

cobas[®] CT/NG

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

For bruk til *in vitro*-diagnostikk

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

For bruk på cobas[®] 5800-systemet

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

For bruk på cobas[®] 6800/8800-systemene

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 eller

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 eller

P/N: 09051953190

Innholdsfortegnelse

Tiltentkt bruk	5
Oppsummering og forklaring av testen	5
Reagenser og materialer.....	8
cobas® CT/NG reagenser og kontroller	8
cobas® omni-reagenser for prøvepreparering	9
Oppbevaringskrav for reagens.....	10
Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene	10
Ytterligere materiell som kreves for cobas® 5800/6800/8800-systemer	11
Instrumentering og programvare som kreves	12
Andre nødvendige materialer for prøvetaking for cobas® CT/NG.....	13
Andre materialer som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmating for cobas® CT/NG.....	13
Krav til oppbevaring og håndtering	14
Advarsler og forholdsregler	14
Håndtering av reagenser	15
God laboratoriepraksis	15
Taking, transport og oppbevaring av prøver.....	16
Prøvetaking	16
Prøvetransport.....	16
Prøveoppbevaring	16
Urinprøver fra menn og kvinner.....	16
Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver	17
Cervikalprøver i PreservCyt® Solution	18
cobas® 5800-systemet	18
cobas® 5800/6800/8800-systemer	18
Bruksanvisning	19
Merknader til prosedyren.....	19
Kjøre cobas® CT/NG på cobas® 5800/6800/8800-systemer	19

Resultater	23
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas ® 5800-systemet og cobas ® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere.....	23
Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas ® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4.....	23
Tolkning av resultater på cobas ® 5800-systemet og cobas ® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere.....	24
Tolkning av resultater på cobas ® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4.....	25
Tolkning av resultater for cobas ® 5800/6800/8800-systemene.....	27
Testens begrensninger	28
 Evaluering av analytisk ytelse	 30
Systemekvivalens.....	30
Viktige ytelsesegenskaper.....	30
Deteksjonsgrense (LoD)	30
Presisjon.....	30
Analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet.....	32
Interferens.....	34
Kompetitiv hemming.....	36
Systemfeil.....	36
Krysskontaminering.....	36
 Evaluering av klinisk ytelse.....	 37
Korrelasjon for prospektiv prøvetakingsmetode	37
Klinisk studie – prospektiv prøvetaking av urogenitale prøver.....	39
Klinisk studie – prospektiv prøvetaking av ekstragenitale prøver	41
Resultater	42
Urogenitale prøver – klinisk studie	42
Ekstragenitale prøver – klinisk studie	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : sammendrag av infeksjonsstatus for urogenitale prøver	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : sammendrag av infeksjonsstatus for ekstragenitale prøver.....	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Ytelsesresultater.....	47
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Sammendrag av infeksjonsstatus for urogenitale prøver	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : sammendrag av infeksjonsstatus for ekstragenitale prøver	51

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Ytelsesresultater	53
Forventede verdier for urogenitale prøver.....	55
Prevalens	55
Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater	56
Forventede verdier for ekstragenitale prøver	57
Prevalens	57
Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater	57
Syklusterskelens frekvensfordeling	60
Tilleggsinformasjon	63
Viktige analysefunksjoner	63
Symboler	64
Teknisk støtte.....	65
Produsent og importør	65
Varemerker og patenter.....	65
Opphavsrett.....	65
Referanser	66
Dokumentrevisjon	68

Tiltent bruk

cobas® CT/NG for bruk på cobas® 5800/6800/8800-systemene er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-diagnostisk analyse som bruker polymerasekjedereaksjon (PCR) i sanntid for direkte deteksjon av *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA i urin fra menn og kvinner, vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, vaginale penselprøver, endocervikale penselprøver, orofaryngeale penselprøver (fra halsen) og anorektale penselprøver tatt av kliniker, alle tatt i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), samt cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Analysen brukes som et hjelpemiddel til diagnostisering av sykdom forårsaket av klamydia og gonokokker hos både symptomatiske og asymptomatiske personer.

Oppsummering og forklaring av testen

Bakgrunn

CT-infeksjon er den vanligste bakterielt overførte kjønnssykdommen globalt, med ca. 89,1 millioner tilfeller hvert år.¹ *C. trachomatis* er den hyppigst rapporterte bakterielle kjønnssykdommen (STD) i USA^{1,2}, og prevalensen er høyest blant personer ≤ 24 år.³ I 2013 ble det rapportert om totalt 1 401 906 tilfeller av *C. trachomatis*-infeksjon til CDC. Dette tilsvarer en rate på 446,6 tilfeller per 100 000 personer.³

CT er en gram-negativ, ikke-motil, obligat intracellulær bakterie med en unik tofasert livssyklus.¹ CT fører til mange ulike infeksjoner, blant annet uretritt, cervitt, proktitt, konjunktivitt, endometritt og salpingitt. Hvis infeksjonen ikke behandles, kan den forflytte seg til livmoren, egglederne og eggstokkene og føre til bekkeninfeksjon, ektopisk svangerskap og tubarfaktor-infertilitet. Reiters syndrom (uretritt, konjunktivitt, artritt og mukokutane lesjoner) er også forbundet med genital CT-infeksjon.¹ Mange infeksjoner forløper uten symptomer, og mange smittede pasienter oppsøker ikke lege.⁴ Pasienter blir ofte re-infisert hvis seksualpartnern ikke behandles. Spedbarn født av infiserte mødre kan utvikle konjunktivitt, faryngitt og lungebetennelse. De dominerende symptomene hos menn og kvinner er økt utflod og dysuri. Kvinner kan også oppleve uregelmessige blødninger fra livmoren.¹

Hos kvinner diagnostiseres urogenital infeksjon med *C. trachomatis* ved å teste førstestrømsurin eller ta penselprøver fra livmorhalsen eller vagina. Hos menn kan uretral infeksjon med *C. trachomatis* diagnostiseres ved å teste en uretral penselprøve eller førstestrømsurin. Nukleinsyreamplifikasjonstester (NAAT) er de mest sensitive testene for disse prøvene og anbefales derfor for deteksjon av *C. trachomatis*-infeksjon.⁵ Anorektal og orofaryngeal *C. trachomatis*-infeksjon hos personer som praktiserer anal eller oral sex, kan diagnostiseres ved testing av det anatomiske eksponeringsstedet.

