CPG	99,7%	99,6–99,8%

CPP = concordanță procentuală pozitivă; CPN = concordanță procentuală negativă; CPG = concordanță procentuală globală; SC = auto-prelevat.

Studiu clinic — Prelevarea prospectivă a probelor urogenitale

Utilitatea clinică și performanța **cobas**® CT/NG au fost stabilite cu ajutorul unui studiu multicentric de prelevare prospectivă, prin compararea rezultatelor pe baza unui status al infecției (IS), care a utilizat o combinație de teste NAAT (de amplificare a acidului nucleic) aprobate de FDA pentru probele urogenitale. Probele urogenitale de la femei și bărbați au fost prelevate în 9 centre diferite geografic din S.U.A., iar testarea a fost efectuată în 4 laboratoare de testare (3 externe și 1 extern).

Pacienții de sex feminin înscriși prospectiv au furnizat următoarele probe urogenitale: primul jet de urină, 3 tampoane vaginale, 1 tampon endocervical în **cobas**® PCR Media, și 1 probă cervicală în soluție PreservCyt®. Dacă pacienta a fost înscrisă în brațul de studiu în care tamponul vaginal este prelevat de medic, 2 dintre tampoanele vaginale au fost introduse în dispozitivul de prelevare al producătorului respectiv, iar 1 în **cobas**® PCR Media. Dacă pacienta a fost înscrisă în brațul de studiu în care tamponul vaginal este auto-prelevat, prima dată a fost auto-prelevat 1 tampon vaginal și introdus în **cobas**® PCR Media, urmat de 2 tampoane vaginale prelevate de medic și introduse în cele 2 dispozitive de prelevare ale producătorului respectiv.

Pacienții de sex masculin înscriși prospectiv au furnizat o probă de urină care a fost alicotată în dispozitivul de prelevare al producătorului respectiv și **cobas**® PCR Media.

Subiecții au fost clasificați drept simptomatici dacă au raportat simptome ce indică o infecție cu CT sau NG, printre care se numără următoarele:

- Disurie (urinare dureroasă)
- Durere, dificultate sau sângerare în timpul actului sexual
- Durere pelvină
- Scurgeri vaginale anormale
- Durere pelvină, la nivelul uterului sau ovarelor
- Scurgere uretrală
- Durere testiculară
- Durere sau inflamație la nivelul scrotului

Subiecții înscriși prospectiv au fost clasificați drept asimptomatici dacă nu au raportat nici unul dintre simptomele de mai sus.

Probele au fost testate pentru CT și NG utilizând **cobas**® CT/NG și teste NAAT (de amplificare a acidului nucleic) disponibile în comerț. Toate testele au fost procesate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorului respectiv.

Performanța clinică a **cobas**® CT/NG a fost evaluată comparând rezultatele obținute pentru tipurile de probe prelevate cu un algoritm IS prestabilit, determinat de rezultatele combinate din 2 teste NAAT disponibile în comerț pentru pacienții de sex feminin și 3 teste NAAT disponibile în comerț pentru pacienții de sex masculin. Algoritmii IS pentru subiecții de sex feminin și masculin sunt ilustrați în Tabelul 30, respectiv Tabelul 31.

În cazul NG, urina feminină colectată prospectiv, arhivată, probele cervicale în PreservCyt® și tampoanele endocervicale au fost obținute din studiul clinic pentru testul **cobas**® CT/NG v2 pe sistemul **cobas**® 4800. Statusul IS pentru aceste probe a fost deja determinat din studiul clinic pentru testul **cobas**® CT/NG v2 pe sistemul **cobas**® 4800.

Tabelul 30 Determinarea statusului infecției (IS) la femei în cazul probelor urogenitale^a

NAAT1 Urină/Vaginal	NAAT2 Urină/Vaginal	Status infecție (IS) ^b
+/+	+/+	Infectat
+/+	+/- sau -/+	Infectat
+/- sau -/+	+/+	Infectat
+/-	-/+	Infectat
-/+	+/- sau -/+	Infectat
+/-	+/-	Infectat (Urină) Neinfectat (Vaginal)
+/- sau -/+	-/-	Neinfectat
+/+	-/-	Neinfectat
-/-	+/+	Neinfectat
-/-	+/- sau -/+	Neinfectat
-/-	-/-	Neinfectat

^a Unul sau mai multe rezultate pozitive din fiecare test NAAT (NAAT1 și NAAT2) determină statusul IS ca fiind pozitiv. Orice altă combinație de rezultate determină IS ca fiind negativ.

^b În scenariul în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide, tipurile de probe rămase cu rezultate valide de la testele NAAT1 și NAAT2 trebuie să aibă rezultate pozitive concordante sau negative concordante pentru a determina statusul IS ca fiind Infectat, respectiv Neinfectat. Pentru toate celelalte cazuri în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide, statusul IS este nedeterminat.

Tabelul 31 Determinarea statusului infecției (IS) la bărbați în cazul probelor de urină

NAAT1 Urină	NAAT2 Urină	NAAT3 Urină	Status infecție (IS) ^a
+	+	+	Infectat
+	+	-	Infectat
+	-	+	Infectat
-	+	+	Infectat
-	-	+	Neinfectat
-	+	-	Neinfectat
+	-	-	Neinfectat
-	-	-	Neinfectat

^a Dacă cel puțin 2 din cele 3 rezultate ale testelor sunt pozitive sau negative concordante, atunci statusul IS poate fi considerat ca Infectat, respectiv Neinfectat. Dacă un rezultat de test este nevalid/lipsește și celelalte două rezultate ale testelor sunt discordante, atunci statusul IS este nedeterminat. Dacă 2 sau 3 rezultate ale testelor sunt nevalide/lipsesc, atunci statusul IS este nedeterminat.

Studiu clinic — Prelevarea prospectivă a probelor extra-genitale

Utilitatea clinică și performanța **cobas**® CT/NG au fost stabilite cu ajutorul unui studiu multicentric de prelevare prospectivă, prin compararea rezultatelor pe baza unui status al infecției (IS), care a utilizat o combinație de teste CT/NG disponibile în comerț care folosesc probe de tampon anorectal sau de exsudat orofaringian. Subiecții au fost înscrși din 8 centre clinice diferite geografic (STD (BTS), HIV, Planificare familială și Cercetare STD). Probele au fost testate pentru CT și NG utilizând **cobas**® CT/NG și teste NAAT (de amplificare a acidului nucleic) disponibile în comerț. Toate testele au fost efectuate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale producătorilor respectivi. Performanța clinică a **cobas**® CT/NG a fost determinată prin compararea rezultatelor cu statusul IS. A rezultat o interpretare pozitivă IS atunci când cel puțin 2 din cele 3 teste de referință utilizate pentru comparație au fost pozitive. Interpretările statusului IS sunt evidențiate în detaliu în Tabelul 32 de mai jos.

Tabelul 32 Interpretarea comparativă a statusului infecției pe baza rezultatelor „NAAT A”, „NAAT B”, „NAAT C” pentru fiecare tip de probă

NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretare IS
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
N	+	+	+
+	N	+	+
+	+	N	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
N	-	-	-
-	N	-	-
-	-	N	-
+	N	-	N
+ sau -	N	N	N

IS = status infecție, + înseamnă Pozitiv, - înseamnă Negativ, U = rezultat de test neinterpretabil.

Notă: Rezultatele de test neinterpretabile au fost obținute atunci când retestarea rezultatelor nevalide sau echivoce nu a reușit generarea unui rezultat pozitiv sau negativ.

Rezultate

Probe urogenitale — Studiu clinic

Au fost înscrși prospectiv 5.197 de subiecți în total, din care 5.105 au fost eligibili pentru includere. Din cei 5.105 de subiecți eligibili care au furnizat probe prospective, 5.053 (99,0%) (3.860 de subiecți de sex feminin și 1.193 de subiecți de sex masculin) au putut fi evaluați și au fost incluși în analizele de date. 52 de subiecți în total (1,0%) au fost clasificați drept non-evaluabili și au fost excluși din toate analizele statistice. De la 295 de subiecți de sex feminin, în cadrul acestui studiu clinic au fost testate în total 371 de probe urogenitale de la subiecți de sex feminin, probe prelevate prospectiv și arhivate (urină, probe cervicale în PreservCyt și tampoane endocervicale). Din cele 17.169 de probe testate în cadrul acestui studiu, 19 probe au generat rezultate nevalide la prima secvență de rulare (rata rezultatelor nevalide de 0,11% (IÎ 95%: 0,07%; 0,17%)). La repetarea testării, 3 probe au generat rezultate valide.

