

cobas [®] 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas [®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235979190 P/N: 05235952190
cobas [®] 4800 CT/NG Controls Kit	c4800 CT/NG CTLS	10 Sets	P/N: 05235928190
cobas [®] 4800 System Control Diluent Kit	c4800 CDIL	10 Sets	P/N: 05235847190
cobas [®] 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190
cobas [®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190

OZNÁMENIE: Nákupom tohto produktu kupujúci získava právo na využitie tohto produktu na amplifikáciu a detekciu sekvencií nukleových kyselín pomocou reakcie reťazca polymerázy (PCR) a na súvisiace procesy v oblasti ľudskej diagnostiky *in vitro*. Okrem vyššie uvedeného zvláštného práva na používanie nevyplýva z vyššie uvedeného nárok na žiadny všeobecný patent, ani žiadny iný typ licencie.

ÚČEL POUŽITIA

Test CT/NG cobas[®] 4800 je amplifikačný test nukleových kyselín *in vitro* na kvalitatívnu detekciu mikroorganizmov *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (NG) na vzorkách od pacientov. Test využíva amplifikáciu cieľovej DNA pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a hybridizácie nukleovej kyseliny na detekciu DNA mikroorganizmov *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* vo vzorkách endocervikálnych tampónov, vzorkách vaginálnych tampónov, ktoré zozbierali klinickí lekári, vzorkách vaginálnych tampónov, ktoré odobrali sami pacienti podľa pokynov klinických lekárov a vzorkách mužského a ženského moču v pôde cobas[®] PCR (Roche Molecular Systems, Inc.) a cervikálnych vzorkách v roztoku PreservCyt[®] (Hologic, Inc.). Tento test sa má používať ako diagnostický ako aj skríningový nástroj u symptomatických aj asymptomatických vzoriek.

SÚHRNNÉ INFORMÁCIE A VYSVETLENIE TESTU

Chlamýdie (*Chlamydia*) gram-negatívne, nepohyblivé baktérie, ktoré existujú ako výlučné vnútrobunkové parazity eukaryotických buniek. Rod *Chlamydia* sa skladá zo štyroch známych druhov: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* a *C. pneumoniae* (TWAR). *C. psittaci* je hlavne zvierací patogén a patogénnosť *C. pecorum* zatiaľ nie je dostatočne známa.¹ *C. trachomatis* sa skladá z pätnástich dôležitejších sérovarov, ktoré môžu spôsobiť ochorenie u človeka.

Chlamydia trachomatis (CT) je najčastejšie hlásenou príčinou bakteriálnych sexuálne prenášaných ochorení (STD) v Spojených štátoch amerických^{1,2}, ako aj druhou najčastejšou príčinou sexuálne prenášaných ochorení na svete, s výskytom asi 89,1 miliónov prípadov ročne.² Dodatok z roku 2008 Dohľad nad sexuálne prenášanými chorobami Centier pre kontrolu chorôb (CDC) hlási 1 210 523 infekcií CT z 50 štátov.³ Správy amerického prieskumu národného zdravia a výživy hlásia, že prenášačom CT je 2 291 000 amerických občanov vo veku 14-39 rokov.⁴

CT je kauzativným zdrojom infekcie rôznych ochorení u človeka: uretritídy, proktitídy, konjunktivitídy, epididymitídy a Reiterovho syndrómu. V prípade zanedbania chlamýdiových infekcií sú následky tohto ochorenia u žien závažné. Keďže približne polovica týchto infekcií je asymptomatická, v mnohých prípadoch k ich detekcii a liečbe nedôjde, čo v konečnom dôsledku vedie k ďalším problémom, najmä u tehotných žien. Okrem toho, ak sa sexuálni partneri neliečia, sú časté opakované infekcie.⁵ Infekcia CT môže spôsobiť uretritídu, cervicitídu, proktitídu, konjunktivitídu, endometritídu, salpingitídu (s následnou neplodnosťou alebo ektopickou graviditou) a perihepatitídu. U dojčiat infikovaných matiek môže vzniknúť konjunktivitída, faryngitída a pneumónia.⁶

Neisseria gonorrhoeae (gonokoky) je kauzativným agens kvapavky. *N. gonorrhoeae* sú gram-negatívne diplokoky, pozitívne na cytochróm oxidázu, sú nepohyblivé a netvorí spóry. V roku 2008 bolo do CDC hlásených celkovo 336 742 prípadov infekcie NG,⁷ a odhaduje sa, že každý rok bude mať novú infekciu viac ako 700 000 osôb. Po niekoľkých rokoch stálej miery infekcie bol v USA od roku 2007 zistený pokles o 5,4 % - až na 111,5 prípadov na 100 000 osôb.⁸

Klinické prejavy infekcií NG sú početné. U mužov sa prejavuje po 1-10 dňovej inkubácii akútna uretritída s výtokom z močovej rúry a dyzúriou.⁹ Len malá časť mužov zostáva asymptomatická bez znakov uretritídy.¹⁰ Akútna epididymitída je najčastejšou komplikáciou, najmä u mladých mužov. U žien je hlavným miestom infekcie endocervix. Existuje vysoká prevencia spoločných infekcií s CT, *Trichomonas vaginalis* a bakteriálnou vaginózou. Mnohé ženy zostávajú asymptomatické a preto nehľadajú lekársku starostlivosť. Dominantnými symptómami sú zvýšený únik, dyzúria a krvácanie medzi menštruáciami.¹¹ Zápalové ochorenie panvy sa môže vyskytnúť u 10 % - 20 % žien v kombinácii s endometritídou, salpingitídou, abscesom vaječníka a vajcovodu, peritonitídou panvy a perihepatitídou.¹² Inými miestami infekcie gonokokmi sú konečník, hltan, spojivky a v menšej miere sa ochorenie prejavuje ako diseminovaná infekcia gonokokmi.¹³ U dojčiat infikovaných matiek môže vzniknúť konjunktivitída.¹³

Predpokladaná diagnóza kvapavky je založená na: (1) pozorovaní gram-negatívnych vnútrobunkových diplokokov v gram-sfarbených výteroch uretrálnych výtokov mužov a endocervikálnych sekrétov žien; (2) raste *N. gonorrhoeae* z uretry (u mužov) alebo endocervixu na selektívnom kultivačnom médiu s následnou demonštráciou typickej koloniálnej morfológie, pozitívnej aktivity oxidázy a typickej gram-negatívnej diplokokovej morfológie; a/alebo (3) detekcii *N. gonorrhoeae* pomocou laboratórnych testov bez prítomnosti kultúr. Definitívne stanovenie diagnózy gonorrhoeae vyžaduje (1) izoláciu *Neisseria gonorrhoeae* z miest výskytu kultiváciou (48-72 hodín na selektívnej pôde), demonštráciu typickej koloniálnej morfológie, pozitívny test oxidázy, typickú gram-negatívnu morfológiu a (2) potvrdenie izolátov kultúry *N. gonorrhoeae* pomocou špecifických identifikačných metód (tvorba kyselín z uhľohydrátov, rýchle testy enzýmov, sérologické analýzy, testy na špecifickú nukleovú kyselinu).¹⁴⁻¹⁷ Kultivácia je potrebná na určenie citlivosti na antimikrobiálne látky.

Ciele určené pre test CT/NG **cobas**[®] 4800 zahrňujú všetkých pätnásť hlavných sérovarov *Chlamydia trachomatis*, švédsky mutant *C. trachomatis* (nvCT), obidva divoké typy a variant DR-9 sekvencií *Neisseria gonorrhoeae*.

PRINCÍPY PROCEDÚRY

Test CT/NG **cobas**[®] 4800 pre *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* sa zakladá na 2 dôležitých procesoch: (1) automatizovanej príprave vzoriek kvôli získaniu nukleových kyselín, včítane DNA CT a NG; (2) súčasnej amplifikácii PCR sekvencie cieľovej DNA pomocou oboch CT a NG špecifických komplementárnych párov primerov a detekcie rozštiepených CT a NG špecifických sond detekcie oligonukleotidov označených fluoreskujúcou látkou, v reálnom čase. Vnútrošná kontrolná vzorka obsahujúca DNA CT a NG sa pridáva ku všetkým vzorkám počas automatizovanej prípravy vzoriek a amplifikuje a detekuje súčasne s každou vzorkou, aby sa celý proces sledoval.

Príprava vzoriek pre test CT/NG **cobas**[®] 4800 je automatizovaná s použitím prístroja **cobas x 480**. Vzorky sú podrobené lýze v odberovom zariadení alebo počas prípravy vzoriek sa rozkladajú chaotropickým činidlom v živnej pôde **cobas**[®] PCR a lýznym pufrom, v tomto poradí. Uvoľnené nukleové kyseliny spolu s pridanou DNA vnútorných kontrol CT/NG sa čistia absorpciou na magnetických sklenených časticach, premývajú a nakoniec od týchto častí oddeľujú, čím sa stávajú pripravené na amplifikáciu PCR a detekciu.

Reagencia Master Mix (hlavná zmes) obsahuje páry primerov a sondy špecifické pre DNA kryptického plazmidu CT, DNA genomického génu *ompA* CT, cieľovú DNA NG variantu a divokého typu v rámci oblasti DR-9 a DNA vnútornej kontroly CT a NG.

PCR amplifikácia

Výber cieľa

Okrem chromozomálnej DNA *C. trachomatis* obsahuje aj kryptický plazmid asi so 7500 pásmi báz spoločný pre všetky sérovary *C. trachomatis*.^{18,19} Test CT/NG **cobas**[®] 4800 používa primery CT CP102 a CP103 na definovanie sekvencie asi 206 nukleotidov v DNA kryptického plazmidu *C. trachomatis*. Okrem toho test CT/NG **cobas**[®] 4800 používa primery CT: CTMP101 a CTMP102 s cieľom definovať sekvenciu približne 182 nukleotidov v chromozomálnej DNA *C. trachomatis*.

Miesto cieľa *N. gonorrhoeae* je vysoko konzervovaná oblasť s priamym opakovaním, zvaná DR-9. Test CT/NG **cobas**[®] 4800 používa primery NG: NG514 a NG519 na definovanie sekvencie asi 190 nukleotidov z tejto oblasti. Okrem toho test CT/NG **cobas**[®] 4800 používa inú skupinu primerov NG, NG552 a NG579, na definovanie druhej sekvencie asi 215 nukleotidov identifikovanej ako konzervovaný variant sekvencií z tejto oblasti.

Amplifikácia cieľa

Spracované vzorky sa vložia do amplifikačnej zmesi v platni microwell, v ktorej dochádza k amplifikácii PCR. Reakčná zmes sa zahreje s cieľom oddelenia izolovanej DNA s dvomi reťazcami a expozície sekvencií primerov cieľa. Ako zmes chladne, primery sa pripájajú k DNA cieľa. Polymeráza DNA Z05 za prítomnosti kationov Mn^{2+} a prebytku dNTP rozšíri uvoľnené primery v cieľových šablónach, čím sa vytvorí molekula DNA s dvojitým reťazcom. Týmto sa ukončí prvý cyklus PCR a získa tak kópia DNA s dvojitým reťazcom cieľových oblastí DNA CT a/alebo DNA NG a DNA vnútornej kontroly CT/NG. Opakovanie tohto procesu znamená amplifikáciu DNA medzi cieľovými sekvenciami primerov a súčasným získaním DNA s dvojitým reťazcom nazývanej amplikón. Analyzátor **cobas z 480** automaticky opakuje tento proces v určenom počte cyklov, pričom každý cyklus efektívne zdvojnásobuje počet DNA amplikónu. Požadovaný počet cyklov je naprogramovaný vopred v softvéri **cobas**[®] 4800. Amplifikácia sa vyskytne len v určených cieľoch CT a/alebo NG medzi príslušnými primermi, celý kryptický plazmid CT alebo genóm CT a/alebo NG amplifikované nie sú.

Amplifikácia vnútornej kontroly

Vnútrošná kontrolná vzorka CT/NG je kombinácia DNA dvoch neinfekčných rekombinantných plazmidov, každý s oblasťami viažucimi primery identickými s oblasťami buď genomických cieľových sekvencií *C. trachomatis* alebo *N. gonorrhoeae*. DNA oboch rekombinantných plazmidov majú identickú randomizovanú internú cieľovú sekvenciu a jedinečnú oblasť viažucu sondy, ktorá odlišuje vnútornú kontrolu CT/NG od cieľového amplikónu. Tieto vlastnosti boli vybraté na zaistenie nezávislej amplifikácie vnútornej kontroly CT/NG aj cieľových DNA *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*. Reagencia vnútornej kontroly CT/NG je obsiahnutá v teste CT/NG **cobas**[®] 4800 a zavádza sa do každej vzorky v prístroji **cobas x 480** počas spracovania vzoriek.

Selektívna amplifikácia

Selektívna amplifikácia cieľovej nukleovej kyseliny zo vzorky sa dosiahne v rámci testu CT/NG **cobas**[®] 4800 prostredníctvom použitia enzýmu AmpErase (uracil-N-glykozyláza) a deoxyuridín trifosfátu (dUTP). Enzým AmpErase rozpoznáva a katalyzuje rozpad reťazcov DNA obsahujúcich deoxyuridín²⁰, nie však DNA, ktorá obsahuje deoxytymidín. Deoxyuridín sa v bežne existujúcej DNA nevyskytuje, vždy sa však vyskytuje v amplikóne a to v dôsledku použitia deoxyuridín trifosfátu namiesto thymidín trifosfátu ako jedného z dNTP v Hlavnom činidle; preto deoxyuridín obsahuje iba amplikón. Deoxyuridín spôsobuje citlivosť kontaminujúceho amplikóna na zničenie pomocou enzýmu AmpErase ešte pred amplifikáciou cieľovej DNA. Enzým AmpErase, ktorý je súčasťou Hlavného činidla, katalyzuje štiepenie DNA obsahujúcej deoxyuridín vo zvyškoch deoxyuridínu prostredníctvom otvorenia reťazca deoxyribózy v mieste C1. Pri zahriatí v rámci prvého kroku tepelného cyklu pri alkalickom pH hlavnej zmesi sa reťazec DNA amplikóna rozdelí v mieste deoxyuridínu, čím spôsobí to, že DNA sa nedá amplifikovať. Enzým AmpErase je neaktívny pri teplotách nad 55°C, t.j. v priebehu krokov tepelného cyklu a preto nedochádza k zničeniu cieľového amplikóna. Bolo preukázané, že test CT/NG **cobas**[®] 4800 inaktivuje najmenej 10³ kópií amplikónu CT/NG obsahujúceho deoxyuridín, na jednu PCR.

Detekcia produktov PCR v teste CT/NG **cobas**[®] 4800

Test CT/NG **cobas**[®] 4800 používa technológiu PCR v reálnom čase^{21,22}. Použitie fluorescenčných sond umožňuje detekciu akumulácie produktov PCR v reálnom čase prostredníctvom monitorovania intenzity emisie fluoreskujúceho farbiva uvoľneného v priebehu amplifikačného procesu. Sonden zahŕňajú kryptický plazmid CT, *ompA* CT, DR-9 NG, DR-9var NG a oligonukleotidy špecifické pre vnútornú kontrolu CT/NG, všetky označené oznamovacím farbivom a tlmiacim farbivom. Ak sú tieto sondy označené fluoreskujúcim farbivom neporušené, oznamovacia fluorescencia je v dôsledku efektov transferu energie Försterovho typu potlačená prítomnosťou tlmiaceho farbiva. Počas PCR sa sondy hybridizujú do príslušnej cieľovej sekvencie a sú rozštiepené 5' až 3' aktivitou nukleázy termostabilnej Z05 DNA polymerázy. Po uvoľnení oznamovacích a tlmiacich farbív a ich oddelení sa tmenie už viac nevyskytuje a fluorescenčná aktivita oznamovacieho farbiva sa zvyšuje. Amplifikácia cieľov CT, cieľov NG a vnútornej kontroly CT/NG sa meria nezávisle a pri rôznych vlnových dĺžkach. Tento proces sa opakuje pre určený počet cyklov a každý cyklus zvyšuje intenzitu emisie jednotlivých oznamovacích farbív.