Det anbefales å screene for CT blant alle seksuelt aktive kvinner < 25 år, og det anbefales å screene eldre kvinner med økt risiko for infeksjon (f.eks. kvinner som har skiftet seksualpartner, kvinner med flere enn én seksualpartner, kvinner med en seksualpartner som har flere seksualpartnere, eller kvinner med en seksualpartner som har en kjønnssykdom).⁶ Det er vist at klamydia-screening reduserer forekomsten av bekkeninfeksjon hos kvinner.^{7,8} Selv om det ikke foreligger tilstrekkelig evidens for nytten av rutinemessig screening av CT blant seksuelt aktive unge menn, grunnet mangel på studier angående gjennomførbarhet, effekt og kostnadseffektivitet for slike studier, bør screening av seksuelt aktive unge menn vurderes i kliniske miljøer med høy prevalens av klamydia (f.eks. på ungdomsklinikker, i fengsler og klinikker for kjønnssykdommer) eller i populasjoner med høy forekomst av infeksjon (f.eks. blant menn som har sex med menn).^{2,6} Det primære fokus for klamydia-screening blant kvinner bør være å detektere klamydia, hindre komplikasjoner og teste og behandle kvinnenes partnere, mens målrettet klamydia-screening blant menn kun bør vurderes hvis ressursene tillater det, hvis prevalensen er høy og hvis slik screening ikke er til hinder for screeninginnsats blant kvinner.^{9,10} Hyppigere

screening blant enkelte grupper kvinner (f.eks. tenåringer) eller menn (f.eks. menn som har sex med menn) kan være indisert.²

NG er det etiologiske agenset som forårsaker gonoré. NG er cytokrome, oksidasepositive, ikke-motile og ikke-spore-dannende gram-negative diplokokker. I USA oppstår det ca. 820 000 nye tilfeller av *N. gonorrhoeae*-infeksjon hvert år.¹¹ Gonoré er den nest vanligste smittsomme sykdommen.³ Det er utallige kliniske manifestasjoner av NG-infeksjon.⁴ Hos menn presenterer akutt uretritt etter en inkubasjonsperiode på 1–10 dager, med uretral utflod og dysuri. Kun en liten andel av smittede menn forblir asymptomatiske uten tegn på uretritt.¹² Akutt epididymitt er den vanligste komplikasjonen, spesielt hos unge menn. Hos kvinner er det primære infeksjonsstedet endocervix. Det er høy forekomst av samtidige symptomer med CT, *Trichomonas vaginalis* og vaginose. Mange kvinner forblir asymptomatiske og søker derfor ikke legehjelp. Hos symptomatiske kvinner kan økt utflod, dysuri og intermenstruelle blødninger observeres.¹³ Bekkeninfeksjon kan oppstå hos 10–20 % av smittede kvinner, kombinert med endometritt, salpingitt, abscess i eggleder, bekkenperitonitt og perihepatitt.¹⁴ Bekkeninfeksjon kan føre til arr på egglederne, som kan føre til infertilitet og ektopisk svangerskap. Andre gonokokkinfiserte steder hos menn og kvinner er rektum, farynks og konjunktiva, og sykdommen kan i mindre grad presenteres som disseminert gonokokkinfeksjon. Spedbarn av infiserte mødre kan utvikle konjunktivitt.

Årlig screening for *N. gonorrhoeae*-infeksjon anbefales blant alle seksuelt aktive kvinner < 25 år, samt blant eldre kvinner med økt risiko for infeksjon (f.eks. kvinner som har skiftet seksualpartner, kvinner med flere enn én seksualpartner, kvinner med en seksualpartner som har flere seksualpartnere, eller kvinner med en seksualpartner som har en kjønnsykdom).⁶ Ytterligere risikofaktorer omfatter utilstrekkelig bruk av kondom blant personer med flere seksualpartnere, tidligere eller eksisterende kjønnsykdommer, samt prostitusjon.² CDC anbefaler at nukleinsyreamplifikasjonstesting, i tillegg til ved uretrale infeksjoner, også utføres som rutinemessig årlig screening for å detektere anorektal eller oral infeksjon blant menn som har sex med menn.⁵

Begrunnelse for CT/NG-testing

Nukleinsyreamplifikasjonstesting er anbefalt metode for CT- og NG-screening.¹⁵ For kvinner er vaginale penselprøver anbefalt prøvetype, og førstestrømsurin anbefales for menn. Andre akseptable prøvetyper for kvinner er endocervikal penselprøve hvis en bekkenundersøkelse er indisert, eller en førstestrømsurinprøve. En urinprøve detekterer imidlertid opptil 10 % færre infeksjoner enn vaginale og endocervikale penselprøver. For menn er både urinprøve og uretral penselprøve akseptabelt. CDC anbefaler også minst årlig screening for CT fra uretrale eller anorektale prøver og screening for NG fra uretrale, anorektale eller orale prøver blant menn som har sex med menn.²

cobas® CT/NG for bruk på **cobas® 5800**-systemet og **cobas® 6800/8800**-systemene (omtalt som **cobas® CT/NG** i resten av dette dokumentet) er en automatisk kvalitativ PCR-analyse i sanntid, som brukes til deteksjon av CT- og NG-DNA i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver fra menn og kvinner. Analysen oppfylder dermed det medisinske behovet for en rask molekylær screeningstest med høy kapasitet som et hjelpemiddel ved diagnostisering av klamydia og gonokokk-sykdom hos både symptomatiske og asymptomatiske personer.