Probe extragenitale — Studiu clinic

2.439 de subiecți în total au acceptat să participe la acest studiu, însă 49 de subiecți în total au fost excluși, pe baza criteriilor de includere/excludere, ceea ce a dus la un total de subiecți înscrși de 2.390. Din cei 2.390 de subiecți care au furnizat probe, au fost testate 2.365 de probe anorectale și 2.382 de probe orofaringiene. Din cele 4.747 de probe (2.365 de tampoane rectale și 2.382 de exsudate orofaringiene), 4 rezultate finale au fost nevalide, din cauza erorilor de procesare.

Chlamydia trachomatis: Rezumatul statusului infecției în cazul probelor urogenitale

Tabelul 33 și Tabelul 34 rezumă rezultatele obținute de la subiecții simptomatici și asimptomatici înscrși prospectiv, denumiți ca fiind infectați sau neinfecți cu CT (subiecți de sex feminin, respectiv de sex masculin), pe baza algoritmului IS. Un total de 271 de subiecți de sex feminin și 118 subiecți de sex masculin au fost infectați cu CT. S-au raportat simptome la 45,8% (124/271) din femeile infectate și la 36,7% (1.318/3.589) din femeile neinfectate. S-au raportat simptome la 53,4% (63/118) din bărbații infectați și la 22,5% (242/1.074) din bărbații neinfecți.

Tabelul 33 Analize pozitive/negative la CT pentru statusul infecției la femei

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	SS ^a Simp ^c	SS ^a Asimp ^c	Total
Infecțat	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infecțat	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infecțat	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infecțat	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infecțat	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infecțat	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infecțat	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infecțat	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infecțat	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infecțat	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infecțat	+	+	+	+	+	+	Eșuat	+	0	1	1
Infecțat	+	+	+	+	+	+	+	Eșuat	1	0	1
Infecțat	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infecțat	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infecțat	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	SS ^a Simp ^c	SS ^a Asimp ^c	Total
Infectat	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infectat	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infectat	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infectat	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infectat	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectat	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infectat	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infectat	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infectat ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infectat ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infectat ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Total									124	147	271
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Neinfectat	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Neinfectat	-	Nevalid	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Neinfectat	-	-	-	-	-	Nevalid	-	-	6	4	10
Neinfectat	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Neinfectat	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Neinfectat	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfectat	-	-	Nevalid	-	-	-	-	-	0	9	9
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Neinfectat	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Neinfectat	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Neinfectat	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Neinfectat	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Neinfectat	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Neinfectat	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Neinfectat	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Neinfectat	Nevalid	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfectat	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Neinfectat	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	Nevalid	2	0	2
Neinfectat	-	-	-	Nevalid	-	-	-	-	1	1	2
Neinfectat	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	SS ^a Simp ^c	SS ^a Asimp ^c	Total
Neinfestat	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Neinfestat	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Neinfestat	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	Nevalid	Nevalid	Nevalid	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	-	Nevalid	Nevalid	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	NA	Nevalid	-	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	-	Nevalid	-	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	-	-	Eșuat	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	Eșuat	-	-	-	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	-	-	Eșuat	-	-	1	0	1
Neinfestat	-	-	-	Nevalid	-	+	+	+	0	1	1
Neinfestat	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfestat	-	Nevalid	-	-	-	Nevalid	-	-	1	0	1
Total									1318	2271	3589

^a SS = status simptome.

^b Infestat (urină), Neinfestat (tampoane).

^c Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

Notă: În scenariul în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile (NA), în cazul subiecților de sex feminin, tipurile de probe rămase cu rezultate valide de la testele NAAT1 și NAAT2 trebuie să aibă rezultate pozitive concordante sau negative concordante pentru a determina statusul IS ca fiind Infestat, respectiv Neinfestat. Pentru toate celelalte cazuri în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile (NA), statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții de sex feminin cu status al infecției determinat (Infestat sau Neinfestat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas**® CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ.

Notă: + înseamnă Pozitiv, - înseamnă Negativ, NA înseamnă Indisponibil.

Notă: UR = urină, VS = tampon vaginal, PC = PreservCyt®, ES = tampon endocervical.

Notă: Rezultatele **cobas**® CT/NG clasificate drept Nevalid reprezintă suma erorilor de detecție/amplificare a aparatului și a probelor excluse din cauza devierilor de la protocol.

Notă: Rezultatele **cobas**® CT/NG clasificate drept Eșuat reprezintă erorile de hardware, software sau ale operatorului care au generat lipsa rezultatelor raportate.

Tabelul 34 Analize pozitive/negative la CT pentru statusul infecției la bărbați

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Status simptome Simp ^a	Status simptome Asimp ^a	Total
Infectat	+	+	+	+	60	55	115
Infectat	-	+	+	+	1	0	1
Infectat	+	Nevalid	+	+	1	0	1
Infectat	+	-	+	+	1	0	1
Total Infectat					63	55	118
Neinfectat	-	-	-	-	238	819	1057
Neinfectat	-	Nevalid	-	-	2	2	4
Neinfectat	Nevalid	-	-	-	0	3	3
Neinfectat	-	-	Nevalid	-	0	3	3
Neinfectat	NA	-	-	-	1	1	2
Neinfectat	-	-	-	+	0	2	2
Neinfectat	-	-	+	-	0	1	1
Neinfectat	-	+	-	+	1	0	1
Neinfectat	+	-	-	-	0	1	1
Total Neinfectat					242	832	1074*

^a Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

* Un subiect a prezentat un status necunoscut privind simptomele și nu este prezentat în acest tabel.

Notă: Dacă cel puțin 2 din cele 3 rezultate ale testelor, în cazul subiecților de sex masculin, sunt pozitive sau negative concordante, atunci statusul IS poate fi considerat ca Infectat, respectiv Neinfectat. Dacă un rezultat de test este nevalid/indisponibil (NA) și celelalte două rezultate ale testelor sunt discordante, atunci statusul IS este nedeterminat. Dacă 2 sau 3 rezultate ale testelor sunt nevalide/indisponibile, atunci statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții de sex masculin cu status al infecției pentru pacient determinat (Infectat sau Neinfectat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas®** CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ.

Notă: Rezultatele **cobas®** CT/NG clasificate drept Nevalid reprezintă suma erorilor de detecție/amplificare a aparatului și a probelor excluse din cauza devierilor de la protocol.

Notă: + înseamnă Pozitiv, - înseamnă Negativ, NA înseamnă Indisponibil.

Notă: UR = urină.

***Chlamydia trachomatis*: Rezumatul statusului infecției în cazul probelor extragenitale**

Tabelul 35 rezumă rezultatele obținute pentru subiecții evaluabili clasificate drept pozitive sau negative pentru CT, conform algoritmului IS, atât pentru probele anorectale (AR), cât și pentru cele orofaringiene (OF). Din cei 2.365 de subiecți care au furnizat probe rectale, 18 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește CT, 12 au fost excluși din cauza devierilor de la protocol, iar restul de 2.335 au fost evaluabili. În mod similar, din cei 2.382 de subiecți care au furnizat probe orofaringiene, 23 de subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește CT, 11 au fost excluși din cauza devierilor de la protocol, 3 au fost excluși din cauza rezultatelor eşuate ale testelor, iar restul de 2.345 au fost evaluabili.

Tabelul 35 *Chlamydia trachomatis*: Rezumatul interpretării statusului infecției pentru tipurile de probe anorectale și orofaringiene

Tip de probă ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretare IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^c Simp ^d	SS ^c Asimp ^d	SS ^c Nec. ^d	Total
AR	Nev.	+	+	Pozitiv	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Pozitiv	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Pozitiv	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Pozitiv	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Pozitiv	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Pozitiv	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Pozitiv	+	47	68	0	115
AR				Total Pozitiv		55	88	0	143
AR	Nev.	-	-	Negativ	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativ	+	0	1	0	1
AR	-	Nev.	-	Negativ	-	3	3	0	6
AR	-	-	Nev.	Negativ	-	0	1	0	1
AR	-	-	Nev.	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativ	-	635	1.411	13	2.059
AR	-	-	-	Negativ	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativ	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativ	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativ	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativ	+	1	1	0	2
AR				Total Negativ		686	1.489	17	2.192
OF	Nev.	+	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
OF	-	+	+	Pozitiv	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitiv	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitiv	+	8	15	0	23
OF				Total Pozitiv		9	19	0	28
OF	Nev.	-	-	Negativ	-	32	46	1	79
OF	-	NA	-	Negativ	-	5	7	2	14
OF	-	Nev.	-	Negativ	-	1	6	0	7
OF	-	-	Nev.	Negativ	-	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativ	-	679	1.486	14	2.179
OF	-	-	-	Negativ	+	2	0	0	2
OF	-	-	+	Negativ	-	13	16	0	29
OF	-	+	-	Negativ	-	1	1	0	2
OF	-	+	-	Negativ	+	0	2	0	2
OF	+	-	-	Negativ	-	1	1	0	2
OF				Total Negativ		735	1.565	17	2.317

^a AR = anorectal, OF = orofaringian.^b IS = status infecție.^c SS = status simptome.^d Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic, Nec. = status simptome necunoscut.