ČINIDLÁ

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Súprava prípravy vzoriek systému **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 testov

MGP

(Magnetické sklenené častice **cobas**[®] 4800)

Magnetické sklené častice
93 % izopropanol

10 x 4,5 ml

EB

(Elučný pufor systému **cobas**[®] 4800)

Pufer Tris
0,09 % azid sodný

10 x 18 ml

cobas[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Súprava prípravy vzoriek systému **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 testov

MGP

(Magnetické sklenené častice **cobas**[®] 4800)

Magnetické sklené častice
93 % izopropanol

10 x 13,5 ml

EB

(Elučný pufor systému **cobas**[®] 4800)

Pufer Tris
0,09 % azid sodný

10 x 18 ml

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Súprava vymývacích pufrov systému **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 testov

WB

(Vymývací pufor systému **cobas**[®] 4800)

Dihydrát citrónanu sodného
0,05 % N-metylizotiazolon-HCl

10 x 55 ml

cobas[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Súprava vymývacích pufrov systému **cobas**[®] 4800
(P/N: 05235871190)

c4800 WB

960 testov

WB

(Vymývací pufor systému **cobas**[®] 4800)

Dihydrát citrónanu sodného
0,05 % N-metylizotiazolon-HCl

10 x 200 ml

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Súprava s tekutinou pre cytológiu systému **cobas® 4800**
(P/N: 05235812190)

PK

(Proteináza K **cobas® 4800**)

Pufer Tris
EDTA
Glycerol
Chlorid vápenatý
Octan vápenatý
< 2 % proteináza K

SDS

(SDS činidlo systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
0,2 % SDS
0,09 % azid sodný

LYS

(Dezintegračný roztok systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
37 % (w/w) guanidín-HCl
< 5 % polydokanol

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Súprava s tekutinou pre cytológiu systému **cobas® 4800**
(P/N: 05235839190)

PK

(Proteináza K **cobas® 4800**)

Pufer Tris
EDTA
Glycerol
Chlorid vápenatý
Octan vápenatý
< 2 % proteináza K

SDS

(SDS činidlo systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
0,2 % dodecylsírán sodný
0,09 % azid sodný

LYS

(Dezintegračný roztok systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
37 % (w/w) Guanidín-HCl
< 5 % polydokanol

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

Amplifikačná/detekčná súprava CT/NG **cobas® 4800**
(P/N: 05235952190)

CT/NG MMX

(Hlavná zmes CT/NG **cobas® 4800**)

Pufer Tricine
Octan draselný
Hydroxid draselný
Glycerol
< 0,01 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01 % primery CT a NG „upstream“ a „downstream“
< 0,01 % sondy CT a NG označené fluoreskujúcou látkou
< 0,01 % sondy vnútorných kontrol označené fluoreskujúcou látkou
< 0,01 % oligonukleotid aptamér
< 0,10 % polymeráza DNA Z05 (mikrobiálna)
< 0,10 % enzým AmpErase (uracil-N-glykozyláza) (mikrobiálna)
0,09 % azid sodný

CT/NG Mn

(Manganatý roztok CT/NG **cobas® 4800**)

< 1,0 % octan manganatý
< 0,02 % ľadová kyselina octová
0,09 % azid sodný

c4800 LIQ CYT

240 testov

10 x 0,9 ml

10 x 3 ml

10 x 10 ml

c4800 LIQ CYT

960 testov

20 x 1,2 ml

10 x 9 ml

10 x 36 ml

c4800 CT/NG AMP/DET

240 testov

10 x 0,5 ml

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit
Amplifikačná/detekčná súprava CT/NG **cobas® 4800**
(P/N: 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET

960 testov

CT/NG MMX

(Hlavná zmes CT/NG **cobas® 4800**)

Pufer Tricine
Octan draselný
Hydroxid draselný
Glycerol
< 0,01 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01 % primery CT a NG „upstream“ a „downstream“
< 0,01 % sondy CT a NG označené fluoreskujúcou látkou
< 0,01 % sondy vnútorných kontrol označené fluoreskujúcou látkou
< 0,01 % oligonukleotid aptamér
< 0,10 % polymeráza DNA Z05 (mikrobiálna)
< 0,10 % enzým AmpErase (uracil-N-glykozyláza) (mikrobiálna)
0,09 % azid sodný

20 x 1,0 ml

CT/NG Mn

(Manganatý roztok CT/NG **cobas® 4800**)

< 1,0 % octan manganatý
< 0,02 % ľadová kyselina octová
0,09 % azid sodný

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

Súprava rozpúšťadiel kontrol systému **cobas® 4800**
(P/N: 05235847190)

c4800 CDIL

10 súprav

CDIL

(Rozpúšťadlo kontroly systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
37 % guanidín-HCl

10 x 4,3 ml

cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

Súprava kontrol CT/NG **cobas® 4800**
(P/N: 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS

10 súprav

CT/NG (+) C

(Pozitívna kontrolná vzorka CT/NG **cobas® 4800**)

Pufer Tris
EDTA
0,05 % azid sodný
< 0,002 % Poly rA RNA (syntetická)
< 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálny) obsahujúca sekvencie *C. trachomatis*
< 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálny) obsahujúca sekvencie *N. gonorrhoeae*

10 x 0,5 ml

(-) C

(Negatívna kontrolná vzorka systému **cobas® 4800**)

Pufer Tris
EDTA
0,05 % azid sodný
< 0,002 % Poly rA RNA (syntetická)

10 x 0,5 ml

CT/NG IC

(Vnútorná kontrolná vzorka CT/NG **cobas® 4800**)

Pufer Tris
EDTA
0,05 % azid sodný
< 0,002 % Poly rA RNA (syntetická)
< 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálny) obsahujúca väzbové sekvencie primeru *C. trachomatis* a unikátnu väzbovú oblasť sondy
< 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálny) obsahujúca väzbové sekvencie primeru *N. gonorrhoeae* a unikátnu väzbovú oblasť sondy

10 x 0,3 ml

VÝSTRAHY A PREVENTÍVNE OPATRENIA

A. URČENÉ NA DIAGNOSTICKÉ POUŽITIE *IN VITRO*.

- B. Tento test je určený na použitie s endocervikálnymi tampónovými a vaginálnymi tampónovými vzorkami odobratými použitím súpravy **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit a súpravy **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit, mužskými a ženskými močovými vzorkami odobratými použitím súpravy **cobas®** PCR Urine Sample Kit alebo **cobas®** PCR Media Kit a cervikálnymi vzorkami zhromaždenými v roztoku PreservCyt®.
- C. Pipetu nenapĺňajte pomocou úst.
- D. V pracovných oblastiach laboratória nejedzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii so vzorkami a reagensiami používajte ochranné jednorazové rukavice, laboratórne plášte a ochranu očí. Po práci so vzorkami a testovacími činidlami si dôkladne umývajte ruky.
- E. Vyhnite sa mikrobiálnej kontaminácii reagensii a kontaminácii kyselinou DNA.
- F. Pri likvidácii nepoužitých činidiel a odpadu postupujte v súlade s platnými štátnymi a miestnymi predpismi.
- G. Reagencie nepoužívajte po uplynutí dátumu expirácie.
- H. Nepoužívajte činidlá ani nádoby, ktoré sú viditeľne poškodené alebo z nich dochádza k úniku činidla.
- I. Činidlá nemiešajte.
- J. Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú k dispozícii na požiadanie od miestneho zastúpenia spoločnosti Roche.
- K. Musia sa nosiť rukavice a tieto sa musia počas práce s rôznymi vzorkami a činidlami **cobas®** 4800 meniť, aby sa predišlo kontaminácii.
- L. So vzorkami by sa vždy malo zaobchádzať ako s infekčným materiálom a vždy by sa mali dodržiavať bezpečné laboratórne postupy, uvedené napríklad v materiáli *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²³ a v dokumente CLSI M29-A3²⁴.
- M. Pôdy **cobas®** PCR Media (zo základnej skúmavky na vzorky), **LYS** a **CDIL** obsahujú guanidín hydrochlorid. **Dbajte na to, aby nedošlo k priamemu kontaktu guanidín hydrochloridu a chlórnanu sodného (bieliaci roztok) alebo vysokoreaktívnych činidiel, akými sú napr. kyseliny alebo zásady. Tieto zmesi môžu uvoľňovať škodlivý plyn.** Ak dôjde k rozliatiu tekutiny, ktorá obsahuje guanidín hydrochlorid, vyčistite zasiahnuté miesto vhodným laboratórnym detergentom a vodou. Ak rozliata kvapalina obsahuje potenciálne infekčné látky, zasiahnuté miesto **NAJSKÔR** vyčistite laboratórnym detergentom a vodou a potom 0,5 % roztokom chlórnanu sodného.
- N. **MGP** obsahuje izopropanol a je veľmi horľavá. Držte ju preč od otvoreného plameňa a od prostredia, ktoré môže produkovať iskry.
- O. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C a CT/NG IC** obsahujú azid sodný. Azid sodný môže reagovať s olovenými a medenými rozvodmi a môže dochádzať k tvorbe vysoko výbušných kovových azidov. Ak vylievate roztoky obsahujúce azid sodný do laboratórných drezov, vypláchnite odvodné potrubia veľkým množstvom vody, čím zabránite ukladaniu azidov.
- P. Pri práci s každým činidlom používajte vhodné prostriedky na ochranu očí, laboratórne plášte a jednorazové rukavice. Zabráňte kontaktu týchto materiálov s kožou, očami a sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu, zasiahnuté miesto ihneď umyte veľkým množstvom vody. V prípade neošetrenia môžu vzniknúť popáleniny. Ak dôjde k rozliatiu týchto činidiel, pred ich utretím do sucha ich zriedte vodou.
- Q. Všetky jednorazové položky sú určené na jedno použitie. Nepoužívajte ich opätovne.
- R. Nepoužívajte roztok chlórnanu sodného (bielidla) na čistenie prístroja **cobas x 480** ani analyzátor **cobas z 480**. Prístroj **cobas x 480** alebo analyzátor **cobas z 480** čistite podľa postupov uvedených v používateľskej príručke k systému **cobas®** 4800.
- S. Ďalšie výstrahy, preventívne opatrenia a postupy na obmedzenie rizika kontaminácie prístroja **cobas x 480** alebo analyzátor **cobas z 480** nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas®** 4800.
- T. Informujte miestny kompetentný orgán o všetkých závažných udalostiach, ktoré sa môžu vyskytnúť pri používaní tejto analýzy.

POŽIADAVKY NA SKLADOVANIE A MANIPULÁCIU

A. Činidlá nezmrazujte.

- B. Súpravu prípravy vzoriek (**MGP, EB**), súpravu kvapalín na prípravu cytológie systému (**PK, SDS, LYS**), amplifikačnú/detekčnú súpravu CT/NG (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**), súpravu kontroly CT/NG (**CT/NG (+) C, (-) C a CT/NG IC**) uchovávajú pri teplote 2-8°C. Tieto reagenty sú stabilné až do vyznačeného dátumu expirácie.
- C. Súpravu vymývacích pufrov (**WB**) a súpravu rozpúšťadiel kontroly (**CDIL**) uchovávajú pri teplote 15-25°C. Tieto reagenty sú stabilné až do vyznačeného dátumu expirácie.

POSKYTNUTÉ MATERIÁLY

A. **cobas®** 4800 System Sample Preparation Kit Súprava prípravy vzoriek systému **cobas®** 4800 (P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 testov

MGP

(Magnetické sklenené častice **cobas®** 4800)

EB

(Elučný pufor systému **cobas®** 4800)

B. **cobas®** 4800 System Sample Preparation Kit Súprava prípravy vzoriek systému **cobas®** 4800 (P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 testov

MGP (Magnetické sklenené častice cobas ® 4800)		
EB (Elučný pufo systém cobas ® 4800)		
C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Súprava vymývacích pufov systému cobas ® 4800 (P/N: 05235863190)	c4800 WB	240 testov
WB (Vymývací pufo systém cobas ® 4800)		
D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Súprava vymývacích pufov systému cobas ® 4800 (P/N: 05235871190)	c4800 WB	960 testov
WB (Vymývací pufo systém cobas ® 4800)		
E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Súprava s tekutinou pre cytológiu systému cobas ® 4800 (P/N: 05235812190)	c4800 LIQ CYT	240 testov
PK (Proteináza K cobas ® 4800)		
SDS (SDS činidlo systému cobas ® 4800)		
LYS (Dezintegračný roztok systému cobas ® 4800)		
F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Súprava s tekutinou pre cytológiu systému cobas ® 4800 (P/N: 05235839190)	c4800 LIQ CYT	960 testov
PK (Proteináza K cobas ® 4800)		
SDS (SDS činidlo systému cobas ® 4800)		
LYS (Dezintegračný roztok systému cobas ® 4800)		
G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Amplifikačná/detekčná súprava CT/NG cobas ® 4800 (P/N: 05235952190)	c4800 CT/NG AMP/DET	240 testov
CT/NG MMX (Hlavná zmes CT/NG cobas ® 4800)		
CT/NG Mn (Manganatý roztok CT/NG cobas ® 4800)		
H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit Amplifikačná/detekčná súprava CT/NG cobas ® 4800 (P/N: 05235979190)	c4800 CT/NG AMP/DET	960 testov
CT/NG MMX (Hlavná zmes CT/NG cobas ® 4800)		
CT/NG Mn (Manganatý roztok CT/NG cobas ® 4800)		
I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit Súprava rozpúšťadiel kontrol systému cobas ® 4800 (P/N: 05235847190)	c4800 CDIL	10 súprav
CDIL (Rozpúšťadlo kontroly systému cobas ® 4800)		
J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit Súprava kontrol CT/NG cobas ® 4800 (P/N: 05235928190)	c4800 CT/NG CTLs	10 súprav
CT/NG (+) C (Pozitívna kontrolná vzorka CT/NG cobas ® 4800)		
(-) C (Negatívna kontrolná vzorka systému cobas ® 4800)		
CT/NG IC (Vnútorá kontrolná vzorka CT/NG cobas ® 4800)		

POTREBNÉ MATERIÁLY, KTORÉ NIE SÚ SÚČASŤOU DODÁVKY

Spracovanie vzoriek a reagensií

- Súprava **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- Súprava **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- Súprava **cobas**[®] PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (voliteľná)
- Súprava **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- Súprava **cobas**[®] PCR Media Kit (Roche P/N 06466281190)
- Špičky CO-RE, 1000 µl, stojan 96 ks. (Roche P/N 04639642001 alebo Hamilton P/N 235905)
- 50 ml zásobník reagensií (Roche P/N 05232732001)
- 200 ml zásobník reagensií (Roche P/N 05232759001)
- Extrakčná platňa (hlboké jamky) systému **cobas**[®] 4800 (Roche P/N 05232716001)
- Platňa AD (mikrowell) 0,3 ml systému **cobas**[®] 4800 a tesniaca fólia (Roche P/N 05232724001)
- Vak na tuhý odpad [Roche P/N 05530873001 (malý) alebo 04691989001 (veľký)]
- Plastový žliabok Hamilton STAR (Roche P/N 04639669001)
- Skúmavky, 13 ml, okrúhle dno, (Roche P/N 07958048190), používajú sa ako sekundárne skúmavky na vzorky
- Uzávery, neutrálna farba (Roche P/N 07958056190), na opätovné uzavretie vzoriek po cykle v 13 ml skúmavkách s okrúhlym dnom
- Jednorazové rukavice (bez púdry)

Zariadenia a softvér

- Prístroj **cobas** x 480
- Analyzátor **cobas** z 480
- Riadiaca jednotka systému **cobas**[®] 4800 s verziou systémového softvéru 2.2 alebo novšou
- Systém **cobas**[®] 4800 – softvér **cobas**[®] AP CT/NG, verzia 2.0.0 alebo novšia

VOLITEĽNÉ ZARIADENIE A MATERIÁLY

- Pipety: aplikačný objem až 1 000 µl
- Hroty s aerosólovou bariérou bez obsahu Dnazy: aplikačný objem až 1 000 µl
- Odstredivka vybavená otočným sektorovým rotorom minimálne s RCF 1500
- Samostatná magnetická platňa (Roche P/N 05440777001)
- Vírivka (jedna skúmavka)
- Vírivka s viacerými skúmavkami (napr. VWR P/N 58816-116)

ODBER, PREPRAVA A SKLADOVANIE VZORIEK

POZNÁMKA: So všetkými vzorkami narábajte ako so vzorkami schopnými prenášať zdroje infekcií.