Forklaring av testen

cobas® CT/NG er en kvalitativ test som utføres på **cobas® 5800**-systemet, **cobas® 6800**-systemet eller **cobas® 8800**-systemet. **cobas® CT/NG** muliggjør deteksjon av CT-/NG-DNA i endocervikale, vaginale, orofaryngeale og anorektale prøver, urinprøver og cervikalprøver fra smittede kvinnelige pasienter, og orofaryngeale og anorektale prøver og urinprøver fra mannlige pasienter. Målspesifikke primere og to prober brukes til å detektere, men ikke skille mellom, CT-kryptisk plasmid og ompA-genet. I tillegg brukes målspesifikke primere og to prober til å detektere, men ikke skille mellom, to konserverte sekvenser i NG DR-9-regionen. DNA Internal Control, som brukes til å overvåke hele prøvepreparerings- og

PCR-amplifikasjonsprosessen, tilsettes i hver prøve under prøveprosessering. I tillegg bruker testen en lavtiter positiv kontroll og en negativ kontroll.

Testprinsipper

cobas® CT/NG er basert på helautomatisk prøvepreparering (nukleinsyreekstraksjon og rensing) etterfulgt av PCR-amplifikasjon og deteksjon. **cobas**® 5800-systemet er utformet som ett integrert instrument. **cobas**® 6800/8800-systemene består av prøvoforsyningsmodulen, overføringsmodulen, prosesseringsmodulen og analytisk modulen. Automatisk databehandling utføres av **cobas**® 5800- eller **cobas**® 6800/8800-systemenes programvaren, som tilordner testresultater for alle tester som positive, negative eller ugyldige. Resultatene kan vises direkte på systemskjermen, eksporteres eller skrives ut som en rapport.

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

Målnukleinsyrer amplifiseres selektivt fra prøven ved bruk av målspesifikke oppstrøms- og nedstrømsprimere, som er utvalgt fra høykonserverte plasmid- og genomregioner av CT og NG. En region av CT-kryptisk plasmid og ompA-genet (dobbel mål) og to konserverte sekvenser av NG DR-9-regionen amplifiseres av **cobas**® CT/NG. DNA IC amplifiseres selektivt ved bruk av sekvensspesifikke oppstrøms- og nedstrømsprimere som er utvalgt fordi de ikke har noen homologier med CT- eller NG-målregionene. Et termostabilt DNA-polymeraseenzym brukes til PCR-amplifikasjon. Mål- og DNA-IC-sekvensene amplifiseres samtidig ved bruk av en universell PKR-amplifikasjonsprofil med forhåndsdefinerte temperaturtrinn og antall sykluser. Mastermiksreagens inneholder deoksyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoksytymidintrifosfat (dTTP), som inngår i det nylig syntetiserte DNA-et (amplikon). Eventuelle kontaminerende amplikon fra tidligere PCR-kjøringer elimineres av AmpErase-enzymet, som er inkludert i PCR Master Mix, under temperaturøkningen i det første varmetrinnet.¹⁶ Det nydannede amplikonet blir imidlertid ikke eliminert, siden AmpErase-enzymet blir deaktivert når det eksponeres for temperaturer over 55 °C.

cobas® CT/NG Master Mix inneholder to deteksjonsprober som er spesifikke for CT-målsekvensen, to deteksjonsprober som er spesifikke for NG-målsekvensene og én for DNA-IC. Probene er merket med målspesifikke rapporteringsfluoroforer, som muliggjør samtidig deteksjon av CT-mål, NG-mål og DNA-IC i tre ulike målkanaler.^{17, 18} Når det ikke er bundet til målsekvensen, undertrykkes fluorescenssignalet for de intakte probene av slukkerfluoroforen. Under PCR-amplifikasjonstrinnet hybridiseres probene til det spesifikke enkelttrådede DNA-templatet, slik at proben splittes av 5'-til-3'-exonukleaseaktiviteten til DNA-polymerasen. Dette fører til at rapporterings- og slukkerfluoroforene separeres og at det genereres et fluorescenssignal. Ved hver PCR-syklus blir det generert stadig flere splittede prober, og det samlede signalet for rapporteringsfargestoffet økes samtidig. Sanntidsdeteksjon og differensiering av PCR-produkter oppnås ved å måle fluorescensen fra de frigjorte rapporteringsfluoroforene for henholdsvis CT- og NG-målene og DNA-IC.

Reagenser og materialer

cobas® CT/NG reagenser og kontroller

Materialer som leveres for cobas® CT/NG, finner du i Tabell 1. Materialer som kreves, men som ikke medfølger, finnes i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4, Tabell 9 til Tabell 11.

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

Tabell 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Oppbevares ved 2–8 °C

Kassett med 480 tester (P/N 09040501190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Mengde per kit 480 tester
Proteinaseløsning (PASE)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalsiumklorid, kalsiumacetat, 8 % proteinase EUH210: Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning. EUH208: Inneholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan utløse en allergisk reaksjon.	38 ml
DNA Internal Control (DNA-IC)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % ikke-CT/NG-relatert DNA-konstruksjon som inneholder primer- og probespesifikke sekvensregioner, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffer (EB)	Tris-buffer, 0,2 % metyl-4-hydroksibenzoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroksid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
CT/NG Master Mix-reagens 2 (CT/NG MMX-R2)	Trisinbuffer, kaliumacetat, EDTA, glyserol, < 18 % dimetylsulfoksid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymerase, < 0,10 % AmpErase (uracil-N-glykosylase) enzym (mikrobielt), < 0,01 % oppstrøms- og nedstrømsprimere for internkontroll, < 0,01 % oppstrøms- og nedstrømsprimere for CT/NG, < 0,01 % fluoroformerkede oligonukleotidprober spesifikke for CT, NG og DNA Internal Control, < 0,01 % oligonukleotidaptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Oppbevares ved 2–8 °C