Notă: NA = indisponibil, Nev. = nevalid.

Notă: Statusul infecției (IS) este determinat pentru fiecare tip de probă. IS al unei probe va fi stabilit pe baza rezultatelor concordante din cel puțin 2 din 3 teste comparative (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Dacă unul dintre testele comparative este Neinterpretabil/Nevalid/Eșuat, celelalte două teste trebuie să fie concordante pentru a defini IS ca Pozitiv (+) sau Negativ (-). Orice altă combinație de rezultate Neinterpretabile/Nevalide/Eșuate și rezultate valide este exclusă din analize.

Notă: Din cei 2.365 de subiecți care au furnizat probe rectale, 18 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește CT. În mod similar, din cei 2.382 de subiecți care au furnizat probe orofaringiene, 23 de subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește CT.

Notă: Orice interpretare a IS clasificată drept Neinterpretabilă/Nevalidă/Eșuată/Deviere de la protocol va fi exclusă din analizele de performanță.

Chlamydia trachomatis: Rezultate de performanță

Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive determinate de cobas® CT/NG pentru CT, așa cum sunt definite de IS, sunt prezentate în funcție de sex, tipul de probă și statusul simptomelor în Tabelul 36, pentru probele urogenitale, respectiv în Tabelul 37 pentru probele extragenitale.

Tabelul 36 Performanța clinică în ceea ce privește CT comparată cu statusul infecției, în funcție de sex, tipul de probă și statusul simptomelor

Sex	Tip de probă ^a	Status simptome ^b	Total (n)	SENS	Scor ÎI 95%	SPEC	Scor ÎI 95%	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Feminin	UR	Simp	1441	96,0% (119/124)	(90,9%, 98,3%)	99,8% (1315/1317)	(99,4%, 100,0%)	8,6	98,3	99,6
Feminin	UR	Asimp	2418	95,2% (140/147)	(90,5%, 97,7%)	99,6% (2262/2271)	(99,2%, 99,8%)	6,1	94,0	99,7
Feminin	UR	General	3859	95,6% (259/271) ^c	(92,4%, 97,4%)	99,7% (3577/3588)	(99,5%, 99,8%)	7,0	95,9	99,7
Feminin	TV-M	Simp	711	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,2% (643/648)	(98,2%, 99,7%)	8,9	92,6	100,0
Feminin	TV-M	Asimp	1225	97,6% (83/85)	(91,8%, 99,4%)	99,0% (1129/1140)	(98,3%, 99,5%)	6,9	88,3	99,8
Feminin	TV-M	General	1936	98,6% (146/148)	(95,2%, 99,6%)	99,1% (1772/1788)	(98,6%, 99,4%)	7,6	90,1	99,9
Feminin	TV-AP	Simp	720	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	98,8% (653/661)	(97,6%, 99,4%)	8,2	88,1	100,0
Feminin	TV-AP	Asimp	1186	98,4% (60/61)	(91,3%, 99,7%)	99,2% (1116/1125)	(98,5%, 99,6%)	5,1	87,0	99,9
Feminin	TV-AP	General	1906	99,2% (119/120)	(95,4%, 99,9%)	99,0% (1769/1786)	(98,5%, 99,4%)	6,3	87,5	99,9
Feminin	PC	Simp	1438	95,1% (116/122)	(89,7%, 97,7%)	99,5% (1309/1316)	(98,9%, 99,7%)	8,5	94,3	99,5
Feminin	PC	Asimp	2413	90,3% (131/145)	(84,4%, 94,2%)	99,7% (2261/2268)	(99,4%, 99,9%)	6,0	94,9	99,4
Feminin	PC	General	3851	92,5% (247/267)	(88,7%, 95,1%)	99,6% (3570/3584)	(99,3%, 99,8%)	6,9	94,6	99,4
Feminin	TE	Simp	1433	95,9% (116/121)	(90,7%, 98,2%)	99,1% (1300/1312)	(98,4%, 99,5%)	8,4	90,6	99,6
Feminin	TE	Asimp	2410	91,1% (133/146)	(85,4%, 94,7%)	99,5% (2253/2264)	(99,1%, 99,7%)	6,1	92,4	99,4
Feminin	TE	General	3843	93,3% (249/267)	(89,6%, 95,7%)	99,4% (3553/3576)	(99,0%, 99,6%)	6,9	91,5	99,5
Masculin	UR	Simp	305	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,6% (241/242)	(97,7%, 99,9%)	20,7	98,4	100,0
Masculin	UR	Asimp	887	100,0% (55/55)	(93,5%, 100,0%)	99,8% (830/832)	(99,1%, 99,9%)	6,2	96,5	100,0
Masculin	UR	General	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 = urină, TV-M = tampon vaginal prelevat de medic, TV-AP = tampon vaginal auto-prelevat, PC = PreservCyt®, TE = tampon endocervical.

^b Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

^c Cinci femei cu status IS infectat pentru CT au avut o probă de urină negativă pentru CT la testele NAAT1 și NAAT2, în timp ce tamponul vaginal a reieșit pozitiv pentru CT la testele NAAT1 și NAAT2.

* Un subiect a prezentat un status necunoscut privind simptomele și nu este prezentat în acest tabel.

Notă: În scenariul în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile, în cazul subiecților de sex feminin, tipurile de probe rămase cu rezultate valide de la testele NAAT1 și NAAT2 trebuie să aibă rezultate pozitive concordante sau negative concordante pentru a determina statusul IS ca fiind Infectat, respectiv Neinfectat. Pentru toate celelalte cazuri în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile, statusul IS este nedeterminat.

Notă: Dacă cel puțin 2 din cele 3 rezultate ale testelor, în cazul subiecților de sex masculin, sunt pozitive sau negative concordante, atunci statusul IS poate fi considerat ca Infectat, respectiv Neinfectat. Dacă un rezultat de test este nevalid/indisponibil și celelalte două rezultate ale testelor sunt discordante, atunci statusul IS este nedeterminat. Dacă 2 sau 3 rezultate ale testelor sunt nevalide/indisponibile, atunci statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții cu status al infecției pentru pacient determinat (Infectat sau Neinfectat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas®** CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ. Este posibil ca un subiect evaluabil să nu aibă toate tipurile de probe disponibile sau rezultate de test valide.

Notă: ÎÎ = interval de încredere, PREV = prevalență, SENS = sensibilitate, SPEC = specificitate, PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Notă: Valorile predictive afișate mai sus reflectă performanța specifică populației din studiile clinice și este posibil să nu se aplice tuturor subiecților din populația vizată.

Estimarea punctuală generală a sensibilității **cobas®** CT/NG pentru detecția CT a fost de 95,1%, cu un ÎÎ 95% de 90,2% până la 97,6% pentru probele anorectale și de 100,0% cu un ÎÎ 95% de 87,9% până la 100% pentru probele orofaringiene. Estimările de sensibilitate au fost similare între subiecții asimptomatici și cei simptomatici, cu ÎÎ 95% bilaterale suprapuse (Tabelul 37). Estimarea punctuală generală a specificității **cobas®** CT/NG pentru CT a fost de 99,2%, cu un ÎÎ 95% de 98,8% până la 99,5% pentru probele anorectale și de 99,8% cu un ÎÎ 95% de 99,6% până la 99,9% pentru probele orofaringiene. Estimările de specificitate au fost similare între subiecții asimptomatici și cei simptomatici, cu ÎÎ 95% bilaterale suprapuse (Tabelul 37).