A. Odber vzoriek

Endocervikálne tampónové a vaginálne tampónové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit a **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, mužské a ženské močové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit alebo **cobas**[®] PCR Media Kit a cervikálne vzorky zhromaždené v roztoku PreservCyt[®] boli schválené na použitie spolu s testom **cobas**[®] 4800 CT/NG. Postupujte podľa pokynov výrobcu týkajúcich sa odberu endocervikálnych tampónových, vaginálnych tampónových a močových vzoriek pomocou súpravy **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit, **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit a **cobas**[®] PCR Media Kit. Pri odbere cervikálnych vzoriek v roztoku PreservCyt[®] postupujte v súlade s pokynmi výrobcu.

B. Preprava vzoriek

Endocervikálne tampónové a vaginálne tampónové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit a **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, mužské a ženské močové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit alebo **cobas**[®] PCR Media Kit a cervikálne vzorky zhromaždené v roztoku PreservCyt[®] je možné prepravovať pri teplote 2 – 30 °C. Preprava vzoriek CT/NG v médiu **cobas**[®] PCR Media a v roztoku PreservCyt[®] musí spĺňať štátne, federálne a miestne predpisy týkajúce sa prepravy etiologických látok.²⁵

C. Skladovanie vzoriek

Endocervikálne tampónové vzorky a vaginálne tampónové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit a **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, ako aj mužské a ženské močové vzorky odobraté použitím súpravy **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit alebo **cobas**[®] PCR Media Kit sa môžu uskladiť pri teplote 2 – 30 °C po dobu 12 mesiacov po stabilizácii vzoriek v médiu **cobas**[®] PCR Media. Cervikálne vzorky odobrané v roztoku PreservCyt[®] možno skladovať 12 mesiacov pri teplote 2 – 30 °C.

NÁVOD NA POUŽITIE

POZNÁMKA: Všetky reagensie okrem CT/NG MMX a CT/NG Mn musia mať teplotu okolia ešte pred zavedením do prístroja **cobas** x 480. CT/NG MMX a CT/NG Mn môžu byť prevzaté priamo z uchovávaní pri teplote 2 - 8 °C, lebo sa budú ekvilibrovať na teplotu okolia po zavedení do prístroja **cobas** x 480 až sa budú používať v procese.

POZNÁMKA: Vzorky v médiu **cobas® PCR** a v roztoku **PreservCyt®** musia nadobudnúť teplotu okolia najmenej 30 minút pred ich vložením do prístroja **cobas x 480**.

POZNÁMKA: Ak sa vyžaduje prenos vzoriek z primárnej odberovej skúmavky s médiom **cobas® PCR** do sekundárnych skúmaviek správne označených čiarovým kódom, na prácu so vzorkami použite pipetory s aerosólovou bariérou alebo mechanickými hrotmi. Dávajte pozor, aby ste zabránili kontaminácii.

POZNÁMKA: Pozrite si používateľskú príručku k systému **cobas® 4800** s podrobnými pracovnými pokynmi.

Rozsah cyklu:

Systém **cobas® 4800** slúži ako pomôcka na vykonávanie testu **cobas® 4800 CT/NG** s rozsahom cyklu od 1 do 94 vzoriek plus kontroly (až 96 testov na cyklus). Každá súprava na prípravu vzoriek **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit**, **cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit** a **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit** obsahuje činidlá postačujúce na vykonanie 10 cyklov s 24 testami (240 testov na jednu súpravu) alebo 96 testami (960 testov na jednu súpravu). Súprava **cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit** obsahuje činidlá postačujúce na 10 cyklov s 24 testami (240 testov na jednu súpravu) alebo 96 testami (960 testov na jednu súpravu). Na optimalizáciu využitia činidla na 48 alebo 72 testov je možné použiť viacero súprav s 240 testami. Súprava **cobas® 4800 System Control Diluent Kit** a súprava **cobas® 4800 CT/NG Controls Kit** obsahuje činidlá postačujúce na vykonanie celkom 10 cyklov (10 súborov na jednu súpravu). Minimálny rozsah cyklu v systéme **cobas® 4800** je 1 vzorka plus kontroly. Na vykonanie každého testovacieho cyklu sa vyžaduje jedne replikát negatívnej kontroly **cobas® 4800 System Negative Control [(-) C]** a jeden replikát pozitívnej kontroly **cobas® 4800 CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C]** (prečítajte si časť „Kontrola kvality“).

Pracovný postup:

POZNÁMKA: Aj keď nejde o optimálne využitie činidiel, testovaciu súpravu na prípravu vzoriek systému 960 je možné použiť na cyklus s 24 vzorkami a testovaciu súpravu na amplifikáciu/detekciu CT/NG 960 je možné použiť na cyklus s 24, 48 alebo 72 vzorkami.

Test **cobas® 4800 CT/NG** je možné spustiť použitím jedného z dvoch pracovných postupov, ktoré sú v softvéri **cobas® 4800** označené ako „Full workflow“ (Úplný pracovný postup) a „Recovery workflow“ (Pracovný postup obnovenia).

Úplný pracovný postup CT/NG:

„Úplný pracovný postup CT/NG“ sa skladá z prípravy vzoriek v zariadení **cobas x 480** a z následnej amplifikácie/detekcie v analyzátore **cobas z 480**. Podrobné informácie nájdete v nižšie uvedenej časti „Výkon úplného pracovného postupu“ a v používateľskej príručke k systému **cobas® 4800**.

Pracovný postup obnovenia CT/NG:

„Pracovný postup obnovenia CT/NG“ sa skladá z manuálneho nastavenia platne PCR použitím extraktu zo spracovanej platne s hlbokými kalíškami a následnej amplifikácie/detekcie v analyzátore **cobas z 480**. Podrobné informácie nájdete v nižšie uvedenej časti „Výkon pracovného postupu obnovenia“ a v používateľskej príručke k systému **cobas® 4800**.

Vzorky:

Nasledujúce typy vzoriek boli schválené na používanie v rámci testu **cobas® 4800 CT/NG**: a) endocervikálne tampónové vzorky v médiu **cobas® PCR** (tampón), b) lekárom odobraté a podľa pokynov pacientkou odobraté vaginálne tampónové vzorky v médiu **cobas® PCR** (tampón), c) mužské a ženské močové vzorky stabilizované v médiu **cobas® PCR** (moč) a d) cervikálne vzorky odobraté v roztoku **PreservCyt® (PC)**. Vzorky endocervikálnych tampónov, vaginálnych tampónov a vzorky moču musia byť v zásobníkoch na skúmavky s médiom **cobas® PCR** s príslušným čiarovým kódom alebo v správne čiarovým kódom označenej 13 ml skúmavke s okrúhlym dnom na spracovanie v prístroji **cobas x 480**. Cervikálne vzorky musia byť v primárnom zásobníku s roztokom **PreservCyt®** so správnym čiarovým kódom alebo v správne čiarovým kódom označenej 13 ml skúmavke s okrúhlym dnom na spracovanie v prístroji **cobas x 480**. Prečítajte si používateľskú príručku k systému **cobas® 4800**, v ktorej nájdete správne postupy označovania čiarovými kódmi a zoznam prijateľných čiarových kódov pre systém **cobas® 4800**.

Vzorky endocervikálnych tampónov a vaginálnych tampónov:

POZNÁMKA: Súpravy s činidlami požadované na spracovanie endocervikálnych tampónových a vaginálnych tampónových vzoriek v prístroji **cobas x 480** sú tieto: **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit**, **cobas® 4800 System Control Diluent Kit**, **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**, **cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit** a **cobas® 4800 CT/NG Controls Kit**.

POZNÁMKA: Spolu s testom **cobas® 4800 CT/NG** používajte výlučne súpravy **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** alebo **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** na odber endocervikálnych tampónových a vaginálnych tampónových vzoriek. Test **cobas® 4800 CT/NG** nebol schválený na použitie s inými zariadeniami na odber tampónových vzoriek ani typmi médií.

POZNÁMKA: Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, používajte na skúmavky s médiom **cobas® PCR** ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (neutrálne, pozrite časť „Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou dodávky“), ktorými môžete uzavrieť vzorky po ich spracovaní.

POZNÁMKA: Endocervikálne tampónové a vaginálne tampónové vzorky s jedným tampónom v skúmavke s médiom **cobas® PCR** je možné priamo spracovať v systéme **cobas® 4800**. V prípade potreby sa tampón môže vybrať pred zavedením skúmavky so vzorkou do prístroja (podrobnosti nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas® 4800**).

POZNÁMKA: Správne odobratá endocervikálna tampónová a vaginálna tampónová vzorka by mala obsahovať jediný tampón s tyčinkou zlomenou vo vyznačenej čiare. Tampónové tyčinky odlomené nad vyznačenou čiarou budú dlhšie ako normálne a na ich vloženie do skúmavky s médiom **cobas® PCR** ich môžete ohnúť. Toto môže byť pre systém prekážkou a tým aj stratou výsledkov testu. V prípade, že tampónová vzorka má nesprávne odlomenú tyčinku, tento tampón vyberte ešte pred spracovaním vzorky v prístroji **cobas x 480**.

POZNÁMKA: Prichádzajúce primárne skúmavky s endocervikálnou a vaginálnou vzorkou bez tampónov alebo s dvoma tampónmi neboli zhromaždené podľa pokynov v súprave cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit a cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, a nesmú sa testovať.

POZNÁMKA: Nespracúvajte endocervikálne a vaginálne tampónové vzorky, ktoré sa zdajú byť krvavé alebo majú tmavohnedú farbu.

POZNÁMKA: Niekedy môžu prichádzajúce stabilizované endocervikálne tampónové alebo vaginálne tampónové vzorky obsahovať veľa hlienu, ktorý môže v prístroji cobas x 480 spôsobiť chybu pipetovania (napr. zrazeninu alebo upchatie). Pred opakovaným testovaním vzoriek, ktoré počas pôvodného spracovania vykazovali zrazeniny, tampón vyberte a zlikvidujte a potom tieto vzorky opäť uzavrite a premiešajte vírivým mixérom 30 sekúnd, aby sa nadmerný hlien rozptýlil.

POZNÁMKA: Endocervikálne tampónové a vaginálne tampónové vzorky je možné dvakrát analyzovať v prístroji cobas x 480, keď sa tampón nachádza v odberovej skúmavke. Ak je potrebné ďalšie testovanie, alebo ak prvý test zlyhal kvôli chybe pipetovania vzoriek (napr. zrazenina alebo iné upchatie), tampón sa musí vybrať a zostávajúca tekutina musí mať minimálny objem 1,0 ml.

Skúmavku s médiom cobas® PCR obsahujúcu tampónovú vzorku je možné otvoriť a priamo vložiť do prístroja cobas x 480, alebo môžete aplikovať alikvotnú časť min. 1,0 ml vzorky do správne čiarovým kódom označenej 13 ml skúmavky s okrúhlym dnom a potom ju môžete vložiť do prístroja cobas x 480.

POZNÁMKA: Pri presune vzoriek z primárnych nádob do sekundárnych 13 ml skúmaviek s okrúhrou základňou dávajte pozor. Pred presunom primárne vzorky premiešajte. Špičky pipiet vymieňajte pri každej vzorke.

Vzorky moču (mužské a ženské):

POZNÁMKA: Súpravy s činidlami požadované na spracovanie vzoriek moču v prístroji cobas x 480 sú tieto: cobas® 4800 System Sample Preparation Kit, cobas® 4800 System Control Diluent Kit, cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit a cobas® 4800 CT/NG Controls Kit.

POZNÁMKA: Používajte výlučne súpravu cobas® PCR Urine Sample Kit alebo cobas® PCR Media Kit na odber močových vzoriek pre test cobas® 4800 CT/NG. Test cobas® 4800 CT/NG nebol schválený na použitie s inými zariadeniami na odber moču ani typmi médií.

POZNÁMKA: Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, používajte na skúmavky s médiom cobas® PCR ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (neutrálne, pozrite časť „Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou dodávky“), ktorými môžete uzavrieť vzorky po ich spracovaní.

POZNÁMKA: Netestované vzorky moču musia mať vrch hladiny kvapaliny medzi dvoma čiernymi čiarami na okienku štítku na skúmavke s médiom cobas® PCR. Ak je hladina kvapaliny nižšie alebo vyššie ako tieto čiary, vzorka nebola správne odobratá a nemôže sa použiť na testovanie.

POZNÁMKA: Nespracúvajte močové vzorky, ktoré sa zdajú byť krvavé alebo majú tmavohnedú farbu.

Skúmavku s médiom cobas® PCR obsahujúcu močovú vzorku je možné otvoriť a priamo vložiť do prístroja cobas x 480, alebo môžete aplikovať alikvotnú časť min. 1,5 ml vzorky do správne čiarovým kódom označenej 13 ml skúmavky s okrúhlym dnom a potom ju môžete vložiť do prístroja cobas x 480.

POZNÁMKA: Pri presune vzoriek z primárnych nádob do sekundárnych 13 ml skúmaviek s okrúhrou základňou dávajte pozor. Pred presunom primárne vzorky premiešajte. Špičky pipiet vymieňajte pri každej vzorke.

V jednom cykle môže byť akákoľvek kombinácia endocervikálnych, vaginálnych vzoriek a vzoriek moču a každá vzorka môže byť testovaná na CT alebo NG, alebo CT aj NG.

Cervikálne vzorky:

POZNÁMKA: Súpravy s činidlami požadované na spracovanie cervikálnych vzoriek v prístroji cobas x 480 sú tieto: cobas® 4800 System Sample Preparation Kit, cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit, cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit a cobas® 4800 CT/NG Controls Kit.

POZNÁMKA: Test cobas® 4800 CT/NG je schválený pre cervikálne vzorky odobraté v roztoku PreservCyt®. Test cobas® 4800 CT/NG nebol schválený na použitie s cervikálnymi vzorkami získané v iných typoch médií. Používanie testu cobas® 4800 CT/NG s inými typmi médií môže viesť k nepravdivým negatívnym, nepravdivým pozitívnym alebo neplatným výsledkom.