For bruk på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere (P/N 09040510190)

For bruk på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4 (P/N 07460082190 og P/N 09040510190)

Komponenter i kitet	Reagensingredienser	Mengde per kit
CT/NG Positive Control (CT/NG (+) C)	Tris-buffer, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabell 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

Oppbevares ved 2–8 °C


For bruk på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere (P/N 09051953190)

For bruk på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4 (P/N 07002238190 og P/N 09051953190)

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

cobas® omni-reagenser for prøvepreparering

Tabell 4 cobas® omni-reagenser for prøvepreparering

Reagenser	Reagensingredienser	Mengde per kit	Sikkerhetssymbol og advarsel*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glasspartikler, Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ikke relevant
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Oppbevares ved 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (vekt/vekt) guanidintiocyanat**, 5 % (vekt/volum) polidokanol, 2 % (vekt/volum) ditiotreitol**, dihydro-natriumsitrat EUH032: Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.	4 × 875 ml	 <p>FARE H302 + H332: Farlig ved svelging eller innånding. H314: Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. H41: Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann. P273: Unngå utslipp til miljøet. P280: Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern. P303 + P361 + P353: VED HUDKONTAKT (eller håret): Tilsølte klær må fjernes straks. Skyll huden med vann. P304 + P340 + P310: VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Kontakt umiddelbart et GIFT-INFORMASJONSSENTER/en lege. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER/en lege. P391: Samle opp spill. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol</p>
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Oppbevares ved 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumsitratdihydrat, 0,1 % metyl-4-hydroksybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

* Produktsikkerhetsmerking følger primært EUs GHS-retningslinjer.

** Farlige stoffer.

Oppbevaringskrav for reagens

Reagenser skal oppbevares og håndteres som beskrevet i Tabell 5, Tabell 6, Tabell 7 og Tabell 8.

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

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

Reagens	Oppbevaringstemperatur
cobas® CT/NG	2–8 °C
cobas® CT/NG Positive Control Kit	2–8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2–8 °C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas® omni Wash Reagent	15–30 °C

Krav til håndtering av reagenser for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene

Reagenser som er plassert på cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemene, oppbevares ved riktige temperaturer, og utløpsdatoen overvåkes og håndheves av systemet. Systemet tillater kun at reagenser brukes hvis alle betingelsene som vises i Tabell 6, Tabell 7 og Tabell 8, er oppfylt. Systemet hindrer automatisk bruk av utløpte reagenser. Informasjon om gjenværende stabilitet for åpne kit og antall kit som er brukt for analysespesifikke reagenser, er tilgjengelig via systemets brukergrensesnitt.

Tabell 6 Betingelser for reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av cobas® 5800-systemet

Reagens	Holdbarhet for åpent kit	Bruk av kit (antall)	Holdbarhet på systemet
cobas® CT/NG	90 dager fra første gangs bruk	40	36 dager etter innmating
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	36 dager etter innmating
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	36 dager etter innmating

Tabell 7 Betingelser for reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av cobas® 6800/8800-systemene

Reagens	Holdbarhet for åpent kit	Bruk av kit (antall)	Holdbarhet på systemet (ute av kjøleskap på systemet)
cobas® CT/NG	90 dager fra første gangs bruk	20	20 timer etter innmating
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	10 timer etter innmating
cobas® Buffer Negative Control Kit	Flaske til engangsbruk	16	10 timer etter innmating

Tabell 8 viser holdbarhet for åpnet kit for **cobas® omni**-reagensene. Før hver kjøring verifiserer systemet stabiliteten til det åpne kitet og sikrer tilstrekkelig fyllingsvolum. Derfor har disse reagensene ikke fått tildelt antall bruk av kit eller stabilitet på systemet.

Tabell 8 **cobas® omni**-reagensholdbarhet som overvåkes og håndheves av **cobas®** 5800/6800/8800-systemene

Reagens	Holdbarhet for åpnet kit
cobas® omni Lysis Reagent	30 dager etter innmating
cobas® omni MGP Reagent	30 dager fra første gangs bruk
cobas® omni Specimen Diluent	30 dager etter innmating
cobas® omni Wash Reagent	30 dager etter innmating

Ytterligere materiell som kreves for **cobas®** 5800/6800/8800-systemer

Tabell 9 Materialer som brukes på **cobas®** 5800/6800/8800-systemene

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

Tabell 10 Forbruksvarer som brukes på **cobas®** 5800-systemet*

Materiale
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Spiss CORE TIPS med filter, 1 ml
Spiss CORE TIPS med filter, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Pose for fast avfall eller pose for fast avfall med innsats
16-posisjons S-rørholder komplett
Rackholder med 5 posisjoner
Cell Collection Media-holder

* Se brukerstøtten for **cobas®** 5800-systemet for informasjon om delenumre.

Tabell 11 Forbruksvarer som brukes på **cobas®** 6800/8800-systemene*

Materiale
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Pose for fast avfall og beholder for fast avfall eller pose for fast avfall med innsats og skuff for kit
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK

* Se brukerstøtten for **cobas®** 6800/8800-systemene for informasjon om delenumre.

Instrumentering og programvare som kreves

Programvaren til **cobas®** 5800-systemet, **cobas®** 6800/8800-systemene og **cobas®** CT/NG-analysepakkene (ASAP) for **cobas®** 5800/6800/8800-systemene skal installeres på instrumentet/instrumentene.

For **cobas®** 5800- og **cobas®** 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere, vil x800 Data Manager-programvaren og PC (eller server) bli levert med systemet.

For **cobas®** 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4, vil Instrument Gateway (IG)-serveren bli levert med systemet.