Tabelul 37 *Chlamydia trachomatis*: Performanța clinică generală comparată cu statusul infecției, în funcție de tipul de probă și statusul simptomelor

Tip de probă ^a	Status simptome ^b	Total (N)	SENS	Scor ÎÎ 95%	SPEC	Scor ÎÎ 95%	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Simp	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	Asimp	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	Necunoscut	17	NE	NE	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NE	100,0% (17/17)
AR	General	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)
OF	Simp	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)
OF	Asimp	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)
OF	Necunoscut	17	NE	NE	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NE	100,0% (17/17)
OF	General	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 = anorectal, OF = orofaringian.

^b Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

Notă: ÎÎ = interval de încredere, PREV = prevalență, SENS = sensibilitate, SPEC = specificitate, PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă, NE = neestimabil.

Notă: Valorile predictive afișate mai sus reflectă performanța specifică populației din studiile clinice și este posibil să nu se aplice tuturor subiecților din populația vizată.

Neisseria gonorrhoeae: Rezumatul statusului infecției în cazul probelor urogenitale

Tabelul 38 și Tabelul 39 rezumă rezultatele obținute de la subiecții simptomatici și asimptomatici, denumiți ca fiind infectați sau neinfecțați cu NG (subiecți de sex feminin, respectiv de sex masculin), pe baza algoritmului IS. Un total de 57 de subiecți de sex feminin și 87 de subiecți de sex masculin au fost infectați cu NG. S-au raportat simptome la 45,6% (26/57) din femeile infectate și la 37,2% (1416/3803) din femeile neinfectate. S-au raportat simptome la 94,3% (82/87) din bărbații infectați și la 20,2% (223/1105) din bărbații neinfecțați.

Tabelul 38 Analize pozitive/negative la NG pentru statusul infecției la femei (probe prospective)

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	SS ^a Simp ^c	SS ^a Asimp ^c	Total
Infectat	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infectat	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infectat	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infectat	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infectat	+	+	+	+	+	+	+	Eșuat	1	0	1
Infectat	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infectat	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infectat	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Infectat ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Total									26	31	57
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Neinfectat	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Neinfectat	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Neinfectat	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfectat	-	Nevalid	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Neinfectat	-	-	-	-	-	Nevalid	-	-	5	3	8
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Neinfectat	-	-	Nevalid	-	-	-	-	-	0	8	8
Neinfectat	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Neinfectat	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Neinfectat	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Neinfectat	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Neinfectat	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Neinfectat	Nevalid	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfectat	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Neinfectat	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	Nevalid	2	0	2
Neinfectat	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Neinfectat	+	+	-	-	-	Nevalid	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinfectat	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	SS ^a Simp ^c	SS ^a Asimp ^c	Total
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	Eșuat	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	Eșuat	-	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	-	Eșuat	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	Nevalid	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	NA	Nevalid	-	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	Nevalid	Nevalid	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	Nevalid	Nevalid	Nevalid	1	0	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	-	Eșuat	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	Nevalid	-	-	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	Nevalid	-	-	-	Nevalid	-	-	1	0	1
Total									1416	2387	3803

^a SS = status simptome.

^c Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

^b Infectat (urină), Neinfectat (tampoane).

Notă: În scenariul în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile (NA), în cazul subiecților de sex feminin, tipurile de probe rămase cu rezultate valide de la testele NAAT1 și NAAT2 trebuie să aibă rezultate pozitive concordante sau negative concordante pentru a determina statusul IS ca fiind Infectat, respectiv Neinfectat. Pentru toate celelalte cazuri în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile (NA), statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții de sex feminin cu status al infecției determinat (Infectat sau Neinfectat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas**® CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ.

Notă: + înseamnă Pozitiv, - înseamnă Negativ, NA înseamnă Indisponibil.

Notă: UR = urină, VS = tampon vaginal, PC = PreservCyt®, ES = tampon endocervical.

Notă: Rezultatele **cobas**® CT/NG clasificate drept Nevalid reprezintă suma erorilor de detecție/amplificare a aparatului și a probelor excluse din cauza devierilor de la protocol.

Notă: Rezultatele **cobas**® CT/NG clasificate drept Eșuat reprezintă erorile de hardware, software sau ale operatorului care au generat lipsa rezultatelor raportate.

Tabelul 39 Analize pozitive/negative la NG pentru statusul infecției la bărbați

Status infecție	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Status simptome Simp ^a	Status simptome Asimp ^a	Total
Infectat	+	+	+	+	81	5	86
Infectat	NA	+	+	+	1	0	1
Total Infectat					82	5	87
Neinfectat	-	-	-	-	215	863	1078
Neinfectat	+	-	-	-	2	7	9
Neinfectat	-	Nevalid	-	-	3	2	5
Neinfectat	-	-	-	+	2	2	4
Neinfectat	Nevalid	-	-	-	0	3	3
Neinfectat	-	-	Nevalid	-	0	3	3
Neinfectat	-	+	-	+	1	1	2
Neinfectat	NA	-	-	-	0	1	1
Total Neinfectat					223	882	1105*

Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

* Un subiect a prezentat un status necunoscut privind simptomele și nu este inclus în acest tabel.

Notă: Dacă cel puțin 2 din cele 3 rezultate ale testelor, în cazul subiecților de sex masculin, sunt pozitive sau negative concordante, atunci statusul IS poate fi considerat ca Infectat, respectiv Neinfectat. Dacă un rezultat de test este nevalid/indisponibil (NA) și celelalte două rezultate ale testelor sunt discordante, atunci statusul IS este nedeterminat. Dacă 2 sau 3 rezultate ale testelor sunt nevalide/indisponibile, atunci statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții de sex masculin cu status al infecției pentru pacient determinat (Infectat sau Neinfectat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas®** CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ.

Notă: Rezultatele **cobas®** CT/NG clasificate drept Nevalid reprezintă suma erorilor de detecție/amplificare a aparatului și a probelor excluse din cauza devierilor de la protocol.

Notă: + înseamnă Pozitiv, - înseamnă Negativ, NA înseamnă Indisponibil.

Notă: UR = urină.

Neisseria gonorrhoeae: Rezumatul statusului infecției în cazul probelor extragenitale

Tabelul 40 rezumă rezultatele obținute pentru subiecții evaluabili clasificate drept pozitive sau negative pentru NG, conform algoritmului IS atât pentru probele anorectale (AR), cât și pentru cele orofaringiene (OF). Din cei 2.365 de subiecți care au furnizat probe rectale, 15 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește NG, 12 au fost excluși din cauza devierilor de la protocol, iar restul de 2.338 au fost evaluabili. În mod similar, din cei 2.382 de subiecți care au furnizat probe orofaringiene, 19 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește NG, 11 au fost excluși din cauza devierilor de la protocol, 3 au fost excluși din cauza rezultatelor eșuate ale testelor, iar restul de 2.349 au fost evaluabili.

Tabelul 40 *Neisseria gonorrhoeae*: Rezumatul interpretării statusului infecției pentru tipurile de probe anorectale și orofaringiene

Tip de probă ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretare IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^d Simp ^c	SS ^d Asimp ^c	SS ^d Nec. ^c	Total
AR	Nev.	+	+	Pozitiv	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Pozitiv	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Pozitiv	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
AR	+	Nev.	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Pozitiv	+	37	50	1	88
AR				Total Pozitiv		43	57	1	101

Tip de probă ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretare IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^d Simp ^c	SS ^d Asimp ^c	SS ^d Nec. ^c	Total
AR	Nev.	-	-	Negativ	-	27	50	1	78
AR	Nev.	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	Nev.	-	Negativ	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativ	-	646	1.461	12	2.119
AR	-	-	-	Negativ	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativ	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativ	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativ	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativ	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR				Total Negativ		699	1.522	16	2.237
OF	Nev.	+	+	Pozitiv	+	1	1	0	2
OF	-	+	+	Pozitiv	+	9	8	0	17
OF	+	NA	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
OF	+	Nev.	+	Pozitiv	+	0	1	0	1
OF	+	-	+	Pozitiv	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitiv	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitiv	+	41	30	0	71
OF				Total Pozitiv		52	44	0	96
OF	Nev.	-	-	Negativ	-	30	53	1	84
OF	-	NA	-	Negativ	-	5	6	2	13
OF	-	Nev.	-	Negativ	-	0	5	0	5
OF	-	-	Nev.	Negativ	-	2	0	0	2
OF	-	-	Nev.	Negativ	+	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativ	-	631	1.452	13	2.096
OF	-	-	-	Negativ	+	6	7	1	14
OF	-	-	+	Negativ	-	4	3	0	7
OF	-	-	+	Negativ	+	4	4	0	8
OF	-	+	-	Negativ	-	5	15	0	20
OF	-	+	-	Negativ	+	0	1	0	1
OF	+	-	-	Negativ	-	1	0	0	1
OF	+	-	-	Negativ	+	0	1	0	1
OF				Total Negativ		689	1.547	17	2.253

^a AR = anorectal, OF = orofaringian.