POZNÁMKA: Systém cobas® 4800 dokáže spracovať cervikálne vzorky v primárnych aj v sekundárnych zásobníkoch. Pri aplikácii alikvotných častí vzoriek z primárnych zásobníkov do 13 ml skúmaviek s okrúhlym dnom a s označením čiarovým kódom na spracovanie v prístroji cobas x 480 používajte na manipuláciu so vzorkami pipety s hrotmi s aerosólovou bariérou alebo mechanické hroty. Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii, používajte na skúmavky ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (neutrálne, pozrite časť „Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou dodávky“), ktorými môžete uzavrieť tieto vzorky po ich spracovaní.

POZNÁMKA: Pri presune vzoriek z primárnych nádob do sekundárnych 13 ml skúmaviek s okrúhrou základňou dávajte pozor. Pred presunom primárne vzorky premiešajte. Špičky pipiet vymieňajte pri každej vzorke.

POZNÁMKA: Nespracúvajte vzorky odobraté v roztoku PreservCyt®, ktoré sú krvavé alebo majú tmavohnedú farbu.

Pri cervikálnych vzorkách je potrebný minimálny objem v primárnych nádobách s roztokom PreservCyt® 3,0 ml. Ak používate 13 ml sekundárne skúmavky s okrúhlym dnom, naplňte ich na minimálny objem 1,0 ml a na maximálny objem 10 ml.

V jednom cykle cervikálnych vzoriek môže byť akákoľvek kombinácia držiek primárnych alebo sekundárnych zásobníkov a každá vzorka sa môže testovať na prítomnosť CT alebo NG, alebo CT aj NG.

POZNÁMKA: Cervikálne vzorky sa nemôžu spracovávať v jednom cykle spolu s endocervikálnymi a vaginálnymi vzorkami ani so vzorkami moču. Na maximalizáciu využitia čidla spustíte testovanie dávok obsahujúcich 22 testov cervikálnych vzoriek na jeden cyklus (plus jednu negatívnu kontrolu systému cobas® 4800 a jednu pozitívnu kontrolu cobas® 4800 CT/NG) použitím 240 testovacích súprav alebo dávok s 94 testami cervikálnych vzoriek na jeden cyklus (plus jedna negatívna kontrola systému cobas® 4800 a jedna pozitívna kontrola cobas® 4800 CT/NG) použitím 960 testovacích súprav.

Pracovné postupy

Výkon úplného pracovného postupu:

- A. Test **cobas® 4800 CT/NG** je možné použiť v rámci cyklov s 1 až 94 vzorkami (plus jedna negatívna kontrola systému **cobas® 4800** a jedna pozitívna kontrola **cobas® 4800 CT/NG**).
- B. Vykonajte procedúry spustenia systému a údržby v súlade s pokynmi v používateľskej príručke k systému **cobas® 4800**.
- C. Kliknutím na tlačidlo „New run“ spustíte nový testovací cyklus.
- D. V okne „Select test“ vyberte ako typ pracovného postupu „Full“ a potom vyberte test „CT/NG“.
- E. Zadajte názov cyklu alebo ponechajte predvolený názov cyklu a ak chcete pokračovať, kliknite na položku „OK“.
- F. Počas vkladania vzoriek postupujte podľa návodu sprievodcu softvérom.

POZNÁMKA: Endocervikálne, vaginálne a močové vzorky je možné vkladať v čiarovom kódom označených primárnych alebo sekundárnych skúmavkách v ľubovoľnom poradí.

POZNÁMKA: Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt® sa môžu spracovávať v stojanoch primárnych nádobiek alebo sekundárnych skúmaviek v tom istom cykle. Ak sa na spracovanie používajú primárne nádoby PreservCyt, pred vložením do prístroja obsah každej fľaštičky premiešajte vírivým mixérom.

G. Pre každú vzorku vyberte typ vzorky.

- V prípade endocervikálnych tampónových a vaginálnych tampónových vzoriek vyberte možnosť „Swab“.
- V prípade močových vzoriek vyberte možnosť „Urine“.
- V prípade vzoriek PreservCyt vyberte možnosť „PC“.

H. Pre každú vzorku vyberte možnosť vyžiadaného výsledku.

- Ak chcete uviesť výsledky testovania CT a NG, vyberte vyžadovaný výsledok „CT/NG“.
- Ak chcete uviesť iba výsledky testovania CT, vyberte vyžadovaný výsledok „CT“.
- Ak chcete uviesť iba výsledky testovania NG, vyberte vyžadovaný výsledok „NG“.

I. Počas vkladania všetkého spotrebného materiálu postupujte podľa návodu sprievodcu softvérom.

J. Počas vkladania všetkých čidiel postupujte podľa návodu sprievodcu softvérom.

POZNÁMKA: Kontrolné vzorky [CT/NG (+) C, CT/NG IC a (–) C] sa nevkladajú spolu so vzorkami. Vkladajú sa na nosič čidla počas vkladania čidiel. Dve polohy (A1 a B1) na každej extrakčnej platni a platni AD sú vyhradené pre kontrolné vzorky CT/NG (+) a (–).

POZNÁMKA: Systém cobas® 4800 má vnútorné hodiny na sledovanie časového úseku vloženia čidiel do prístroja. Po naskenovaní WB je k dispozícii 1 hodina na dokončenie procesu vkladania a na kliknutie na tlačidlo „Start“. Na karte „Workplace“ sa zobrazuje počítadlo s odpočítaním smerom nadol. Systém neumožní spustiť cyklus v prípade, ak uplynul čas v prístroji.

POZNÁMKA: Na účely zabezpečenia správneho presunu fľaštičku s MGP premiešajte a dôkladne pretrepte pred dávkovaním do zásobníka s čidlom.

K. Do zásobníkov na čidlá označených čiarovými kódmi vložte čidlá na prípravu vzoriek (WB, MGP, EB, SDS a LYS) a postupujte pomocou metódy „skenovanie/skenovanie/nalíatie/umiestnenie“:

- Naskenujte čiarový kód fľašky s čidlom
- Naskenujte čiarový kód zásobníka s čidlom
- Nalejte čidlo do zásobníka
- Naplnený zásobník s čidlom uložte na nosič čidla

L. Zásobníky na čidlá sa dodávajú vo dvoch veľkostiach: 200 ml a 50 ml. Pri výbere vhodných veľkostí zásobníka na čidlá dodržte návod sprievodcu softvérom. Čiarové kódy zásobníka s čidlami musia smerovať napravo od nosiča.

POZNÁMKA: Amplifikačné/detekčné čidlá (CT/NG MMX a CT/NG Mn), kontrolné vzorky [CT/NG (+) C, CT/NG IC a (–) C] a riedidlo na kontrolnú vzorku (CDIL) sa vkladajú priamo do nosiča na čidlá a automaticky ich naskenuje zariadenie cobas x 480.

POZNÁMKA: Všetky čidlá a zásobníky na čidlá majú čiarové kódy a sú určené na jednorazové použitie. Softvér cobas® 4800 sleduje použitie čidiel a zásobníkov na čidlá a odmietne použiť predtým použité čidlá alebo zásobníky na čidlá. Softvér taktiež overuje, či je v zariadení vložený dostatok čidiel.

POZNÁMKA: Softvér cobas® 4800 sleduje dátum expirácie všetkých čidiel. Čidlá, ktorých dátum expirácie uplynul, systém neakceptuje a nebude ich možné použiť v systéme cobas® 4800.

M. Prípravu vzorky začnite kliknutím na položku „Start Run“.

N. Po úspešnom dokončení prípravy vzorky** kliknite na položku „Unload“, čím vyberiete nosič platne.

** Teraz je možné skontrolovať stav prípravy vzorky – ešte pred kliknutím na položku „Unload“. Pozrite si používateľskú príručku k systému **cobas® 4800**.

O. Podľa pokynov v používateľskej príručke k systému **cobas**® 4800 uzavrite mikrotitračnú platňu, preneste ju do analyzátoru **cobas** z 480 a spustíte cyklus amplifikácie a detekcie.

POZNÁMKA: *Systém cobas® 4800 má vnútorné hodiny na sledovanie dĺžky času po pridaní pripravených vzoriek do pracovnej hlavnej zmesi. Amplifikácia a detekcia sa majú začať čo najskôr, no nie neskôr ako 90 minút po ukončení cyklu v zariadení cobas x 480. Na karte „Workplace“ sa zobrazuje počítadlo s odpočítaním nadol. Systém zruší cyklus v prípade, ak uplynul čas počítadla.*

P. Po ukončení cyklu amplifikácie a detekcie vyberte mikrotitračnú platňu z analyzátoru **cobas** z 480.

Q. Pri kontrole a akceptácii výsledkov postupujte podľa pokynov v používateľskej príručke k systému **cobas**® 4800.

Výkon pracovného postupu obnovenia:

POZNÁMKA: *Pracovný postup obnovenia je k dispozícii ako možnosť obnovenia v prípade, že sa úplný pracovný postup nedá ukončiť v dôsledku okolností, ktoré používateľ nemôže ovplyvniť (napr. výpadok napájania počas cyklu amplifikácie/detekcie).*

POZNÁMKA: *Len vzorky úspešne spracované v prístroji cobas x 480 sa môžu amplifikovať/detegovať pomocou cyklu obnovenia. Systémový dohľad nad činidlami a spotrebným materiálom je počas cyklu obnovenia obmedzený. Pri použití pracovného postupu obnovenia nie je zabezpečené sledovanie pozície vzoriek – koncový používateľ musí zaistiť, aby skutočná poloha vzorky na platni microwell zodpovedala polohe určenej v súbore žiadanky na prácu – správa o rozložení na platni obnovenia. Pri príprave platne microwell na zaistenie správneho nastavenia PCR a zabránenie kontaminácii je potrebné postupovať mimoriadne opatrne.*

POZNÁMKA: *Vzorky spracované v prístroji cobas x 480 majú obmedzenú stabilitu. Musia byť amplifikované/detegované pomocou pracovného postupu obnovenia do 24 hodín, ak sa uchovávali pri teplote 2 °C až 30 °C.*

A. Kliknutím na tlačidlo „New run“ spustíte cyklus obnovenia.

B. V okne „Select test“ vyberte ako typ pracovného postupu „Recovery“ a potom vyberte test „CT/NG“.

C. Zadať názov cyklu alebo ponechať predvolený názov cyklu a ak chcete pokračovať, kliknite na položku „OK“.

D. Vyberte cyklus na obnovenie.

E. V prípade používania softvéru CT/NG AP verzie 2.1 alebo vyššej naskenujte pôvodné ID DWP z kompletného pracovného postupu.

F. Zadať nové ID MWP.

G. Zadať ID hlavnej zmesi a **CT/NG Mn** pre všetky liekovky s činidlom na amplifikáciu/detekciu v súprave.

H. Pripravte hlavnú pracovnú zmes **cobas**® 4800 CT/NG:

1. V prípade testovacej súpravy 240 pridajte 240 µl **CT/NG Mn** do jednej fľaštičky **CT/NG MMX** (0,5 ml fľaštička z testovacej súpravy 240).
2. V prípade testovacej súpravy 960 pridajte 450 µl **CT/NG Mn** do každej z dvoch fľaštičiek **CT/NG MMX** (1,0 ml fľaštičky z testovacej súpravy 960).

POZNÁMKA: *Cyklus obnovenia sa musí spustiť do 90 minút od pridaní CT/NG Mn do zmesi CT/NG MMX. Systém nemonitoruje dĺžku časového úseku po pridaní pripravených vzoriek do hlavnej pracovnej zmesi v prípade pracovného postupu obnovenia. Koncový používateľ musí zabezpečiť, aby sa amplifikácia a detekcia začali v rámci vyhradeného časového úseku.*

I. Opatrným prevracaním liekoviek hlavnú pracovnú zmes dôkladne premiešajte. Hlavnú pracovnú zmes nemiešajte vírivým miešadlom.

J. 25 µl hlavnej pracovnej zmesi preneste do požadovaných jamôk na platni microwell.

K. Extrakčnú platňu z cyklu, ktorý sa bude opakovať, preneste na samostatnú magnetickú platňu.

L. Manuálne preneste 25 µl eluátu z jamôk extrakčnej platne do príslušných jamôk na platni microwell. Skontrolujte, či sú polohy jamôk dodržané (napr. eluát v jamke A1 na extrakčnej platni sa presúva do A1 na platni microwell). Zaistite, aby MGP neboli prenášané ponad platňu microwell.

M. Podľa pokynov v používateľskej príručke k systému **cobas**® 4800 uzavrite mikrotitračnú platňu.

N. Mikrotitračnú platňu odstreďujte pomocou odstredivky s otočným sektorovým rotorom najmenej 5 sekúnd s otáčkami 1 500 RCF.

O. Platňu preneste z analyzátoru **cobas** z 480 a spustíte amplifikačný a detekčný cyklus.

P. Po ukončení cyklu amplifikácie a detekcie vyberte mikrotitračnú platňu z analyzátoru **cobas** z 480.

Q. Pri kontrole a akceptácii výsledkov postupujte podľa pokynov v používateľskej príručke k systému **cobas**® 4800.

Interpretácia výsledkov

POZNÁMKA: *Validácia všetkých stanovení a cyklov je určená softvérom cobas® 4800.*

POZNÁMKA: *Platný (validný) cyklus môže zahŕňať platné aj neplatné výsledky vzoriek.*

Pri platnom cykle sa výsledky vzoriek interpretujú podľa tabuľky 1:

Tabuľka 1
Interpretácia výsledkov testu CT/NG cobas® 4800

Test CT/NG cobas® 4800	Hlásenia a interpretácia výsledkov
Vyžadovaný výsledok „CT/NG“:	
POS CT, POS NG	CT pozitívna, NG pozitívna. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA CT aj NG.
NEG CT, NEG NG	CT negatívna*, NG negatívna*. Ak je aj DNA CT alebo NG prítomná, nedá sa zistiť.
POS CT, NEG NG	CT pozitívna, NG negatívna*. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA CT. Ak je aj DNA NG prítomná, nedá sa zistiť.
POS CT, Invalid NG	CT pozitívna, NG neplatná. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA CT. Výsledok NG je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky NG, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.
NEG CT, POS NG	CT negatívna*, NG pozitívna. Ak je aj DNA CT prítomná, nedá sa zistiť. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA NG.
Invalid CT, POS NG	CT neplatná, NG pozitívna. Výsledok CT je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky CT, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA NG.
Invalid CT, NEG NG	CT neplatná, NG negatívna*. Výsledok CT je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky CT, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku. Ak je aj DNA NG prítomná, nedá sa zistiť.
NEG CT, Invalid NG	CT negatívna*, NG neplatná. Ak je aj DNA CT prítomná, nedá sa zistiť. Výsledok NG je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky NG, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.
Invalid	CT neplatná, NG neplatná. Oba výsledky CT aj NG sú neplatné. Aby sa dosiahli platné výsledky CT a NG, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.
Failed	Pre vzorku nie je žiadny výsledok Prečítajte si používateľskú príručku k systému cobas® 4800 a zamerajte sa na pokyny týkajúce sa kontroly príznakov cyklu a odporúčané kroky.
Vyžadovaný výsledok „CT“:	
POS CT	CT pozitívna. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA CT.
NEG CT	CT negatívna*. Ak je aj DNA CT prítomná, nedá sa zistiť.
Invalid	CT neplatná. Výsledok CT je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky CT, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.
Failed	Pre vzorku nie je žiadny výsledok Prečítajte si používateľskú príručku k systému cobas® 4800 a zamerajte sa na pokyny týkajúce sa kontroly príznakov cyklu a odporúčané kroky. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky CT.
Vyžadovaný výsledok NG“:	
POS NG	NG pozitívna. Vzorka je pozitívna na prítomnosť DNA NG.
NEG NG	NG negatívna*. Ak je aj DNA NG prítomná, nedá sa zistiť.
Invalid	NG neplatná. Výsledok NG je neplatný. Aby sa dosiahli platné výsledky NG, pôvodnú vzorku je nutné opakovane testovať, ale nie viac než dvakrát. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.
Failed	Pre vzorku nie je žiadny výsledok Prečítajte si používateľskú príručku k systému cobas® 4800 a zamerajte sa na pokyny týkajúce sa kontroly príznakov cyklu a odporúčané kroky. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovane a získať platné výsledky NG.