Tabell 12 Instrumentering

Utstyr	P/N
cobas® 5800-systemet	08707464001
cobas® 6800-systemet	05524245001 og 09575154001
cobas® 8800-systemet	05412722001 og 09575146001
Prøveforsyningsmodul for cobas® 6800/8800-systemene	06301037001 og 09936882001

Se brukerstøtten for **cobas®** 5800-systemet eller **cobas®** 6800/8800-systemene for mer informasjon.

Andre nødvendige materialer for prøvetaking for cobas® CT/NG

Tabell 13 Prøvetakingskit som brukes med cobas® CT/NG

Prøvetakingskit	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 hetteglass og kostlignende prøvetakingsenheter)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 hetteglass og cyto børste-/spatelenheter)	Hologic: 70136-002

Med cobas® CT/NG kan man bruke primærrørene som brukes for alle cobas® PCR Media-pensel- og -urinprøvetyper. Se brukerstøtten for cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemene for ytterligere informasjon om primær- og sekundærprøverør som kan brukes på instrumentene.

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

Andre materialer som kreves for prøveavpipettering og prøveinnmating for cobas® CT/NG

Tabell 14 Tilleggs materiale for prøveavpipettering og innmating av prøver som brukes med cobas® CT/NG

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

^a RD5- eller MPA-rack kreves i kombinasjon med rackholder med 5 posisjoner på cobas® 5800-systemet.

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

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

Krav til oppbevaring og håndtering

Advarsler og forholdsregler

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

- Kun for bruk til *in vitro*-diagnostikk.
- Alle pasientprøver må håndteres som potensielt infeksjøs, og gode laborativerutiner må følges. Disse er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{19,20} Kun personell som har opplæring i håndtering av infeksjøs materiale og i bruk av **cobas® CT/NG** og **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene, skal utføre denne prosedyren.
- Alt materiale med human opprinnelse skal betraktes som potensielt infeksjøs og skal håndteres i samsvar med universelle forholdsregler. Hvis det oppstår søl, desinfiser umiddelbart med en nylaget løsning av 0,5 % natrium- eller kaliumhypokloritt i destillert eller deionisert vann eller følg gjeldende laboratorieprosedyrer.
- Prøver må ikke fryses.
- Bruk kun medfølgende eller spesifiserte forbruksartikler, for å sikre optimal testytelse.
- Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig fra din lokale representant fra Roche på forespørsel.
- Følg angitte prosedyrer og retningslinjer nøye for å sikre at testen utføres korrekt. Eventuelle avvik fra prosedyrene og retningslinjene kan påvirke testytelsen.
- Falske positive resultater kan oppstå hvis overdraging av prøver ikke forhindres under prøvehåndtering og prøveprosessering.
- **cobas® PCR Media** (fra primærprøverør) inneholder guanidinhydroklorid. **Guanidinhydroklorid må ikke komme i direkte kontakt med natrium- eller kaliumhypokloritt eller andre svært reaktive reagenser, som syrer eller baser. Slike blandinger kan produsere en skadelig gass.** Hvis væske som inneholder guanidinhydroklorid, søles, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den utsølte væsken inneholder potensielt infeksjøs agens, skal det berørte området **FØRST** rengjøres med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med 0,5 % natrium- eller kaliumhypokloritt.
- Informer lokale kompetente myndigheter og produsenten om eventuelle alvorlige hendelser som kan oppstå når du bruker denne analysen.

Håndtering av reagenser

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

God laboratoriepraksis

- Ikke pipetter med munnen.
- Ikke spis, drikk eller røyk i angitte arbeidsområder.
- Bruk laboratoriehansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser. Unngå kontaminering av hanskene når prøver og kontroller håndteres. Bytt hansker mellom håndtering av prøver og **cobas® CT/NG Kit**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** og **cobas® omni**-reagenser for å unngå kontaminering.
- Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser og etter at hanskene er tatt av.
- Rengjør og desinfiser alle arbeidsoverflater nøye med en nylaget løsning av 0,5 % natrium- eller kaliumhypokloritt i destillert eller deionisert vann. Tørk deretter av overflaten med 70 % etanol.
- Hvis det søles på **cobas® 5800**-instrumentet eller **cobas® 6800/8800**-instrumentene, følg instruksjonene i brukerstøtten for **cobas® 5800**-systemet eller **cobas® 6800/8800**-systemene for å sørge for tilstrekkelig rengjøring og dekontaminering av instrumentoverflatene.

Taking, transport og oppbevaring av prøver

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

Prøvetaking

Endocervikale penselprøver tatt med **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginale penselprøver, anorektale penselprøver og orofaryngeale penselprøver tatt med enten **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urin fra menn og kvinner tatt med **cobas**® PCR Urine Sample Kit og cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution er validert for bruk med **cobas**® CT/NG (se Tabell 13 for en liste over alle prøvetakingskit). Følg instruksjonene for alle penselprøver og urinprøver i de respektive bruksanvisningene for prøvetakingskitet. Følg produsentens anvisninger for å ta cervikalprøver i PreservCyt® Solution.

Prøvetransport

Alle prøvetyper som er oppført i avsnittet Prøvetaking ovenfor, kan transporteres ved 2–30 °C. CT/NG-prøver i **cobas**® PCR Media og PreservCyt® Solution må transporteres i samsvar med nasjonale, regionale, statlige og lokale forskrifter for transport av biologisk materiale.²¹

Prøveoppbevaring

Tabell 15 Sammendrag av akseptable forhold for prøveoppbevaring før testing med **cobas**® CT/NG

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

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

Urinprøver fra menn og kvinner

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

Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver

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

Cervikalprøver i PreservCyt® Solution

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

cobas® 5800-systemet

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

cobas® 5800/6800/8800-systemer

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

Bruksanvisning

Merknader til prosedyren

- Ikke bruk **cobas**® CT/NG, **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit eller **cobas**® omni-reagenser etter de respektive utløpsdatoene.
- Forbruksartikler skal ikke gjenbrukes. De er kun for engangsbruk.
- **cobas**® CT/NG kan kjøres med et minste påkrevd prøvevolum på 1,0 ml for penselprøver og PreservCyt®-prøver, og 1,2 ml for urinprøver i **cobas**® PCR Media-rør. PreservCyt®-prøver i primærhetteglass kan lastes inn på **cobas**® 5800-systemet, og det er nødvendig med et prøvevolum på 3,0 ml.
- PreservCyt®-prøver kan eventuelt avpipetteres til strekkodede 13 ml rundbunnede **cobas**® PCR Media Secondary Tubes for prosessering på **cobas**® 5800-systemet. Se instruksjonene for preparering i avsnittet “Cervikalprøver i PreservCyt® Solution”.