^b IS = status infecție.

^c Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic, Nec. = status simptome necunoscute.

^d SS = status simptome.

Notă: NA = indisponibil, Inv. = nevalid.

Notă: Statusul infecției (IS) este determinat pentru fiecare tip de probă. IS al unei probe va fi stabilit pe baza rezultatelor concordante din cel puțin 2 din 3 teste comparative (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Dacă unul dintre testele comparative este Neinterpretabil/Nevalid/Eșuat, celelalte două teste trebuie să fie concordante pentru a defini IS ca Pozitiv (+) sau Negativ (-).

Notă: Din cei 2.365 de subiecți care au furnizat probe rectale, 15 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește NG. În mod similar, din cei 2.382 de subiecți care au furnizat probe orofaringiene, 19 subiecți au avut IS neinterpretabil în ceea ce privește NG.

Notă: Orice interpretare a IS clasificată drept Neinterpretabilă/Nevalidă/Eșuată/Deviere de la protocol va fi exclusă din analizele de performanță.

Neisseria gonorrhoeae: Rezultate de performanță

Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive determinate de **cobas®** CT/NG pentru NG, așa cum sunt definite de IS, sunt prezentate în funcție de sex, tipul de probă și statusul simptomelor în Tabelul 41 (probe prospective și probe recoltate prospectiv arhivate) pentru probele urogenitale, respectiv în Tabelul 42 pentru probele extragenitale.

Tabelul 41 Performanța clinică în ceea ce privește NG comparată cu statusul infecției, în funcție de sex, tipul de probă și statusul simptomelor (probe prospective și probe recoltate prospectiv arhivate)

Tip de probă ^a	Sex	Status simptome ^b	Total (n)	SENS	Scor ÎI 95%	SPEC	Scor ÎI 95%	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospective)	Feminin	Simp	1441	92,3% (24/26)	(75,9%, 97,9%)	99,8% (1412/1415)	(99,4%, 99,9%)	1,8	88,9	99,9
UR (prospective)	Feminin	Asimp	2418	87,1% (27/31)	(71,1%, 94,9%)	100,0% (2387/2387)	(99,8%, 100,0%)	1,3	100,0	99,8
UR (prospective)	Feminin	General	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 (arhivate)	Feminin	Simp	94	100,0% (35/35)	(90,1%, 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	37,2	100,0	100,0
UR (arhivate)	Feminin	Asimp	101	97,6% (41/42)	(87,7%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	41,6	100,0	98,3
UR (arhivate)	Feminin	General	195	98,7% (76/77)	(93,0%, 99,8%)	100,0% (118/118)	(96,8%, 100,0%)	39,5	100,0	99,2
UR (prospective și arhivate)	Feminin	Simp	1535	96,7% (59/61)	(88,8%, 99,1%)	99,8% (1471/1474)	(99,4%, 99,9%)	4,0	95,2	99,9
UR (prospective și arhivate)	Feminin	Asimp	2519	93,2% (68/73)	(84,9%, 97,0%)	100,0% (2446/2446)	(99,8%, 100,0%)	2,9	100,0	99,8
UR (prospective și arhivate)	Feminin	General	4054	94,8% (127/134)	(89,6%, 97,4%)	99,9% (3917/3920)	(99,8%, 100,0%)	3,3	97,7	99,8
TV-M	Feminin	Simp	711	100,0% (11/11)	(74,1%, 100,0%)	99,7% (698/700)	(99,0%, 99,9%)	1,5	84,6	100,0
TV-M	Feminin	Asimp	1225	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	99,8% (1205/1208)	(99,3%, 99,9%)	1,4	85,0	100,0
TV-M	Feminin	General	1936	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1903/1908)	(99,4%, 99,9%)	1,4	84,8	100,0
TV-AP	Feminin	Simp	720	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (704/706)	(99,0%, 99,9%)	1,9	87,5	100,0
TV-AP	Feminin	Asimp	1187	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (1169/1173)	(99,1%, 99,9%)	1,2	77,8	100,0
TV-AP	Feminin	General	1907	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1873/1879)	(99,3%, 99,9%)	1,5	82,4	100,0
PC (prospective)	Feminin	Simp	1438	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	99,9% (1412/1413)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,2	100,0
PC (prospective)	Feminin	Asimp	2413	93,5% (29/31)	(79,3%, 98,2%)	100,0% (2381/2382)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,7	99,9
PC (prospective)	Feminin	General	3851	96,4% (54/56)	(87,9%, 99,0%)	99,9% (3793/3795)	(99,8%, 100,0%)	1,5	96,4	99,9
PC (arhivate)	Feminin	Simp	48	95,7% (22/23)	(79,0%, 99,2%)	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	47,9	100,0	96,2
PC (arhivate)	Feminin	Asimp	23	100,0% (10/10)	(72,2%, 100,0%)	100,0% (13/13)	(77,2%, 100,0%)	43,5	100,0	100,0
PC (arhivate)	Feminin	General	71	97,0% (32/33)	(84,7%, 99,5%)	100,0% (38/38)	(90,8%, 100,0%)	46,5	100,0	97,4

Tip de probă ^a	Sex	Status simptome ^b	Total (n)	SENS	Scor Î 95%	SPEC	Scor Î 95%	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (prospectiv și arhivate)	Feminin	Simp	1486	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	99,9% (1437/1438)	(99,6%, 100,0%)	3,2	97,9	99,9
PC (prospectiv și arhivate)	Feminin	Asimp	2436	95,1% (39/41)	(83,9%, 98,7%)	100,0% (2394/2395)	(99,8%, 100,0%)	1,7	97,5	99,9
PC (prospectiv și arhivate)	Feminin	General	3922	96,6% (86/89)	(90,6%, 98,8%)	99,9% (3831/3833)	(99,8%, 100,0%)	2,3	97,7	99,9
TE (prospectiv)	Feminin	Simp	1433	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	99,9% (1408/1409)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,0	100,0
TE (prospectiv)	Feminin	Asimp	2410	90,3% (28/31)	(75,1%, 96,7%)	100,0% (2378/2379)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,6	99,9
TE (prospectiv)	Feminin	General	3843	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	99,9% (3786/3788)	(99,8%, 100,0%)	1,4	96,3	99,9
TE (arhivate)	Feminin	Simp	51	100,0% (21/21)	(84,5%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	41,2	100,0	100,0
TE (arhivate)	Feminin	Asimp	54	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	44,4	100,0	100,0
TE (arhivate)	Feminin	General	105	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	100,0% (60/60)	(94,0%, 100,0%)	42,9	100,0	100,0
TE (prospectiv și arhivate)	Feminin	Simp	1484	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	99,9% (1438/1439)	(99,6%, 100,0%)	3,0	97,8	100,0
TE (prospectiv și arhivate)	Feminin	Asimp	2464	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	100,0% (2408/2409)	(99,8%, 100,0%)	2,2	98,1	99,9
TE (prospectiv și arhivate)	Feminin	General	3948	97,0% (97/100)	(91,5%, 99,0%)	99,9% (3846/3848)	(99,8%, 100,0%)	2,5	98,0	99,9
UR	Masculin	Simp	305	100,0% (82/82)	(95,5%, 100,0%)	98,7% (220/223)	(96,1%, 99,5%)	26,9	96,5	100,0
UR	Masculin	Asimp	887	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)	99,7% (879/882)	(99,0%, 99,9%)	0,6	62,5	100,0
UR	Masculin	General	1192*	100,0% (87/87)	(95,8%, 100,0%)	99,5% (1099/1105)	(98,8%, 99,8%)	7,3	93,5	100,0

^a UR = urină, TV-M = tampon vaginal prelevat de medic, TV-AP = tampon vaginal auto-prelevat, PC = PreservCyt®, TE = tampon endocervical.

^b Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

^c Cinci femei cu status IS infectat pentru NG au avut o probă de urină negativă pentru NG la testele NAAT1 și NAAT2, în timp ce tamponul vaginal a reieșit pozitiv pentru NG la testele NAAT1 și NAAT2.

* Un subiect a prezentat un status necunoscut privind simptomele și nu este inclus în acest tabel.