* Negatívny výsledok nevylučuje prítomnosť infekcie CT a/ani NG, nakoľko výsledky závisia od vhodného odberu vzoriek, absencie inhibítorov a dostatočnej hladiny DNA na detekciu.

ZOZNAM PRÍZNAKOV VÝSLEDKOV

Nasledujúca tabuľka uvádza príznaky relevantné z hľadiska interpretácie výsledkov.

Tabuľka 2
Zoznam príznakov pre test cobas® 4800 CT/NG

Kód príznaku	Opis	Odporúčaná činnosť
R20	Pozitívna kontrola je neplatná.	Hodnoty pozitívnej kontroly boli neplatné. 1. Zopakujte celý cyklus s čerstvými reagentami. 2. Ak problém pretrváva, obráťte sa na servis spoločnosti Roche.
R21	Negatívna kontrola je neplatná.	Hodnoty negatívnej kontroly boli neplatné. Aby ste zabránili prenosu, použite vhodné laboratórne postupy. 1. Zopakujte celý cyklus s čerstvými reagentami. 2. Ak problém pretrváva, obráťte sa na servis spoločnosti Roche.
X3	Chyba: Bola detegovaná zrazenina a vzorka nebola spracovaná.	So vzorkami manipulujte podľa opisu pracovného postupu. 1. Skontrolujte, či vzorka neobsahuje zrazeniny. 2. Ak je prítomné zariadenie na odber, vyberte ho zo skúmavky na vzorku. Uzavrite a miešajte. 3. Znova spracujte vzorku.
X4	Chyba: Došlo k chybe pipetovania. Vzorka nebola spracovaná.	Najpravdepodobnejším dôvodom je nedostatočný objem vzorky alebo mechanická chyba počas pipetovania. 1. Overte, či máte k dispozícii dostatočný objem vzorky. 2. Ak je prítomné zariadenie na odber, vyberte ho zo skúmavky na vzorku. 3. Skontrolujte správne umiestnenie platne na vysunutie špičiek. 4. Znova spracujte vzorku.

KONTROLA KVALITY

V každom cykle je obsiahnutá jedna súprava pozitívnej a negatívnej kontrolnej vzorky testu CT/NG **cobas® 4800**. Pri každom cykle sa musia sotvorom **cobas® 4800** obdržať platné výsledky aj pre pozitívnu aj pre negatívnu kontrolnú vzorku, aby sa dali zobraziť tie výsledky testu CT/NG **cobas® 4800**, ktoré sa z tohto cyklu dajú nahlásiť.

Pozitívna kontrolná vzorka

Výsledok kontrolnej vzorky (+) CT/NG musí byť „Valid“. Ak kontrolná vzorka (+) CT/NG neustále vykazuje neplatné výsledky, obráťte sa na svoje lokálne zastúpenie firmy Roche, kde vám podajú technickú pomoc.

Negatívna kontrolná látka

Výsledok kontrolnej vzorky (–) musí byť „Valid“. Ak kontrolná vzorka (–) neustále vykazuje neplatné výsledky, obráťte sa na svoje lokálne zastúpenie firmy Roche, kde vám poskytnú technickú pomoc.

PROCEDURÁLNE PREVENTÍVNE OPATRENIA

Tak, ako pri každom postupe testu, správna laboratórna technika je základom správneho výkonu tohto stanovenia. Vzhľadom na vysokú analytickú citlivosť tohto testu je potrebné zachovať najvyššiu opatrnosť pri uchovaní čistoty reagentov a amplifikačných zmesí.

PROCEDURÁLNE OBMEDZENIA

- Testy vykonávajte výlučne s určenými typmi vzoriek. Test CT/NG **cobas® 4800** bol schválený iba na používanie so vzorkami ženských endocervikálnych tampónov a vaginálnych tampónov, ktoré odobrali klinickí lekári a vaginálnych tampónov, ktoré odobrali sami pacienti podľa pokynov klinických lekárov v pôde **cobas®** PCR (UT), vzorkami ženského a mužského moču stabilizovanými v pôde **cobas®** PCR (UUT) a cervikálnymi vzorkami odobratými v roztoku PreservCyt® Solution (PC).
- Rušivé látky zahŕňajú (okrem iných) tieto látky:
 - Prítomnosť hlienu v endocervikálnych a cervikálnych vzorkách môže potláčať PCR a viesť k chybným negatívnym výsledkom testu. Kvôli dosiahnutiu optimálnej výkonnosti testu je potrebné používať vzorky bez obsahu hlienu. Cervikálne sekréty alebo výtok odstráňte pred odberom vzorky pomocou špongie alebo ďalšieho tampónu.
 - Vzorky moču stabilizované v pôde **cobas®** PCR s obsahom krvi väčším ako 0,35 % (v/v) môžu dávať falošne negatívne výsledky.
 - Vzorky endocervikálnych tampónov, vzorky vaginálnych tampónov a cervikálne vzorky, každá s celkovým obsahom krvi do 5 % (v/v) neukázali žiadne účinky. Celková hladina krvi nad 5 % (v/v) môže dať falošne negatívne výsledky.
 - Vzorky endocervikálnych tampónov a vzorky vaginálnych tampónov, všetky stabilizované v pôde **cobas®** PCR a obsahujúce viac než 1×10^5 PBMC buniek/ml a cervikálne vzorky obsahujúce viac než 1×10^7 PBMC buniek/ml môžu dávať neplatné alebo falošne negatívne výsledky.
 - Vzorky moču odobraté od pacientok, ktoré použili prípravok Replens®, vaginálny zvlhčovač, (predávaný bez receptu) môžu poskytnúť neplatné alebo chybné negatívne výsledky.

- Vzorky moču odobraté od pacientok, ktoré použili vaginálny gél na elimináciu pachov RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel a prípravok RepHresh™ Clean Balance (predávaný bez receptu), môžu poskytnúť neplatné alebo falošne negatívne výsledky.
3. Detekcia *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* závisí od množstva prítomných organizmov vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzoriek, faktormi pacientov (napr. vek, anamnéza sexuálne prenosných chorôb, prítomnosť syndrómov), stupňa infekcie a/alebo infekčného kmeňa *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*.
 4. Chybné negatívne výsledky sa môžu vyskytnúť ako následok inhibície polymerázy. Vnútna kontrolná vzorka CT/NG je obsiahnutá v teste CT/NG **cobas**® 4800 ako pomôcka pri identifikácii vzoriek obsahujúcich látky, ktoré sa môžu rušiť s izoláciou nukleových kyselín a amplifikáciou PCR.
 5. Prevalencia infekcie v populácii môže mať vplyv na výkonnosť testu. Pozitívne predikatívne hodnoty klesajú pri testovaní populácií s nízkou prevalenciou, alebo pri testovaní jednotlivcov bez existujúceho rizika infekcie. Nakoľko prevalencia *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* môže byť u niektorých populácií alebo skupín pacientov nízka, chybná pozitívna hladina môže presiahnuť pravdivú pozitívnu hladinu tak, že výsledná predikatívna hodnota pozitívneho testu je veľmi nízka. Keďže niektorí pacienti, ktorí sú skutočne infikovaní, nebudú identifikovaní pomocou testovania jednotlivých vzoriek, skutočnú úroveň chybných pozitívnych výsledkov nemožno z klinických údajov stanoviť, ani predpokladať. Úroveň chybných pozitívnych výsledkov testu môže závisieť od školenia, schopností obsluhy, manipulácie s reagensiami a vzorkami a od ďalších faktorov v každom laboratóriu.
 6. Spoľahlivosť výsledkov závisí od vhodného odberu vzoriek, prepravy, uchovávaní a spracovania. Dodržte pokyny v tomto príbalovom letáku, príbalových letákoch pre odberové súpravy pôd **cobas**® PCR a v používateľskej príručke k systému **cobas**® 4800.
 7. Pridanie enzýmu AmpErase do hlavnej zmesi CT/NG **cobas**® 4800 umožňuje vykonať selektívnu amplifikáciu cieľovej DNA; je však potrebné pripomenúť, že správna laboratórna prax a dodržiavanie procedúr uvedených v tomto príbalovom letáku sú základom pre vyhnutie sa kontaminácii reagensií.
 8. Tento produkt môže používať len personál zaškolený v technikách PCR a použití systému **cobas**® 4800.
 9. Na použitie s týmto výrobkom boli schválené len prístroj **cobas x 480** a analyzátor **cobas z 480**. Iný prístroj na prípravu vzoriek ani PCR systém sa s týmto výrobkom nemôžu použiť.
 10. V dôsledku základných odlišností medzi technológiami sa odporúča, aby používatelia pred zmenou technológie v laboratóriu vykonali štúdie korelácie metód a vyhodnotili technologické rozdiely. Kvôli hore uvedeným rozdielom v technológiách sa nemá očakávať stopercentná zhoda výsledkov.
 11. Test CT/NG **cobas**® 4800 sa neodporúča používať na hodnotenie podozrenia pohlavného zneužívania a ani iné medicínsko-právne využitie.
 12. Test CT/NG **cobas**® 4800 poskytuje kvalitatívne výsledky. Medzi hodnotou Ct hlásenou pre pozitívny test CT/NG **cobas**® 4800 a počtom buniek *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* v infikovanej vzorke sa nedá spraviť žiadna korelácia.
 13. Testovanie mužského a ženského moču pomocou testu CT/NG **cobas**® 4800 sa odporúča vykonať na vzorkách s močom zachyteným v prvom prúde (definované ako prvých 10 až 50 ml prúdu moču). Efekty ďalších premenných, akými sú napríklad zachytenie prvého prúdu v porovnaní so stredným prúdom, zachytenie moču po výplachu, atď. neboli hodnotené.
 14. Nesprávne odobraté endocervikálne vzorky môžu na tampónoch obsahovať prebytočný hlien, ktorý môže spôsobiť tvorbu zrazenín v systéme **cobas**® 4800. Ak k tomuto javu dochádza vo väčšej miere, je možné spracovať endocervikálne vzorky vo vírivke ešte pred vložením do prístroja **cobas x 480**, aby sa odstránil prebytočný hlien. Vzorky nechajte vo vírivke po dobu 30 sekúnd a rýchlosti 1700-1800 rpm. Pre zvýšenie efektívnosti procesu používajte vírivku s viacerými skúmvkami [pozri kapitolu „Voliteľné zariadenie a materiály“].
 15. Vplyvy iných potenciálnych premenných, akými sú napríklad vaginálny výtok, používanie tampónov, výplachy, atď. a premenných v rámci zberu vzoriek neboli hodnotené.
 16. Test CT/NG **cobas**® 4800 nie je určený ako náhrada za cervikálne vyšetrenie a odber endocervikálnych vzoriek na účely diagnostiky urogenitálnej infekcie. Pacienti môžu trpieť cervicitídou, uretritídou, infekciami močových ciest alebo vaginálnymi infekciami z iných dôvodov, alebo súbežnými infekciami spôsobenými inými agensmi.
 17. Mutácie vo veľmi konzervovaných oblastiach kryptického plazmidu alebo genomickej DNA *C. trachomatis* alebo genomickej DNA *N. gonorrhoeae* kryté primermi a/alebo sondami testu CT/NG **cobas**® 4800, hoci sú vzácne, môžu spôsobiť pri detekcii prítomnosti baktérií neúspech.
 18. Prítomnosť inhibítorov PCR môže viesť k falošným negatívnym, alebo neplatným výsledkom.

VÝKONOVÉ CHARAKTERISTIKY

Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek

Štúdia korelácie so vzorkami endocervikálnych tampónov a mužského a ženského moču

Účinnosť testu **cobas**® 4800 CT/NG a testov komparátora so značkou CE bola porovnávaná analýzou vzoriek endocervikálnych tampónov a moču (mužského a ženského) odobratých od pacientov infikovaných CT a/alebo NG a zdravých osôb. Všetky vzorky endocervikálnych tampónov boli odobraté spoločne pomocou súpravy **cobas**® PCR Female Swab Sample Kit pre test **cobas**® 4800 CT/NG a odberových súprav testov komparátora. Vzorky boli odobraté v Európe a severnej Amerike a testované v Spojených štátoch a Holandsku.

Testom **cobas**® 4800 CT/NG bolo testovaných celkovo 1318 vzoriek moču po testovaní testmi komparátora so štandardnou laboratórnou starostlivosťou. Z analýzy bolo odstránených celkovo 37 vzoriek. Tridsať vzoriek bolo chybné označených počas testu NAAT 1, dve boli neúspešné v teste **cobas**® 4800 CT/NG kvôli zrazeninám vytvoreným počas spracovania vzoriek a päť vzoriek kvôli opakovanej inhibícii (štyri vzorky opakovane neplatné podľa testu NAAT 1 a 1 vzorka opakovane neplatná podľa testu **cobas**® 4800 CT/NG). Celkový počet 656 spoločne odobratých vzoriek endocervikálnych tampónov bolo testovaných

testom **cobas**® 4800 CT/NG a testmi komparátora. Kvôli opakovanej inhibícii testom NAAT 1 bola z analýzy odstránená 1 vzorka. Všetky výsledky sú znázornené v tabuľkách 2 – 10, a to vrátane schválených percentuálnych hodnôt pre pozitívne, negatívne a sumárne vzorky, spolu s ich hodnotami pre 95 % zdola ohraničený (ZO) interval dôveryhodnosti.

Výsledky pre testovanie *Chlamydia trachomatis* vo vzorkách moču sú znázornené v tabuľkách 3 – 5. Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky vzorky moču bola 100,0 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vzorky moču bola 99,7 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 3) pre všetky vzorky moču medzi testom **cobas**® 4800 CT/NG a testom komparátora bola 99,7 %. Po rozdelení vzoriek moču podľa pohlavia (pozri tabuľky 4 a 5) bola percentuálna pozitívna zhoda 100,0 % (mužské vzorky) a 100,0 % (ženské vzorky) [Fisherov exaktný test (hodnota $p \sim 1,0$)]. Percentuálna negatívna zhoda bola 99,8 % u mužských vzoriek moču a 99,4 % u ženských vzoriek moču [Fisherov exaktný test (hodnota $p = 0,9668$)] a celková percentuálna zhoda bola 99,9 % v prípade mužských vzoriek moču a 99,5 % v prípade ženských vzoriek moču [Fisherov exaktný test (hodnota $p = 0,9683$)]. Fisherov exaktný test naznačuje nulové štatisticky významné rozdiely v korelácii mužských, ženských a celkových vzoriek moču medzi uvedenými dvomi testovacími metódami.

Výsledky pre testovanie *Chlamydia trachomatis* v endocervikálnych tampónových vzorkách moču sú znázornené v tabuľke 6. Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky endocervikálne tampónové vzorky moču bola 96,0 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov bola 99,7 % a celková percentuálna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov medzi testom **cobas**® 4800 CT/NG a testom komparátora bola 99,1 %.