Kjøre **cobas**® CT/NG på **cobas**® 5800/6800/8800-systemer

- Betjening av instrumentene beskrives i detalj i brukerstøtten for **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemene.
- Se brukerstøtten for **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemene for informasjon om riktig vedlikehold av instrumenter.
- Penselprøver og urinprøver skal være uten kork og skal lastes inn direkte i rack for prosessering på **cobas**® 5800-systemet **cobas**® 6800/8800-systemene.
- For **cobas**® 6800/8800-systemene er det nødvendig å avpipettere prøver tatt i PreservCyt® Solution. Se instruksjonene for preparering i avsnittet “Cervikalprøver i PreservCyt® Solution”.
- For **cobas**® 5800 kan PreservCyt®-prøver kjøres fra primærhetteglass og lastes inn uten lokk ved hjelp av Cell Collection Medium Carrier. Se instruksjonene for preparering i avsnittet “Cervikalprøver i PreservCyt® Solution”.

Merk: Bruk sakte og jevne bevegelser når du setter inn og tar ut Cell Collection Medium Carrier (beholder for primærhetteglassene) for å unngå sprut fra prøver.

- Sørg for at strekkodeetikettene på prøverørene vises gjennom åpningene på siden av prøveholderne. Se brukerstøtten for **cobas**® 5800-systemet eller **cobas**® 6800/8800-systemene for informasjon om riktig spesifikasjon av strekkodeetiketter og tilleggsinformasjon om innlasting av prøverør.
- En enkelt kjøring kan ha hvilken som helst kombinasjon av prøver (penselprøver, urinprøver og prøver i PreservCyt®), og hver prøve kan testes for enten CT/NG, CT eller NG.
- Prøver tatt i **cobas**® PCR Media eller PreservCyt® Solution skal prosesseres ved å velge prøvetypen fra brukergrensesnittet (UI) for **cobas**® 5800/6800/8800-systemene, som beskrevet i Tabell 16.

Tabell 16 Prøvetypevalg i brukergrensesnittet for cobas® 5800/6800/8800-systemene

Prøve		Type prøvetakingskit	Prosesseres som prøvetype
Kvinne	Vaginale penselprøver	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinne	Endocervikale penselprøver	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinne	Orofaryngeal penselprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinne	Anorektal penselprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinne	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinne	Cervikalprøve	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mann	Orofaryngeal penselprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mann	Anorektal penselprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mann	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

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

1	Logg på systemet.
2	<p>Mat inn prøver i systemet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • For hver urinprøve eller penselprøve i cobas® PCR Media. <ul style="list-style-type: none"> o Ta av korken fra røret. o Overfør røret direkte til racket. • For hvert primærhetteglass med PreservCyt®-prøve: <ul style="list-style-type: none"> o Ved innmating av primærhetteglass: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vortex i 10 sekunder. ▪ Ta av korken fra hetteglasset ▪ Overfør hetteglasset til racket o Ved innmating av sekundærrør: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Roter primærhetteglasset i 10 sekunder. ▪ Avpipetter minst 1 ml PreservCyt®-prøve til et cobas® PCR Media Secondary Tube ▪ Overfør røret til racket. • Mat inn prøverack <p>Kontroller at prøvene er godtatt i systemet. Systemet klargjør automatisk. Bestill tester.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Velg "Swab" for å bestille penselprøver tatt i cobas® PCR Media. • Velg "Urine" for å bestille urinprøver tatt i cobas® PCR Media. • Velg "PreservCyt®" for å bestille PreservCyt® Solution-prøver. <p>Velg testnavnet.</p>
3	<p>Fyll på reagenser og forbruksartikler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mat inn testspesifikke reagenskassetter. • Mat inn kontrollminirack. • Mat inn prosesseringspisser. • Mat inn elueringspisser. • Mat inn prosesseringsbrett. • Mat inn amplifikasjonsplater. • Mat inn væskeavfallsplater. • Mat inn MGP-reagenser. <p>Etterfyll prøvefortynningsvæske. Etterfyll lysisreagens. Etterfyll vaskereagens.</p>
4	Start kjøringen ved å velge knappen "Start processing" i brukergrensesnittet. Alle etterfølgende kjøringer starter automatisk hvis de ikke utsettes manuelt.
5	Gjennomgå og eksportere resultater.
6	<p>Ta ut prøverørerne. Sett om nødvendig kork på prøverør som oppfyller minstekravene til volum, og oppbevar dem for fremtidig bruk.</p> <p>Rengjør instrumentet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mat ut tomme kontrollminirack. • Mat ut tomme testspesifikke reagenskassetter. • Tøm amplifikasjonsplateskuffen. • Tøm flytende avfall. • Tøm fastavfall.