Notă: În scenariul în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile, în cazul subiecților de sex feminin, tipurile de probe rămase cu rezultate valide de la testele NAAT1 și NAAT2 trebuie să aibă rezultate pozitive concordante sau negative concordante pentru a determina statusul IS ca fiind Infectat, respectiv Neinfectat. Pentru toate celelalte cazuri în care unul sau mai multe tipuri de probe sunt nevalide/indisponibile, statusul IS este nedeterminat.

Notă: Dacă cel puțin 2 din cele 3 rezultate ale testelor, în cazul subiecților de sex masculin, sunt pozitive sau negative concordante, atunci statusul IS poate fi considerat ca Infectat, respectiv Neinfectat. Dacă un rezultat de test este nevalid/indisponibil și celelalte două rezultate ale testelor sunt discordante, atunci statusul IS este nedeterminat. Dacă 2 sau 3 rezultate ale testelor sunt nevalide/indisponibile, atunci statusul IS este nedeterminat.

Notă: Subiecții cu status al infecției pentru pacient determinat (Infectat sau Neinfectat) și cu rezultate finale valide la testul **cobas®** CT/NG sunt considerați evaluabili și sunt incluși în acest tabel rezumativ. Este posibil ca un subiect evaluabil să nu aibă toate tipurile de probe disponibile sau rezultate de test valide.

Notă: Probele recoltate prospectiv arhivate au fost din studiul COB-CTNG-282 și au inclus subiecți de sex feminin cu IS pozitiv, cu probe disponibile într-un volum adecvat pentru testare.

Notă: Î = interval de încredere, PREV = prevalență, SENS = sensibilitate, SPEC = specificitate, PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Notă: Valorile predictive afișate mai sus reflectă performanța specifică populației din studiile clinice și este posibil să nu se aplice tuturor subiecților din populația vizată.

09199551001-03RO

Tabelul 42 *Neisseria gonorrhoeae*: Performanța clinică generală comparată cu statusul infecției, în funcție de tipul de probă și statusul simptomelor

Tip de probă ^a	Status simptome ^b	Total (N)	SENS	Scor ÎI 95%	SPEC	Scor ÎI 95%	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Simp	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	Asimp	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	Necunoscut	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	General	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)
OF	Simp	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)
OF	Asimp	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)
OF	Necunoscut	17	NE	NE	94,1% (16/17)	(73,0%, 99,0%)	0,0	0,0% (0/1)	100,0% (16/16)
OF	General	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 = anorectal, OF = orofaringian.

^b Simp = simptomatic, Asimp = asimptomatic.

Notă: ÎI = interval de încredere, PREV = prevalență, SENS = sensibilitate, SPEC = specificitate, PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă, NE = neestimabil.

Notă: Valorile predictive afișate mai sus reflectă performanța specifică populației din studiile clinice și este posibil să nu se aplice tuturor subiecților din populația vizată.

Valori preconizate pentru probele urogenitale

Prevalența

Prevalența CT și NG la populațiile de pacienți depinde de numeroși factori, printre care vârsta, sexul, prezența simptomelor, tipul clinic și metoda de testare. Rata de pozitivitate pentru CT observată cu ajutorul testului **cobas®** CT/NG în cadrul acestui studiu clinic multicentric a fost de 7,2% la nivel general. Rata de pozitivitate la nivel general pentru NG observată cu ajutorul testului **cobas®** CT/NG pentru probele prospective și probele recoltate prospectiv arhivate a fost de 2,7%.

Valori predictive pozitive și negative pentru ratele prevalenței ipotetice

Valorile predictive pozitive și negative ale tuturor testelor de diagnosticare *in vitro* depind în mare măsură de prevalență. Performanța testului **cobas®** CT/NG poate varia în funcție de prevalență și populația testată. Valorile pozitive și negative ipotetice (PPV și NPV) derivate dintr-o prevalență a bolii de 1 până la 50% pentru testul **cobas®** CT/NG sunt prezentate în Tabelul 43 și Tabelul 44. Aceste tabele utilizează sensibilitatea și specificitatea la nivel general (comparate cu IS) pentru toate tipurile de probe urogenitale, atât la subiecții de sex feminin, cât și la cei de sex masculin: 95,5%, respectiv 99,5% pentru CT și 96,5%, respectiv 99,9% pentru NG.

Tabelul 43 Valorile predictive pozitive și negative pentru prevalența CT ipotetică

Prevalență (%)	Sensibilitate ^a (%)	Specificitate ^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

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

^a Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas®** CT/NG cu statusul infecției pentru toate tipurile de probe, atât la subiecții de sex feminin, cât și la cei de sex masculin.

Tabelul 44 Valorile predictive pozitive și negative pentru prevalența NG ipotetică

Prevalență (%)	Sensibilitate ^a (%)	Specificitate ^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

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

^a Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas®** CT/NG cu statusul infecției pentru toate tipurile de probe, atât la subiecții de sex feminin, cât și la cei de sex masculin.

Valori preconizate pentru probele extragenitale

Prevalența

Valori predictive pozitive și negative pentru ratele prevalenței ipotetice

Valorile PPV și NPV ipotetice ale testului **cobas**® CT/NG derivate dintr-o prevalență a bolii cu CT de 1 până la 50% sunt prezentate în Tabelul 45 pentru probele anorectale și în Tabelul 46 pentru probele orofaringiene.

Tabelul 45 Valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă pentru prevalența ipotetică a *Chlamydia trachomatis* în probele anorectale

Prevalența ipotetică (%)	Sensibilitate (%) ^a	Specificitate (%) ^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 Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas**® CT/NG cu statusul infecției pentru toți subiecții, indiferent de sex, pentru probele anorectale pentru CT.

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Tabelul 46 Valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă pentru prevalența ipotetică a *Chlamydia trachomatis* în probele orofaringiene

Prevalența ipotetică (%)	Sensibilitate (%) ^a	Specificitate (%) ^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 Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas**® CT/NG cu statusul infecției pentru toți subiecții, indiferent de sex, pentru probele orofaringiene pentru CT.

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Valorile PPV și NPV ipotetice ale testului **cobas**® CT/NG derivate dintr-o prevalență a bolii cu NG de 1 până la 50% sunt prezentate în Tabelul 47 pentru probele anorectale și în Tabelul 48 pentru probele orofaringiene.

Tabelul 47 Valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă pentru prevalența ipotetică a *Neisseria gonorrhoeae* în probele anorectale

Prevalența ipotetică (%)	Sensibilitate (%) ^a	Specificitate (%) ^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 Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas**® CT/NG cu statusul infecției pentru toți subiecții, indiferent de sex, pentru probele anorectale pentru NG.

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Tabelul 48 Valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă pentru prevalența ipotetică a *Neisseria gonorrhoeae* în probele orofaringiene

Prevalența ipotetică (%)	Sensibilitate (%) ^a	Specificitate (%) ^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 Sensibilitatea și specificitatea la nivel general au fost estimate prin compararea rezultatelor la testul **cobas**® CT/NG cu statusul infecției pentru toți subiecții, indiferent de sex, pentru probele orofaringiene pentru NG.

Notă: PPV = valoare predictivă pozitivă, NPV = valoare predictivă negativă.

Tabelul 49 și Tabelul 50 ilustrează rata pozitivității determinată de testul **cobas**® CT/NG pentru *C. trachomatis*, respectiv *N. gonorrhoeae*. La nivel general, rata pozitivității observată pentru *C. trachomatis* pe parcursul studiului clinic, la testul **cobas**® CT/NG a fost de 1,4% pentru exsudatele orofaringiene, respectiv 6,6% pentru tampoanele anorectale; în mod similar, rata pozitivității observată pentru *N. gonorrhoeae* determinată de testul **cobas**® CT/NG a fost de 5,2% pentru exsudatele orofaringiene, respectiv 4,9% pentru tampoanele anorectale. Rata pozitivității pentru fiecare centru și la nivel general este ilustrată mai jos.