Výsledky pre testovanie *Neisseria gonorrhoeae* vo vzorkách moču sú znázornené v tabuľkách 7 – 9. Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky vzorky moču bola 100,0 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vzorky moču bola 99,8 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 7) pre všetky vzorky moču medzi testom **cobas**® 4800 CT/NG a testom komparátora bola 99,8 %. Po rozdelení vzoriek moču podľa pohlavia (pozri tabuľky 8 a 9) bola percentuálna pozitívna zhoda 100,0 % (mužské vzorky) a 100,0 % (ženské vzorky) [Fisherov exaktný test (hodnota $p \sim 1,0$)]. Percentuálna negatívna zhoda bola 99,9 % u mužských vzoriek moču a 99,8 % u ženských vzoriek moču [Fisherov exaktný test (hodnota $p = 1,0$)] a celková percentuálna zhoda bola 99,9 % v prípade mužských vzoriek moču a 99,8 % v prípade ženských vzoriek moču [Fisherov exaktný test (hodnota $p = 1,0$)]. Fisherov exaktný test naznačuje nulové štatisticky významné rozdiely v korelácii mužských, ženských a celkových vzoriek moču medzi uvedenými dvomi testovacími metódami.

Testovanie *Neisseria gonorrhoeae* vo vzorkách endocervikálnych tampónov bolo porovnávané s dvoma testmi komparátora so značkou CE (NAAT 1 a NAAT 2) a výsledky sú zobrazené v tabuľkách 10 a 11. Pri porovnaní s NAAT 1 bola percentuálna pozitívna zhoda pre všetky endocervikálne tampónové vzorky moču 100,0 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov bola 99,3 % a celková percentuálna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov medzi testom **cobas**® 4800 CT/NG a testom komparátora NAAT 1 bola 99,3 %. Pri porovnaní s NAAT 2 bola percentuálna pozitívna zhoda pre všetky endocervikálne tampónové vzorky moču 100,0 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov bola 100,0 % a celková percentuálna zhoda pre všetky vzorky endocervikálnych tampónov medzi testom **cobas**® 4800 CT/NG a testom komparátora NAAT 2 bola 100,0 %.

Tabuľka 3

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami moču od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Celkový počet vzoriek moču N = 1281		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas ® 4800	Pozitívne	115	4*	119
	Negatívne	0	1162	1162
	Celkom	115	1166	1281

Pozitívna zhoda = $115/115 = 100,0 \%$ (95 % ZO ID[§] 97 %)

Negatívna zhoda = $1162/1166 = 99,7 \%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

Celková zhoda = $1277/1281 = 99,7 \%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Výsledky následnej CT amplifikácie ukazujú, že 2 zo 4 rozporných vzoriek moču boli pozitívne.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 4

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami mužského moču od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Vzorka mužského moču N = 700		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	70	1*	71
	Negatívne	0	629	629
	Celkom	70	630	700

Pozitívna zhoda = $70/70 = 100,0\%$ (95 % ZO ID[§] 95 %)

Negatívna zhoda = $629/630 = 99,8\%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

Celková zhoda = $699/700 = 99,9\%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Rozporná vzorka zostala v diskrepancii aj po ďalších testoch.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 5

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami ženského moču od zdravých osôb a pacientok infikovaných CT

Vzorka ženského moču N = 581		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	45	3*	48
	Negatívne	0	533	533
	Celkom	45	536	581

Pozitívna zhoda = $45/45 = 100,0\%$ (95 % ZO ID[§] 92 %)

Negatívna zhoda = $533/536 = 99,4\%$ (95 % ZO ID[§] 98 %)

Celková zhoda = $578/581 = 99,5\%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Výsledky následnej CT amplifikácie ukazujú, že 2 z 3 rozporných vzoriek ženského moču boli pozitívne.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 6

Zhrnutie výsledkov testu cobas® 4800 CT/NG pre CT v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Endocervikálny výter N = 445		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test cobas® 4800 CT/NG	Pozitívne	71	1	72
	Negatívne	3*	370	373
	Celkom	74	371	445

Pozitívna zhoda = $71/74 = 96,0\%$ (95 % ZO ID[§] 89,9 %)

Negatívna zhoda = $370/371 = 99,7\%$ (95 % ZO ID[§] 98,7 %)

Celková zhoda = $441/445 = 99,1\%$ (95 % ZO ID[§] 98 %)

*Výsledky následnej CT amplifikácie ukazujú, že všetky 3 rozporné endocervikálne vzorky na tampónoch boli pozitívne.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu dôveryhodnosti.

Tabuľka 7

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami moču od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Celkový počet vzoriek moču N = 1281		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	46	2*	48
	Negatívne	0	1233	1233
	Celkom	46	1235	1281

Pozitívna zhoda = $46/46 = 100,0\%$ (95 % ZO ID[§] 92 %)

Negatívna zhoda = $1233/1235 = 99,8\%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

Celková zhoda = $1279/1281 = 99,8\%$ (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Všetky rozporné vzorky zostali v diskrepancii aj po ďalších testoch.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 8

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami mužského moču od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Vzorka mužského moču N = 700		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	30	1*	31
	Negatívne	0	669	669
	Celkom	30	670	700

Pozitívna zhoda = 30/30 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 88 %)

Negatívna zhoda = 669/670 = 99,9 % (95 % ZO ID[§] 99 %)

Celková zhoda = 699/700 = 99,9 % (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Rozporná vzorka zostala v diskrepancii aj po ďalších testoch.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 9

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami ženského moču od zdravých osôb a pacientok infikovaných NG

Vzorka ženského moču N = 581		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	16	1*	17
	Negatívne	0	564	564
	Celkom	16	565	581

Pozitívna zhoda = 16/16 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 79 %)

Negatívna zhoda = 564/565 = 99,8 % (95 % ZO ID[§] 99 %)

Celková zhoda = 580/581 = 99,8 % (95 % ZO ID[§] 99 %)

*Rozporná vzorka zostala v diskrepancii aj po ďalších testoch.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 10

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 1) so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Počet endocervikálnych tampónov N = 445		Test komparátora (NAAT 1)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	15	3*	18
	Negatívne	0	427	427
	Celkom	15	430	445

Pozitívna zhoda = 15/15 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 78 %)

Negatívna zhoda = 427/430 = 99,3 % (95 % ZO ID[§] 98 %)

Celková zhoda = 442/445 = 99,3 % (95 % ZO ID[§] 98 %)

*Výsledky následnej NG amplifikácie ukazujú, že 2 z 3 rozporných vzoriek endocervikálnych tampónov boli pozitívne.

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 11

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG v porovnaní s testom komparátora so značkou CE (NAAT 2) so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Počet endocervikálnych tampónov N = 210		Test komparátora (NAAT 2)		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Test CT/NG cobas® 4800	Pozitívne	11	0	11
	Negatívne	0	199	199
	Celkom	11	199	210

Pozitívna zhoda = 11/11 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 72 %)

Negatívna zhoda = 199/199 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 98 %)

Celková zhoda = 210/210 = 100,0 % (95 % ZO ID[§] 98 %)

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Štúdiá korelácie na vzorkách vaginálnych tampónov a na cervikálnych vzorkách odobratých v roztoku PreservCyt®

Vzorky vaginálnych tampónov, ktoré odobrali klinickí lekári a vzorky, ktoré odobrali sami pacienti do zariadenia na odoberanie vzoriek ženských tampónov **cobas®** PCR a vzorky v PreservCyt sa získali od symptomatických a asymptomatických žien navštevujúcich OB/GYN, kliniky zamerané na sexuálne prenosné ochorenia (STD) a plánovanie rodičovstva na 12 geograficky rôznych miestach v Spojených štátoch amerických. Okrem vaginálnych vzoriek a vzoriek v PreservCyt každý subjekt poskytol 3 vzorky endocervikálnych tampónov odobraté pomocou súpravy **cobas®** PCR Female Swab Sample Kit a dvoch referenčných zariadení NAAT (amplifikačný test nukleových kyselín) na odoberanie vzoriek. Jedno z týchto zariadení NAAT sa používalo aj na vyhodnotenie vzoriek v PreservCyt. Všetky typy vzoriek boli testované pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800.

Charakteristika vzoriek vaginálnych tampónov a vzoriek PreservCyt vychádzala z celkového počtu výsledkov testu CT/NG **cobas®** 4800 pre tieto typy vzoriek v porovnaní s charakteristikou testu CT/NG **cobas®** 4800 na vzorkách endocervikálnych tampónov (predtým schválených so značkou CE). Výsledky dvoch referenčných NAAT na vzorkách endocervikálnych tampónov a vzorkách PreservCyt sa použili na vyjasnenie rozporných vaginálnych a PreservCyt vzoriek v štúdií korelácie.

Na odobratie vzoriek vaginálnych tampónov a vzoriek endocervikálnych tampónov, ktoré odobrali klinickí lekári alebo sami pacienti a ktoré boli testované testom CT/NG **cobas®** 4800 sa použilo celkovo 3238 subjektov. Šesťdesiat päť vzoriek (28 endocervikálnych tampónov, 37 vaginálnych tampónov) bolo z analýzy odstránených kvôli nedostatočnému objemu, zrazeninám vytvoreným počas spracovania vzoriek alebo kvôli iným neznámym chybám systému. V analýze neboli žiadne neplatné výsledky. Celkovo sa pri analýze použilo 3173 subjektov¹. Výsledky pre testovanie všetkých vzoriek vaginálnych tampónov na *Chlamydia trachomatis* a testovania na *Neisseria gonorrhoeae* sú uvedené v tabuľkách 12 a 13, v tomto poradí. Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky vaginálne vzorky u *Chlamydia trachomatis*, bola 94,6 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vaginálne vzorky bola 99,6 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 12) pre všetky vaginálne vzorky bola 99,3 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. U *Neisseria gonorrhoeae* bola percentuálna pozitívna zhoda pre všetky vaginálne vzorky 97,7 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky vaginálne vzorky bola 99,9 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 13) pre všetky vaginálne vzorky bola 99,9 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800.

Vzorky PreservCyt boli testované pomocou 1 ml alikvótu v sekundárnych skúmavkách pred cytologickým spracovaním (pre-quot) a pomocou liekovky s pôvodnou vzorkou PreservCyt po cytologickom spracovaní (post-quot). Výsledky testu pre-quot a post-quot PreservCyt sa porovnali s výsledkami testu endocervikálnych tampónov odobratých tým istým subjektom pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. Na odobratie pre-quot vzoriek PreservCyt a vzoriek endocervikálnych tampónov sa použilo celkovo 3235 subjektov. Osemdesiat vzoriek (29 endocervikálnych tampónov, 51 pre-quot vzoriek PreservCyt) bolo z analýzy odstránených kvôli zrazeninám vytvoreným počas spracovania vzoriek alebo iným neznámym chybám systému, teda zostalo celkovo 3155 subjektov. V analýze neboli žiadne neplatné výsledky. Na odobratie post-quot vzoriek PreservCyt a vzoriek endocervikálnych tampónov na testovanie post-quot sa použilo celkovo 3228 subjektov. Deväťdesiat sedem vzoriek (28 endocervikálnych tampónov, 69 post-quot vzoriek PreservCyt) bolo z analýzy odstránených kvôli nedostatočnému objemu, zrazeninám vytvoreným počas spracovania vzoriek alebo iným neznámym chybám systému, teda zostalo celkovo 3131 subjektov. V analýze neboli žiadne neplatné výsledky.

Výsledky testovania pre-quot vzoriek PreservCyt na *Chlamydia trachomatis* a testovania na *Neisseria gonorrhoeae* sú uvedené v tabuľkách 14 a 15, v tomto poradí. Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt testované na *Chlamydia trachomatis*, bola 95,2 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt bola 99,5 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 14) pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt bola 99,3 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. U *Neisseria gonorrhoeae* bola percentuálna pozitívna zhoda pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt 95,6 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt bola 99,9 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 15) pre všetky pre-quot vzorky PreservCyt bola 99,8 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. Výsledky testovania post-quot vzoriek PreservCyt na *Chlamydia trachomatis* a testovania post-quot vzoriek PreservCyt na *Neisseria gonorrhoeae* sú uvedené v tabuľkách 16 a 17, v tomto poradí.

Percentuálna pozitívna zhoda pre všetky post-quot vzorky PreservCyt testované na *Chlamydia trachomatis*, bola 94,5 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky post-quot vzorky PreservCyt bola 99,7 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 16) pre všetky post-quot vzorky PreservCyt bola 99,5 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. U *Neisseria gonorrhoeae* bola percentuálna pozitívna zhoda pre všetky post-quot vzorky PreservCyt 95,6 %. Percentuálna negatívna zhoda pre všetky post-quot vzorky PreservCyt bola 99,9 % a celková percentuálna zhoda (pozri tabuľku 17) pre všetky post-quot vzorky PreservCyt bola 99,9 % oproti výsledkom testov vzoriek endocervikálnych tampónov pomocou testu CT/NG **cobas®** 4800. Všetky výsledky sú uvedené v tabuľkách 12 až 17, vrátane hodnôt 95 % spodnej hranice intervalu spoľahlivosti (LB).

Výsledky testu vzoriek endocervikálnych tampónov z referenčných testov NAAT 3 a NAAT 4 sa použili na rozlišovacia analýzu vaginálnych vzoriek. Pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho tampónu z niektorého referenčného testu bol dôkazom skutočne pozitívneho výsledku rozpornej vzorky vaginálneho tampónu.

Výsledky vzoriek endocervikálnych tampónov z referenčného NAAT 3 a výsledky endocervikálnych tampónov a vzoriek PreservCyt z referenčného NAAT 4 sa použili na rozlišovacia analýzu vzoriek PreservCyt (pre-quot a post-quot). Minimálne dva pozitívne výsledky z možných troch z testov NAAT 3 a NAAT 4 boli dôkazom skutočne pozitívneho výsledku rozpornej pre-quot alebo post-quot vzorky PreservCyt.

¹ Z celkového počtu 3173 testovaných vzoriek vaginálnych tampónov odobrali 51,4 % klinickí lekári a 48,6 % odobrali sami pacienti.