Figur 2 cobas® CT/NG-testprosedyre på cobas® 6800/8800-systemer

1	<p>Logg på systemet. Trykk på Start for å klargjøre systemet. Bestill tester.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Velg “Swab” for å bestille penselprøver tatt i cobas® PCR Media. ● Velg “Urine” for å bestille urinprøver tatt i cobas® PCR Media. ● Velg “PreservCyt®” for å bestille PreservCyt® Solution-prøver. ● Velg testen
2	<p>Fyll på reagenser og forbruksartikler som anvist av systemet.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mat inn testspesifikke reagenskassetter. ● Mat inn kontrollkassetter. ● Mat inn pipettespisser. ● Mat inn prosesseringsbrett. ● Mat inn MGP-reagenser. ● Mat inn amplifikasjonsplater. ● Etterfyll prøvefortynningsvæske. ● Etterfyll lysisreagens. ● Etterfyll vaskereagens.
3	<p>Mat inn prøver i systemet.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● For hver primær urinprøve eller penselprøve i cobas® PCR Media. <ul style="list-style-type: none"> ○ Ta av korken fra røret. ○ Overfør røret direkte til racket. ● For hvert primærhetteglass med PreservCyt®-prøve: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vortex i 10 sekunder. ○ Avpipetter minst 1 ml av PreservCyt®-prøven i et 13 ml rundbunnet sekundærrør. ○ Overfør røret til racket. ● Mat inn prøveracket og racket for tilstoppede spisser i prøveforsyningsmodulen. ● Kontroller at prøvene er godtatt i overføringsmodulen.
4	<p>Start kjøring ved å velge knappen “Start manually” i brukergrensesnittet, eller vent til instrumentet starter automatisk etter 120 minutter eller hvis analyseserien er full.</p>
5	<p>Gjennomgå og eksportere resultater.</p>
6	<p>Ta ut prøverørene. Sett om nødvendig kork på prøverør som oppfyller minstekravene til volum, og oppbevar dem for fremtidig bruk.</p> <p>Rengjør instrumentet:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Mat ut tomme kontrollkassetter. ● Tøm amplifikasjonsplateskuffen. ● Tøm flytende avfall. ● Tøm fastavfall.

Resultater

cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene detekterer og differensierer automatisk CT og/eller NG DNA samtidig for prøver og kontroller, og de viser individuelle målresultater for prøver samt gyldighet for kontroller.

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere

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

Validering av resultater utføres automatisk av instrumentprogramvaren basert på kontrollresultater.

MERK: cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere, vil leveres med standardinnstillingen for kjøring av et sett kontroller (positiv og negativ) med hver kjøring, men kan konfigureres til å kjøres sjeldnere, maksimalt hver 72. time basert på laboratorierutiner og/eller lokale forskrifter. Kontakt din lokale Roche-servicetekniker eller Roche teknisk brukerstøtte for å få mer informasjon.

Kvalitetskontroll og gyldighet av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4


- Én cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og én cobas® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] prosesseres med hver analyseserie av en bestilt resultattype.
- Sjekk for flagg og deres tilhørende resultater i programvaren og/eller rapporten for å sikre at analyseserien er gyldig.
- Alle flagg beskrives i brukerstøtten for cobas® 6800/8800-systemene.
- Analyseserien er gyldig hvis det ikke vises noen flagg for noen av kontrollene. Hvis analyseserien er ugyldig, er gjentatt testing av alle kontrollene og alle tilhørende prøver påkrevd.

Validering av resultater utføres automatisk av instrumentprogramvaren basert på kontrollresultat.

Tolkning av resultater på cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 2.0 eller nyere

Resultatene av prøvene vises i appen “Results” i programvaren. Eksempler på resultatvisning vises i Figur 3.

Figur 3 Eksempel resultatvisning av cobas® CT/NG for cobas® 5800-systemet og cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 2.0 eller nyere

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

* Tabellen gjelder for alle prøvetyper som brukes.

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

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

- Prøver assosiert med gyldige kontroller vises som “Valid” i kolonnen “Control result”.
- Prøver assosiert med en underkjent kontroll vises som “Invalid” i kolonnen “Control result”.
- Hvis de tilhørende kontrollene for et prøveresultat er ugyldige, legges det til et spesifikt flagg for prøveresultatet som følger:
 - Q05D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig positiv kontroll
 - Q06D: Mislykket resultatvalidering på grunn av en ugyldig negativ kontroll
- Verdiene i kolonnen “Results” for enkelte prøveresultater skal tolkes som vist i Tabell 17, Tabell 18 og Tabell 19.
- Hvis ett eller flere prøvemål er merket med “Invalid”, viser programvaren et flagg i kolonnen “Flagg”. Det står mer informasjon om hvorfor ett eller flere prøvemål er rapportert som ugyldige, inkludert flagginformasjon, i detaljvisningen.
- Det kan bli rapportert ugyldige resultater for én eller flere målkombinasjoner med CT/NG-testen, og disse rapporteres spesifikt for hvert mål. Se instruksjonene for gjentatt testing for den respektive prøvetypen.
- Testresultatene skal bare tolkes i sammenheng med opplysninger fra klinisk vurdering av pasienten og pasientanamnesen.

Tolkning av resultater på cobas® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4

Eksempler på resultatvisning vises i henholdsvis Figur 4, Figur 5 og Figur 6.

Figur 4 Eksempel på visning av cobas® CT/NG-resultater for bestilt CT/NG-resultat på cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 1.4

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

Figur 5 Eksempel på visning av cobas® CT-resultater for bestilt CT-resultat på cobas® 6800/8800-systemer med programvareversjon 1.4

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

Merk: Kolonnen Target 2 er reservert for NG-resultater.

Figur 6 Eksempel på visning av **cobas**® NG-resultater for bestilt NG-resultat på **cobas**® 6800/8800-systemer med programvareversjon 1.4

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

Merk: Kolonnen Target 1 er reservert for CT-resultater.