Tabelul 49 Rata pozitivității CT determinată de testul **cobas®** CT/NG pentru tipurile de probe orofaringiene și anorectale

ID centru de recoltare	OP ^a Număr de probe testate cu rezultate valide cobas (N)	OP ^a Număr de rezultate pozitive la cobas® CT/NG (n)	OP ^a Rata pozitivității (%) ^c (n/N)	AR ^b Număr de probe testate (N)	AR ^b Număr de rezultate pozitive la cobas® CT/NG (n)	AR ^b Rata pozitivității (%) ^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%
Total	2362	33	1,4%	2347	156	6,6%

^a OF = tip de probă orofaringiană/gât.^b AR = tip de probă anorectală.^c Rata pozitivității (%) = (Număr de rezultate pozitive valide la testul **cobas** ÷ Număr total de rezultate valide la testul **cobas**) × 100.**Tabelul 50** Rata pozitivității NG determinată de testul **cobas®** CT/NG pentru tipurile de probe orofaringiene și anorectale

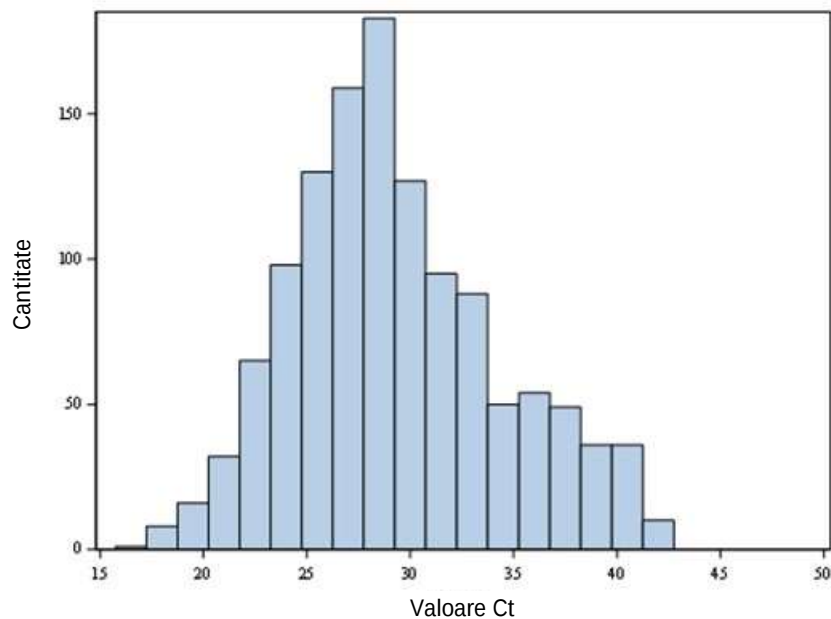
ID centru de recoltare	OP ^a Număr de probe testate cu rezultate valide cobas (N)	OP ^a Număr de rezultate pozitive la cobas® CT/NG (n)	OP ^a Rata pozitivității (%) ^c (n/N)	AR ^b Număr de probe testate (N)	AR ^b Număr de rezultate pozitive la cobas® CT/NG (n)	AR ^b Rata pozitivității (%) ^c (n/N)
10	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%
Total	2362	123	5,2%	2347	115	4,9%

^a OF = tip de probă orofaringiană/gât.^b AR = tip de probă anorectală/rect.^c Rata pozitivității (%) = (Număr de rezultate pozitive valide la testul **cobas** ÷ Număr total de rezultate valide la testul **cobas**) × 100.

Distribuirea frecvenței de prag de ciclu

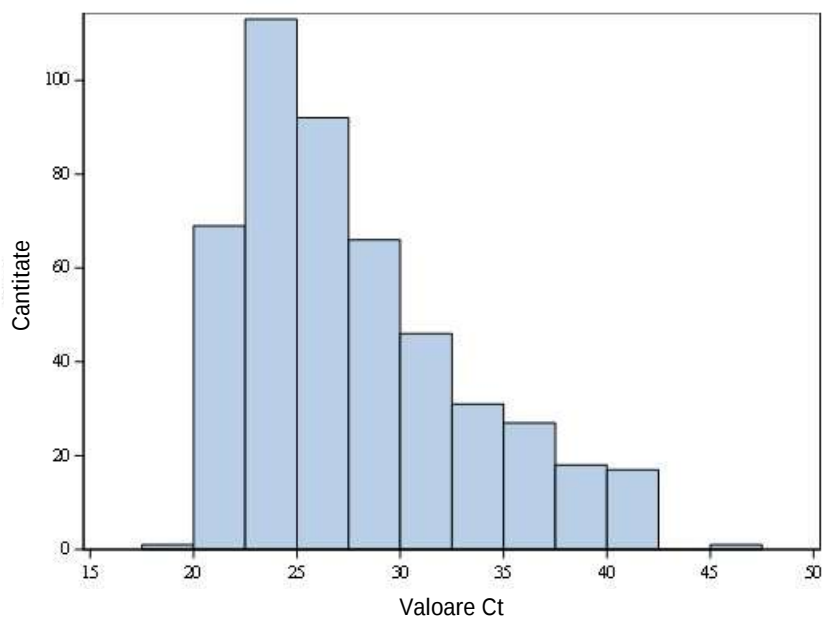
Distribuirea frecvenței rezultatelor pozitive la testul cobas® CT/NG pentru probele infectate cu CT și NG este prezentată în Figura 7, respectiv în Figura 8 pentru probele urogenitale.

Figura 7 Distribuția pragului de ciclu pentru probele pozitive CT urogenitale



Ct = valoare prag ciclu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

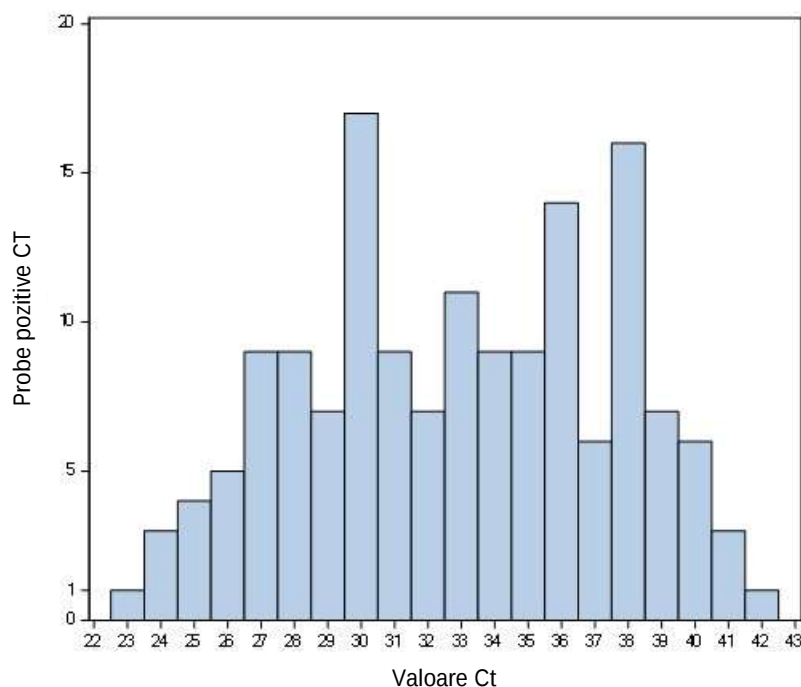
Figura 8 Distribuția pragului de ciclu pentru probele pozitive NG urogenitale



Ct = valoare prag ciclu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

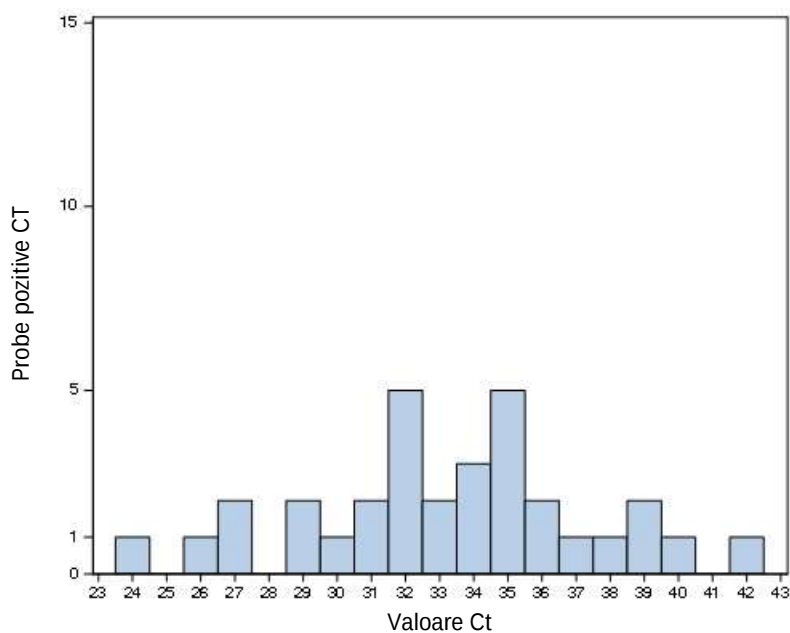
În cazul probelor extragenitale, distribuția frecvenței rezultatelor pozitive la testul **cobas®** CT/NG pentru probele CT anorectale, CT orofaringiene, NG anorectale și NG orofaringiene este prezentată în Figura 9, Figura 10, Figura 11, respectiv în Figura 12.