Tabuľka 12

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT porovnávajúce vzorky vaginálnych tampónov so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia CT N = 3173		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Vaginálny tampón	Pozitívne	158	13**	171
	Negatívne	9*	2993	3002
	Celkom	167	3006	3173

Pozitívna zhoda = 158/167 = 94,6 % (95 % ZO ID₅ 90 %)

Negatívna zhoda = 2993/3006 = 99,6 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3151/3173 = 99,3 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 6 z 9 vzoriek boli skutočne pozitívne

**Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 8 z 13 vzoriek boli skutočne pozitívne

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 13

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG porovnávajúce vzorky vaginálnych tampónov so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia NG N = 3173		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
Vaginálny tampón	Pozitívne	42	2**	44
	Negatívne	1*	3128	3129
	Celkom	43	3130	3173

Pozitívna zhoda = 42/43 = 97,7 % (95 % ZO ID₅ 88 %)

Negatívna zhoda = 3128/3130 = 99,9 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3170/3173 = 99,9 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporného výsledku pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že bol skutočne pozitívny

**Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 1 z 2 vzoriek je skutočne pozitívna

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 14

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT porovnávajúce vzorky (pre-quot) PreservCyt so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia CT N = 3155		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
PreservCyt (pre-quot)	Pozitívne	159	15**	174
	Negatívne	8*	2973	2981
	Celkom	167	2988	3155

Pozitívna zhoda = 159/167 = 95,2 % (95 % ZO ID₅ 91 %)

Negatívna zhoda = 2973/2988 = 99,5 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3132/3155 = 99,3 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 4 z 8 vzoriek boli skutočne pozitívne

**Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 6 z 15 vzoriek boli skutočne pozitívne

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 15

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG porovnávajúce vzorky (pre-quot) PreservCyt so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia NG N = 3155		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
PreservCyt (pre-quot)	Pozitívne	43	3**	46
	Negatívne	2*	3107	3109
	Celkom	45	3110	3155

Pozitívna zhoda = 43/45 = 95,6 % (95 % ZO ID₅ 85 %)

Negatívna zhoda = 3107/3110 = 99,9 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3150/3155 = 99,8 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 1 z 2 vzoriek je skutočne pozitívna

**Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 1 z 3 vzoriek je skutočne pozitívna

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 16

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na CT porovnávajúce vzorky (post-quot) PreservCyt so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných CT

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia CT N = 3131		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
PreservCyt (post-quot)	Pozitívne	155	8**	163
	Negatívne	9*	2959	2968
	Celkom	164	2967	3131

Pozitívna zhoda = 155/164 = 94,5 % (95 % ZO ID₅ 90 %)

Negatívna zhoda = 2959/2967 = 99,7 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3114/3131 = 99,5 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 6 z 9 vzoriek boli skutočne pozitívne

**Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 2 z 8 vzoriek boli skutočne pozitívne

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Tabuľka 17

Zhrnutie výsledkov testu CT/NG cobas® 4800 na NG porovnávajúce vzorky (post-quot) PreservCyt so vzorkami endocervikálnych tampónov od zdravých osôb a pacientov infikovaných NG

Test CT/NG cobas® 4800 Infekcia NG N = 3131		Počet endocervikálnych tampónov		
		Pozitívne	Negatívne	Celkom
PreservCyt (post-quot)	Pozitívne	43	1**	44
	Negatívne	2*	3085	3087
	Celkom	45	3086	3131

Pozitívna zhoda = 43/45 = 95,6 % (95 % ZO ID₅ 85 %)

Negatívna zhoda = 3085/3086 = 99,9 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

Celková zhoda = 3128/3131 = 99,9 % (95 % ZO ID₅ 99 %)

*Vyjasnenie rozporných výsledkov pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že 1 z 2 vzoriek je skutočne pozitívna

**Vyjasnenie rozporného výsledku pomocou NAAT 3 a NAAT 4 ukazuje, že bol skutočne negatívny

§95 % hodnota zdola ohraničeného (ZO) intervalu spoľahlivosti

Reprodukovateľnosť

Na skupine sa vykonala štúdia reprodukovateľnosti pre skupinu, miesto testovania, operátora, cyklus a deň testu CT/NG cobas® 4800 na detekciu mikroorganizmov *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) pomocou 3 panelov pripravených z tampónov a moču odobratého v pôde cobas® PCR a roztoku PreservCyt®. Cyklus pre pôdu cobas® PCR (moč alebo tampón) zahŕňal 3 replikáty každého z 5 členov panelov a 1 pozitívnu a 1 negatívnu kontrolnú vzorku (celkovo 17 testov). Ak sa panely s pôdou cobas® PCR v cykle kombinovali, do cyklu bola zahrnutá iba 1 pozitívna a 1 negatívna kontrolná vzorka (celkovo 32 testov). Cyklus pre panel s PreservCyt zahŕňal 6 replikátov každého z 5 členov panelov a 1 pozitívnu a 1 negatívnu kontrolnú vzorku (celkovo 32 testov). Dvaja operátori na každom mieste vykonali 2 cykly denne počas celkovo 3 dní testovania na jedného operátora na jeden typ panelu (celkovo 6 dní testovania pre každý typ panelu

a dávku činidla). Pri paneli s pôdou PCR/močom a paneli s pôdou **cobas®** PCR/tampónom sa testovanie vykonalo s 2 dávkami reagensií (6 dní testovania na jednu dávku). Panel s PreservCyt bol testovaný 1 dávkou reagensie.

Celkovo sa na paneloch s močom a paneloch s tampónom vykonalo 74 cyklov a získalo sa 72 platných cyklov. Dva cykly boli neplatné kvôli chybám prístroja. Pri PreservCyt sa vykonalo 36 cyklov a všetky boli platné. Vykonalo sa celkovo 1080 testov na 5 členoch panelov pre každý typ panelu v platných cykloch. Pri paneli s močom sa vyskytol 1 neplatný výsledok testu, pri paneli s tampónmi 2 neplatné výsledky testu a pri paneli s PreservCyt sa nevyskytol žiadny neplatný výsledok testu. Tieto testy boli neplatné kvôli chybám prístroja.

Všetky platné výsledky testov bola zahrnuté do analýz, ktoré uvádzali percentuálnu zhodu pre *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* pre každý typ panelu zvlášť. Nevyskytli sa žiadne chybné pozitívne výsledky pri žiadnom z analytov (CT a NG) pre všetky 3 typy panelov pre negatívne súčasti panelov, čo teda dáva negatívnu percentuálnu zhodu (NPA) 100 % pre každý analyt.

C. trachomatis (tabuľky 18, 19, 20)

Percentuálna zhoda pre pozitívne súčasti panelov bola vynikajúca u všetkých typov panelov a členov panelov. Najmenšia celková pozitívna percentuálna zhoda (PPA) bola 98,1 % pre člen panelu „1 X LOD CT, NG negatívna“ pri paneli typu PreservCyt.

Analýza zložiek rozptylu hodnôt Ct z platných testov vykonaných na pozitívnych členoch panelu udávala celkové rozsahy CV (%) od 1,1 % do 1,5 % pri paneli s močom, od 1,6 % do 1,8 % pri paneli s tampónmi a od 1,7 % do 2,6 % pri paneli s PreservCyt.

Tabuľka 18

C. trachomatis: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – pôda PCR/moč

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda *								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatívna, 1 X LOD NG	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);
Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

Tabuľka 19

C. trachomatis: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – pôda PCR/tampón

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda *								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negatívna, 1 X LOD NG	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);
Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

Tabuľka 20

C. trachomatis: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – PreservCyt

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda *								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
CT negatívna, 1 X LOD NG	nedostupné	nedostupné	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);
Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

N. gonorrhoeae (tabuľky 21, 22, 23)

Percentuálna zhoda pre pozitívne súčasti panelov bola vynikajúca u všetkých typov panelov a členov panelov. Najmenšia celková pozitívna percentuálna zhoda (PPA) bola 97,2 % pri člen panelu „CT negatívna, 1 x LOD NG“ pri paneli typu PreservCyt. Analýza zložiek rozptylu hodnôt Ct z platných testov vykonaných na pozitívnych členoch panelu udávala celkové rozsahy CV (%) od 1,2 % do 1,5 % pri paneli s močom, od 1,4 % do 1,9 % pri paneli s tampónmi a od 1,9 % do 4,1 % pri paneli s PreservCyt.

Tabuľka 21

N. gonorrhoeae: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – pôda PCR/moč

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda ¹								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatívna, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);

Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

Tabuľka 22

N. gonorrhoeae: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – pôda PCR/tampón

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda ¹								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negatívna, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);

Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

Tabuľka 23

N. gonorrhoeae: Percentuálna zhoda podľa členov panelu na dávku, miesto/prístroj a deň – PreservCyt

Člen panela	Ct SD	Ct CV %	Percentuálna zhoda *								
			Dávka			Lokalita/Prístroj			Deň		
CT negatívna, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatívna	nedostupné	nedostupné	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatívna, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

* Pri negatívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky);
Pri pozitívnych vzorkách percentuálna zhoda = (počet negatívnych výsledkov/celkové platné výsledky)

HODNOTENIE ÚČINNOSTI

Analytická výkonnosť

Analytická citlivosť

Analytická citlivosť (hraničná hodnota detekcie alebo LOD) pre test CT/NG **cobas**[®] 4800 bola určená analýzou zriedení kvantifikovaných kultivovaných kmeňov *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*. Kultivované kmene CT a NG boli zriedené do pôdy **cobas**[®] PCR v tomto poradí: negatívne vzorky vaginálnych tampónov v pôde **cobas**[®] PCR, negatívne vzorky moču plus pôda **cobas**[®] PCR a negatívne vzorky PreservCyt na určenie LOD pre vzorky endocervikálnych tampónov, vaginálnych tampónov, moču a PreservCyt. Všetky hladiny boli analyzované úplným pracovným postupom testu CT/NG **cobas**[®] 4800 na 3 osobitných skupinách reagencií testu CT/NG **cobas**[®] 4800. LOD pre tento test je definovaná ako cieľová koncentrácia, ktorá sa dá detegovať ako pozitívna vo ≥ 95 % prípadov testovaných replikátov. Pretože LOD sa vyhodnocuje so vzorkami stabilizovanými v pôde **cobas**[®] PCR, LOD pre neupravený moč bude dvakrát taká ako hodnota uvedená v tabuľke 24.

LOD pre kultivovaný kmeň CT, sérovar D a kmeň 19424 NG v pôde **cobas**[®] PCR, vzorky vaginálnych tampónov stabilizované v pôde **cobas**[®] PCR, vzorky moču nariadené do pôdy **cobas**[®] PCR a vzorky PreservCyt sú uvedené v tabuľke 24. Pri oddelenej analýze boli výsledky mužského a ženského moču ekvivalentné pre obe kultúry CT aj NG.

Tabuľka 24

Hraničná hodnota pre detekciu testu CT/NG cobas[®] 4800

Typy vzoriek	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Testované hladiny	Replikáty/hladina	LOD (IFU/ml)	Testované hladiny	Replikáty/hladina	LOD (CFU/ml)
Pôda cobas [®] PCR (endocervikálne tampóny)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Vaginálne tampóny	5	192**	10,00	5	192**	100,00
Moč	7	192*	0,75	7	192*	2,25
PreservCyt	5	189-192**	0,60	5	189-192**	3,50

*Testovanie zahŕňalo jednu negatívnu hodnotu s 167-168 replikátmi

**Testovanie zahŕňalo jednu negatívnu hodnotu s 82-84 replikátmi

Overenie inkluzivity

Citlivosť testu CT/NG **cobas**[®] 4800 bola určená pre 14 ďalších sérovarov *Chlamydia trachomatis*, švédsky kmeň - nový variant (nvCT) a ďalších 44 nezávisle izolovaných kmeňov *Neisseria gonorrhoeae*. Panely boli pripravené podľa popisu pre štúdiu LOD s počtom hladín panelov v rozpätí od 1 do 5 podľa potreby. Pre každú hladinu panelov bolo testovaných pomocou jednej šarže reagencií testu CT/NG **cobas**[®] 4800 najmenej 49 replikátov. Výsledky sú zobrazené v tabuľkách 25 a 26. V tabuľke 26 sú všetky kmene NG s identickou hodnotou LOD uvedené ako skupina a zobrazené v stĺpcoch označených ako „Počty kmeňov NG“. Pretože LOD sa vyhodnocuje so vzorkami stabilizovanými v pôde **cobas**[®] PCR, hodnota LOD pre neupravený moč bude dvakrát taká ako hodnota uvedená v Tabuľkách 25 a 26.

Analytická citlivosť pre všetkých 14 sérovarov CT plus variant nvCT (Tabuľka 25) sa pohybovali od 0,2 IFU/ml po 5,0 IFU/ml v pôde **cobas**[®] PCR, od 0,13 IFU/ml po 0,75 IFU/ml v pôde **cobas**[®] PCR plus negatívnej vzorke moču a od 0,2 IFU/ml po 0,5935962001-18SK

2,0 IFU/ml v negatívnej vzorke PreservCyt. Všetky sérovary CT a variant nvCT boli testované pri 10 IFU/ml iba v stabilizovanej negatívnej vaginálnej vzorke. Všetky vykazovali 100 % pozitívne pomerné početnosti pri 10 IFU/ml (IFU = inklúziu tvoriace jednotky).

Analytická citlivosť pri všetkých 44 kmeňoch NG sa pohybovala od 3,0 CFU/ml po 20 CFU/ml v pôde **cobas**[®] PCR, mala hodnotu 3,75 CFU/ml v pôde **cobas**[®] PCR plus moč a pohybovala sa od 1,5 CFU/ml po 10 CFU/ml v negatívnych vzorkách PreservCyt. Všetky kmene NG boli testované pri 100 CFU/ml iba v stabilizovanej negatívnej vaginálnej vzorke. Všetky vykazovali 100 % pozitívne pomerné početnosti pri 100 CFU/ml (CFU = kolóniu tvoriace jednotky).

Tabuľka 25
Zhrnutie výsledkov overenia začlenenia sérovarov/variantu CT

Typ sérovaru alebo variant	Výsledky LOD pre <i>C. trachomatis</i>							
	Pôda cobas [®] PCR (endocervikálne tampóny)		Vaginálne tampóny*		Moč		PreservCyt (Cervikálna vzorka)	
	IFU/ml	Percento pozitívnych	IFU/ml	Percento pozitívnych	IFU/ml	Percento pozitívnych	IFU/ml	Percento pozitívnych
A	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	98 %	0,2	100 %
B	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
Ba	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
C	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	98 %
E	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	99 %
F	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
G	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
H	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
I	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	98 %	0,6	100 %
J.	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	96 %	0,2	98 %
K.	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	100 %
LV typ 1	0,2	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV typ 2	0,2	96 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV typ 3	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,6	100 %
nvCT	5,0	96 %	10,0	100 %	0,75	100 %	2,0	100 %

*Začlenenie vaginálneho tampónu bolo overené iba s hladinou 10 IFU/ml

Tabuľka 26
Zhrnutie výsledkov overenia začlenenia sérovarov kmeňov NG

Počty kmeňov NG	LOD pôda cobas® PCR (endocervikálne tampóny)		Počty kmeňov NG	LOD Moč	
	CFU/ml	% miera zhody		CFU/ml	% miera zhody
2	3,0	96 %	3	3,75	96 %
2	3,0	98 %	4	3,75	98 %
3	15,0	96 %	37	3,75	100 %
3	15,0	98 %	Celkovo = 44		
33	15,0	100 %			
1	20,0	100 %			
Celkovo = 44					
Počty kmeňov NG	LOD Vaginálne tampóny*		Počty kmeňov NG	LOD PreservCyt	
	CFU/ml	% miera zhody		CFU/ml	% miera zhody
Celkovo = 44	100	100 %	3	1,5	96 %
			6	1,5	98 %
			16	1,5	100 %
			1	3,5	96 %
			3	3,5	98 %
			11	3,5	100 %
			1	10	96 %
			1	10	98 %
			2	10	100 %
			Celkovo = 44		

*Začlenenie vaginálneho tampónu overené iba s hladinou 100 CFU/ml

Presnosť

Presnosť v rámci merania bola preskúmaná pomocou panelov zložených z kultúr CT a NG zriedených do pôdy **cobas**[®] PCR, pôdy **cobas**[®] PCR zmiešanej s negatívnym močom a roztokom PreservCyt[®]. Panel presnosti bol navrhnutý na zahrnutie členov s CT alebo NG približne pri LOD pre maticu panelov, členov s CT aj NG pri približnej LOD a 2,5 x LOD pre maticu panelov a negatívnu hodnotu. Testovanie bolo vykonané s tromi jedinečnými šaržami reagencií testu CT/NG **cobas**[®] 4800 a tromi prístrojmi s celkovým počtom 24 cyklov. Opis panelov presnosti a výkonnosť štúdie v % pomernej početnosti sú uvedené

v Tabuľke 27. Všetky pozitívne hodnoty panelov dávali predpokladané pomerné početnosti. Všetky negatívne hodnoty panelov otestované v priebehu štúdie ako negatívne.