Figura 9 Distribuția valorilor de prag de ciclu pentru **cobas®** CT/NG (probe anorectale pentru *Chlamydia trachomatis*)

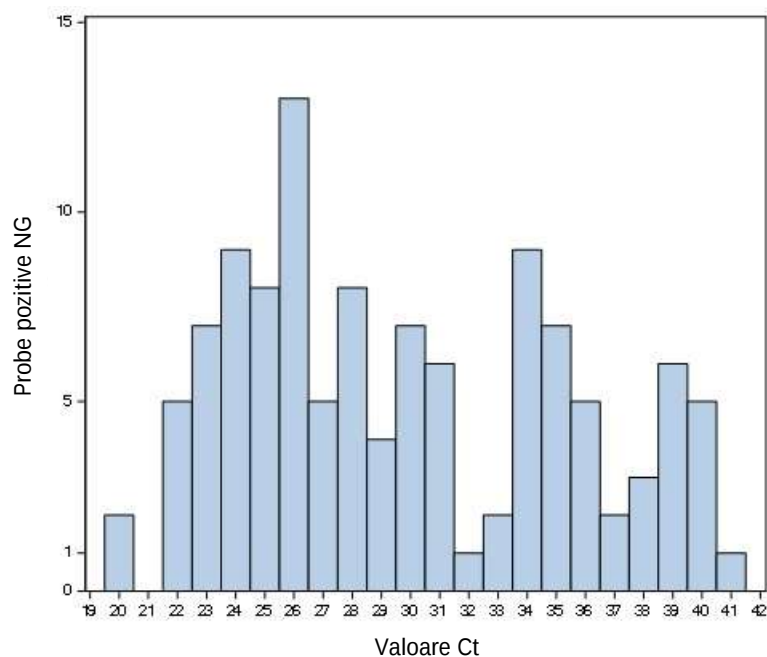


Ct = prag ciclu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

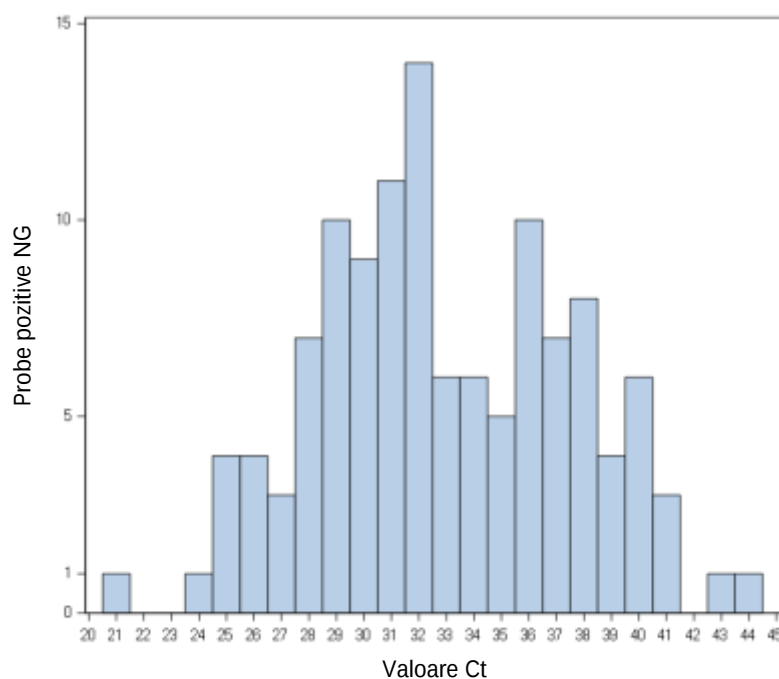
Figura 10 Distribuția valorilor de prag de ciclu pentru **cobas®** CT/NG (probe orofaringiene pentru *Chlamydia trachomatis*)



Ct = prag ciclu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Figura 11 Distribuția valorilor de prag de ciclu pentru cobas® CT/NG (probe anorectale pentru *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = prag ciclu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Figura 12 Distribuția valorilor de prag de ciclu pentru cobas® CT/NG (probe orofaringiene pentru *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = prag ciclu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Informații suplimentare

Caracteristici cheie ale analizei

Tipuri de probe	• Tampon endocervical prelevat în cobas® PCR Media • Tampon vaginal prelevat în cobas® PCR Media • Tampon vaginal auto-prelevat în cobas® PCR Media • Tampon orofaringian prelevat în cobas® PCR Media • Tampon anorectal prelevat în cobas® PCR Media • Urină masculină și feminină stabilizată în cobas® PCR Media • Probă cervicală prelevată în soluție PreservCyt®
Cantitate de probă necesară/procesată	• $\geq 1000 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru toate probele de tampon, aparatul procesează $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1.000 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru probele PreservCyt®, instrumentul procesează $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1.200 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru probele de urină, aparatul procesează $850 \mu\text{l}$ • Pe sistemul cobas® 5800, $\geq 3.000 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru probele PreservCyt® din eprubetele primare, instrumentul procesează $400 \mu\text{l}$
Durata testului	• $< 3,5$ ore pentru primul rezultat

Simboluri

Următoarele simboluri sunt utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR.

Tabelul 51 Simboluri utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR

Age/DOB	Vârsta sau data nașterii		Dispozitiv nedestinat testării în proximitatea pacientului	QS IU/PCR	Copii UI per reacție PCR, utilizați Unitățile Internaționale (UI) QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.
	Software auxiliar		Dispozitiv nedestinat autotestării	SN	Număr de serie
Assigned Range [copies/mL]	Interval atribuit (copii/mL)		Distribuitor <i>(Notă: Țara/regiunea aplicabilă poate fi indicată sub simbol.)</i>	Site	Centru
Assigned Range [IU/mL]	Interval atribuit (UI/mL)		A nu se reutiliza	Procedure Standard	Procedură standard
EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		Feminin	STERILE EO	Sterilizat cu oxid de etilenă
BARCODE	Fișa de date cu coduri de bare		Exclusiv pentru evaluarea performanței IVD		A se păstra la întuneric
LOT	Codul lotului	GTIN	Cod articol internațional (Global Trade Item Number)		Limită de temperatură
	Riscuri biologice		Importator		Fișier de definire a testului
REF	Număr de catalog	IVD	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>		Cu această parte în sus
	Marcajul de conformitate CE; acest dispozitiv este conform cu cerințele aplicabile pentru marcajul CE aferent unui dispozitiv medical destinat diagnosticării <i>in vitro</i> .	LLR	Limita inferioară a intervalului atribuit	Procedure UltraSensitive	Procedură ultrasensibilă
Collect Date	Data colectării		Masculin	UDI	Identificator unic dispozitiv
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Producător	ULR	Limita superioară a intervalului atribuit
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste	CONTROL -	Control negativ	Urine Fill Line	Linie de umplere urină
CONTENT	Conținut kit		Nesteril	Rx Only	Pentru SUA: Atenție: Legea federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către sau la comanda unui medic.
CONTROL	Control		Nume pacient		Folosiți până la data de
	Data fabricării		Număr pacient		
	Dispozitiv destinat testării în proximitatea pacientului		Dezlipiți aici		
	Dispozitiv de autotestare	CONTROL +	Control pozitiv		
		QS copies / PCR	Copii QS per reacție PCR, utilizați copii QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.		

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța locală din regiunea dvs.:

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

Producător și importator

Tabelul 52 Producător și importator



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

Fabricat în SUA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Mărci comerciale și brevete

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referințe

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.

Versiune document

Informații versiune document	
Doc Rev. 3.0 12/2024	S-au adăugat informații despre versiunea software 2.0 a sistemului pentru sistemele cobas® 6800/8800. S-a actualizat afișarea exemplelor de rezultate pe sistemele cobas® 6800/8800 cu versiune software 1.4. S-au eliminat numerele de componente (P/N) ale consumabilelor, se face trimitere la informații detaliate despre consumabile în Asistența pentru utilizatori aferentă sistemului cobas® 5800 și cea aferentă sistemelor cobas® 6800/8800. A fost eliminat simbolul Rx Only de pe prima pagină. A fost actualizată pagina cu simbolurile armonizate. Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.

Rezumatul raportului privind siguranța și performanța poate fi găsit accesând următorul link:

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