Tabuľka 27
Analýza pomernej početnosti štúdie presnosti v rámci merania

Číslo panela	Matica panelu	Cieľová konc.		Vzoriek (n)	N pozitívnych CT	N pozitívnych NG	Miera úspešnosti	95 % CI	
		CT	NG					Spodný	Vrchný
1	Pôda cobas ® PCR	Neg.	Neg.	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	Pôda cobas ® PCR	1 X LOD	Neg.	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	Pôda cobas ® PCR	Neg.	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	Pôda cobas ® PCR	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	Pôda cobas ® PCR	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	Pôda cobas ® PCR + moč	Neg.	Neg.	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	Pôda cobas ® PCR + moč	1 X LOD	Neg.	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	Pôda cobas ® PCR + moč	Neg.	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	Pôda cobas ® PCR + moč	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	Pôda cobas ® PCR + moč	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	Roztok PreservCyt®	Neg.	Neg.	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	Roztok PreservCyt®	1 X LOD	Neg.	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	Roztok PreservCyt®	Neg.	1 X LOD	144	0	141	97,9 %	97,5	100,0
4	Roztok PreservCyt®	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	Roztok PreservCyt®	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3 %	96,2	99,9

*99,3 % miera úspešnosti pre NG. Pomerná početnosť CT je 100 %.

Analytická špecifickosť

Panel 184 baktérií, húb a vírusov, vrátane baktérií, húb a vírusov, ktoré sa bežne vyskytujú v ženskom urogenitálnom trakte, ako aj zástupcov *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* a *subflava* a ďalších fylogeneticky nepríbuzných organizmov bol testovaný pomocou testu CT/NG **cobas**® 4800 aby sa vyhodnotila analytická špecifickosť. Organizmy uvedené v Tabuľke 28 boli naočkované vo vysokých koncentráciách (mikroorganizmy testované pri menej než 1×10^6 kópií/ml sú uvedené v Tabuľke 29) do CT/NG negatívnej pôdy **cobas**® PCR, spojenej negatívnej vaginálnej vzorky a spojenej negatívnej vzorky PreservCyt a do CT/NG negatívnej pôdy **cobas**® PCR, spojenej negatívnej vaginálnej vzorky a spojenej negatívnej vzorky, do ktorej sa pridali kultivované kmene CT a NG pri trojnásobku hraničnej hodnoty detekcie. Výsledky ukázali, že ani jeden z týchto organizmov nebol ovplyvnený detekciou CT a NG ani nevytvoril falošný pozitívny výsledok v CT/NG negatívnych maticiach.

Tabuľka 28
Analytická špecifickosť – testované mikroorganizmy

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Vírus hepatitídy B (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Vírus hepatitídy C (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Ľudský papillomavírus, typ 16 (bunky CaSki)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Ľudský papillomavírus, typ 18 (bunky HeLa)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovírus typ 2	Vírus Herpes simplex (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Vírus Herpes simplex (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss ozaenae	<i>Pediococcus acidilactica</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>

<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium goodii</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Virus Epstein-Barrovej</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> séro skupina A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> séro skupina B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> séro skupina C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> séro skupina D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> séro skupina Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

Tabuľka 29
Zoznam mikroorganizmov testovaných na analytickú špecifickosť – menej než 1×10^6 kópií/ml

Testované mikroorganizmy	Koncentrácia testovaná v uvedenej matici*		
	Pôda cobas® PCR	Negatívna vaginálna vzorka	Negatívna vzorka PreservCyt
Adenovírus		8×10^5 kópií/ml	8×10^5 kópií/ml
Cytomegalovírus (CMV)	1×10^4 kópií/ml		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1×10^5 kópií/ml	$1,1 \times 10^4$ kópií/ml	$1,1 \times 10^4$ kópií/ml
<i>Gemella morbillorum</i>		$4,5 \times 10^4$ kópií/ml	$4,5 \times 10^4$ kópií/ml
Vírus hepatitídy C (HCV)		$5,6 \times 10^4$ kópií/ml	$5,6 \times 10^4$ kópií/ml
Ľudský papillomavírus (HPV) typu 16 (bunky SiHa)		1×10^4 kópií/ml	1×10^4 kópií/ml
Ľudský papillomavírus (HPV) typu 18 (bunky HeLa)		1×10^4 kópií/ml	1×10^4 kópií/ml
<i>Neisseria cinerea</i> 3307		4×10^5 kópií/ml	4×10^5 kópií/ml
<i>Prevotella bivia</i>		9×10^4 kópií/ml	9×10^4 kópií/ml
<i>Prevotella corporis</i>		$1,4 \times 10^5$ kópií/ml	$1,4 \times 10^5$ kópií/ml
<i>Treponema pallidum</i>	Netestované	1×10^5 kópií/ml	1×10^5 kópií/ml
<i>Trichomonas vaginalis</i>		$6,5 \times 10^5$ kópií/ml	$6,5 \times 10^5$ kópií/ml

*Sivé bunky naznačujú, že testovaná koncentrácia bola $\geq 1 \times 10^6$ kópií/ml v tejto matici

Zlyhanie celého systému

Frekvencia chýb celého systému bola určená u testu CT/NG **cobas**[®] 4800 pomocou pôdy **cobas**[®] PCR, pôdy **cobas**[®] PCR plus negatívneho moču, negatívnych vaginálnej vzorky (stabilizovanej v pôde **cobas**[®] PCR) a negatívnej vzorky PreservCyt naočkovanej kultúrami CT a NG pri ~ 3 x LOD pre každý cieľ. Minimálne sto replikátov zastupujúcich každú z hore uvedených matric bolo spracovaných v systéme **cobas**[®] 4800 pomocou testu CT/NG **cobas**[®] 4800. Všetky výsledky boli pozitívne a vykázali frekvenciu chýb celého systému 0,0 % za podmienok používaných na spracovanie vzoriek endocervikálnych tampónov, vaginálnych tampónov, moču a PreservCyt.

Interferencia

Interferenčné testovanie sa vykonalo pomocou negatívnej vzorky endocervikálnych tampónov (stabilizovaných v pôde **cobas**[®] PCR), pôde **cobas**[®] PCR plus negatívna vzorka moču, negatívna vzorka vaginálneho tampónu (stabilizovaných v pôde **cobas**[®] PCR) a negatívnej vzorky PreservCyt naočkovanej kultúrami CT a NG pri ~ 3 x LOD pre každú cieľovú skupinu. Osemnásť výrobkov predávaných bez receptu lekára, včítane antikoncepčných gélov, lubrikantov, ženských sprejov, anti-fungálneho krému a krému proti svrbeniu, ako aj plnej krvi, hlienu z krčku maternice a periférnych mononukleárných buniek bolo testovaných z hľadiska interferencie. Z týchto 18 testovaných výrobkov predávaných bez receptu lekára, Replens[®], vaginálny zvlhčovač, mal neplatné a/alebo chybné negatívne výsledky vo vzorkách panelu pôdy **cobas**[®] PCR plus negatívny moč. Vaginálny gél na elimináciu pachov RepHresh[™] Odor Eliminating Vaginal Gel a prípravok RepHresh[™] Clean Balance majú rovnaké zloženie ako prípravok na zvlhčenie vagíny Replens[®] a v prípade vzoriek moču sa môžu očakávať neplatné alebo falošne negatívne výsledky. Nebola pozorovaná žiadna interferencia vaginálneho zvlhčovača Replens[®] s inými testovanými vzorovými matricami.

Hladiny plnej krvi, hlienu a periférnych mononukleárných buniek zobrazené v tabuľke 30 predstavujú maximálne povolené koncentrácie, ktoré sa nebudú rušiť s účinnosťou testu CT/NG **cobas**[®] 4800. Koncentrácie vo vzorkách moču boli určené pomocou celkového objemu vzorky, včítane stabilizačnej pôdy.

Tabuľka 30
Výsledky testovania endogénnej interferencie

	Krv (v/v)		PBMC (buniek/ml)		Hlien	
	Testovaná konc.	Pozorované rušivé vplyvy	Testovaná konc.	Pozorované rušivé vplyvy	Testovaná konc.	Pozorované rušivé vplyvy
Endocervikálne vzorky stabilizované v pôde cobas [®] PCR	0, 1 %, 3 %, 5 %	Žiadne	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	0,25 %, 0,35 %, Bežná hladina*	> 0,35 % (w/v)
Pôda cobas [®] PCR + moč	0, 0,25 %, 0,35 %, 0,5 %, 1 %, 3 %	> 0,35 %	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	NT	NT
Vaginálne vzorky stabilizované v pôde cobas [®] PCR	0, 1 %, 3 %, 5 %	Žiadne	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	> 1 x 10 ⁵	Bežná hladina*	Žiadne
Vzorka PreservCyt	0, 1 %, 3 %, 5 %	Žiadne	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	Žiadne	Bežná hladina*	Žiadne

NT = Netestovaný

*Bežná hladina = množstvo cervikálneho hlienu rovnajúce sa množstvu bežne odstráneného hlienu pred odoberaním vzoriek

REFERENCE

1. Mahony, J.B., Coombes, B.K., and Chernesky, M.A.. 2003. Chlamydia and Chlamydophila. In: Manual of Clinical Microbiology, (P.R. Murray, ed.) 8th ed., ASM Press, Washington, D.C., 991-1004.
2. Gerbase, A., Rowley J.T., and Mertens, T.E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* **351**:(S3) 2-4.
3. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Chlamydial Prevalence Monitoring Project, Annual Report, Division of STD Prevention, Revised May 2008.
4. Institute of Medicine. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Eng TR, Butler WT, eds. National Academy Press, Washington DC, 1997.
5. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; **291**:2229-36.
6. Stamm WE, Jones RS, Batteiger BE. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venerum, and Other Genital Infections). In Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
7. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2006. Division of STD Prevention, Revised May 2008.
8. Centers for Disease Control Fact Sheet *Gonorrhoeae*, 2006.
9. Cohen MS, Cannon JG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*. Progress and goals. *J Infect Dis*.1999; **179**(Suppl 2):S375-379.
- 10.Handsfield HH, Lipman TO, Harnish JP, et al. Asymptomatic gonorrhoeae in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Eng J Med*. 1973; **290**:117-123.
- 11.McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, et al. Clinical spectrum of gonococcal infections in women. *Lancet*. 1977; **1**:1182-1185.
- 12.Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2002; **78**:18-19.
- 13.Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
- 14.Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2008. Division of STD/HIV Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- 15.Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts-Gonorrhea, 2007. National Center for HIV, STD and TB Prevention. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, GA.
- 16.HookIII, E.W. and Handsfield, H.H. 1990. Gonococcol infections in the adult, in Sexually Transmitted Diseases. (Holmes, K.K., Mardh, P-A, Sparling, P.F., and Weisner, P.J., ed) Second Edition, McGraw-Hill, New York, 131-147.
- 17.Miyada, C.G. and Born, T.L. 1991. A DNA sequence for the discrimination of *Neisseria gonorrhoeae* from other *Neisseria* species. *Molecular and Cellular Probes* **5**:327-335.
- 18.Palmer, L. and Falkow, S. 1986. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* **16**:52-63.
- 19.Peterson, E. M. and de la Maza, L.M. 1988, Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *Journal of Clinical Microbiology* **26**:625-629.
- 20.Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.
- 21.Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
- 22.Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
- 23.Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
- 24.Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
- 25.International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 59th Edition. 2018.

Informácie o revízii dokumentu	
Doc Rev. 18.0 02/2022	Aktualizované v súlade s požiadavkami nariadenia o diagnostických zdravotníckych pomôckach <i>in vitro</i> (IVDR). Vloženie symbolu Rx Only na prvej strane. Aktualizovaná časť VÝSTRAHY A PREVENTÍVNE OPATRENIA, ktorá poskytuje používateľom informácie ako kontaktovať miestny kompetentný orgán. Časť Štúdie korelácie premenovaná na časť Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek. Do príslušných častí doplnené zahrnutie súpravy cobas PCR Media Kit. Doplnené údaje do tabuľky 6. Pridaný internetový odkaz na súhrn hlásení týkajúcich sa bezpečnosti a výkonu. Bola aktualizovaná časť Ochranné známky a patenty. Pridaná informácia o krajine pôvodu. Bola pridaná časť Technická podpora. Aktualizované podľa hospodárskych subjektov. Aktualizácia strany so symbolom harmonizácie. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

Súhrn hlásení týkajúcich sa bezpečnosti a výkonu môžete nájsť pomocou odkazu: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Technická podpora

Ak potrebujete technickú podporu (pomoc), obráťte sa na miestne zastúpenie:

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

Výrobca a dovozca



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

Vyrobené v USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

Tento výrobok je chránený jedným alebo viacerými americkými (USA) patentmi s číslom 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250 a 6727067 a tiež aj zahraničnými ekvivalentnými patentmi každého z predtým uvedených patentov.

COBAS a AMPERASE sú ochranné známky spoločnosti Roche.

PRESERVICYT je obchodná známka spoločnosti Hologic Corporation, Marlborough, MA.

REPLENS je ochranná známka spoločnosti Lil' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA.

Všetky ostatné názvy výrobkov a ochranné známky sú majetkom príslušných vlastníkov.

Na ochrannú technológiu enzýmu AmpErase® proti kontaminácii sa vzťahuje americký (USA) patent 7,687,247 vlastnený spoločnosťou Life Technologies s licenciou udelenou spoločnosti Roche Molecular Systems, Inc.

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

Autorské práva

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Symbols

Na označenie diagnostických výrobkov spoločnosti Roche využívajúcich PCR sa v súčasnosti používajú nasledujúce symboly.

Age/DOB	Vek alebo dátum narodenia		Pomôcka nie je určená na testovanie v blízkosti pacienta	QS IU/PCR	Počet medzinárodných jednotiek QS na PCR; na výpočet výsledkov použite počet medzinárodných jednotiek (IU) QS na PCR.
	Prídavný softvér		Pomôcka nie je určená na samotestovanie	SN	Sériové číslo
Assigned Range [copies/mL]	Priradený rozsah (kópie/mL)		Distribútor (Poznámka: Pod symbolom sa môže uviesť príslušná krajina/oblasť.)	Site	Lokalita
Assigned Range [IU/mL]	Priradený rozsah (IU/mL)		Nepoužívajte opakovane	Procedure Standard	Štandardná procedúra
EC REP	Autorizované zastúpenie v Európskom spoločenstve		Žena	STERILE EO	Sterilizované etylénoxidom
BARCODE	Dátový list s čiarovým kódom		Určené len na hodnotenie výkonu IVD		Skladovať v tmavom prostredí
LOT	Číslo šarže	GTIN	Globálne číslo obchodnej jednotky		Teplotné rozmedzie od do
	Biologické riziká		Dovozca		Testovací definičný súbor
REF	Katalógové číslo	IVD	Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i>		Týmto smerom hore
	Označenie súladu s normami CE: toto zariadenie spĺňa príslušné požiadavky na označenie CE ako diagnostické zdravotnícke zariadenie <i>in vitro</i> .	LLR	Dolný limit stanoveného rozsahu	Procedure UltraSensitive	Ultracitlivá procedúra
Collect Date	Dátum odberu		Muž	UDI	Jedinečná identifikácia pomôcky
	Prečítajte si návod na použitie		Výrobca	ULR	Horný limit stanoveného rozsahu
	Obsah postačuje na <n> testov	CONTROL -	Negatívna kontrola	Urine Fill Line	Čiara naplnenia močom
CONTENT	Obsah súpravy		Nesterilné	Rx Only	Len pre USA: federálny zákon obmedzuje predaj tejto pomôcky lekárom alebo na základe jeho predpisu.
CONTROL	Kontrola		Meno pacienta		Dátum spotreby
	Dátum výroby		Číslo pacienta		
	Pomôcka na testovanie v blízkosti pacienta		Tu stiahnite		
	Pomôcka na samotestovanie	CONTROL +	Pozitívna kontrola		
		QS copies / PCR	Počet QS kópií na PCR reakciu, použite počet QS kópií na PCR reakciu na výpočet výsledkov.		