For en gyldig analyseserie, sjekk hver enkelt prøve for flagg i **cobas**® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4 og/eller rapport. Resultatene skal tolkes på følgende måte:

- En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.
- Kolonnene “Valid” og “Overall Result” er ikke relevante (NA) for prøveresultater for **cobas**® CT/NG og er merket med “NA”.
- Rapporterte målresultater for enkeltprøver er gyldige med mindre de er angitt som “Invalid” i den aktuelle målresultatkolonnen.
- Det kan bli rapportert ugyldige resultater for én eller flere målkombinasjoner med CT/NG-testen, og disse rapporteres spesifikt for hvert mål. Se instruksjonene for gjentatt testing for den respektive prøvetypen.
- Testresultatene skal bare tolkes i sammenheng med opplysninger fra klinisk vurdering av pasienten og pasientanamnesen.

Tolkning av resultater for cobas® 5800/6800/8800-systemene

Resultatene og deres tilsvarende tolkning for deteksjon av CT og NG (Tabell 17), kun CT (Tabell 18) og kun NG (Tabell 19) vises nedenfor.

Tabell 17 cobas® CT/NG-resultater og tolkning av bestilt CT/NG-resultat

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

Tabell 18 cobas® CT/NG-resultater og tolkning av bestilt CT-resultat

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

Tabell 19 cobas® CT/NG-resultater og tolkning av bestilt NG-resultat

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

Testens begrensninger

- Dette produktet må kun brukes av personell som har fått opplæring i PCR-teknikker og i bruken av cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemene.
- cobas® CT/NG er kun evaluert for bruk i kombinasjon med cobas® CT/NG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas® omni MGP Reagent, cobas® omni Lysis Reagent, cobas® omni Specimen Diluent og cobas® omni Wash Reagent for bruk på cobas® 5800-systemet eller cobas® 6800/8800-systemene.
- Pålitelige resultater avhenger av riktige prosedyrer for prøvetaking, oppbevaring og håndtering av prøver.
- Produkter som inneholder karbomer(er), inkludert vaginale smøremidler, spekulungeler, kremer og geler, kan interferere med testen og skal ikke brukes under eller før urogenital prøvetaking. Se interferensresultater (Tabell 24) for ytterligere informasjon.
- cobas® CT/NG er kun validert for bruk med urin fra menn og kvinner, vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker, vaginale penselprøver, anorektale penselprøver, orofaryngeale penselprøver og endocervikale penselprøver tatt av kliniker, alle tatt i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution. Analysens ytelse er ikke validert for bruk med andre prøvetakingsmedier og/eller prøvetyper.
- Deteksjon av *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* er avhengig av antall organismer som finnes i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoden, pasientfaktorer (dvs. alder, sykdomshistorikk, tilstedeværelse av symptomer), infeksjonsstadium og/eller infiserende *C. trachomatis*- og *N. gonorrhoeae*-stamme.
- Selv om det er sjelden, kan mutasjoner innenfor de høykonserverte regionene av det kryptiske plasmid- eller genom-DNA for *C. trachomatis* eller det genomiske DNA for *N. gonorrhoeae* som cobas® CT/NG-testens primære og/eller prober er rettet mot, føre til manglende evne til å detektere bakterien.
- *Neisseria gonorrhoeae* kan av og til utveksle genetisk materiale med kommensale bakterier som er vanlig forekommende i den normale mikrofloraen i munn og hals. Det er mulig at en slik utveksling kan omfatte isolerte DNA-sekvenser som i sjeldne tilfeller kan produsere et positivt signal med denne analysen.²²
- På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. Brukere skal følge arbeidsstedets egne retningslinjer/prosedyrer.
- cobas® CT/NG skal ikke brukes som erstatning for andre undersøkelser eller tester for diagnostisering av urogenital infeksjon. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisinfeksjoner eller vaginale infeksjoner av andre årsaker eller samtidige infeksjoner fra andre agens.
- cobas® CT/NG-testen anbefales ikke for evaluering av mistenkt seksuelt overgrep eller andre rettsmedisinske indikasjoner.
- cobas® CT/NG skal ikke brukes til å bestemme behandlingssuksess, siden nukleinsyrer kan forekomme etter antimikrobiell behandling.

- Det anbefales at testing av urinprøver med **cobas**® CT/NG utføres basert på førstestrømsurin (definert som de første 10 til 50 ml av urinstrømmen). Effekten av andre variabler, som f.eks. førstestrøms- versus midtstrømsprøve, etter utskylning osv., er ikke evaluert.
- Effekten av andre mulige variabler, som f.eks. utflod, tampongbruk, utskylning osv., samt prøvetakingsvariabler, er ikke evaluert.
- **cobas**® CT/NG er ikke evaluert for pasienter som behandles med antimikrobielle midler aktive mot CT eller NG, eller pasienter som har fått utført hysterektomi.
- Falske negative eller ugyldige resultater kan forekomme som følge av polymerasehemming. CT/NG internkontroll er inkludert i **cobas**® CT/NG-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyreisolasjon og PCR-amplifikasjon.
- Tilsetting av AmpErase-enzym i **cobas**® CT/NG Master Mix-reagenset muliggjør selektiv amplifikasjon av mål-DNA. Kontaminering av reagensene kan imidlertid bare unngås gjennom gode laboratorierutiner og ved å følge prosedyrene som er spesifisert i dette pakningsvedlegget, nøye.
- **cobas**® CT/NG er ikke evaluert for pasienter yngre enn 14 år.

Evaluering av analytisk ytelse

Systemekvivalens

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

Viktige ytelsesegenskaper

Deteksjonsgrense (LoD)

Den angitte analytiske sensitiviteten for *Chlamydia trachomatis* for analysen er 40 elementærlegemer (EB) per ml for alle serovarene (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) samt for den svenske varianten nvCT, i alle angitte prøvetyper. Fortynninger av enkelte serovarer under 40 EB/ml har imidlertid testet positivt ved bruk av cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800-systemene.

Den angitte analytiske sensitiviteten for *N. gonorrhoeae* for analysen er 1,0 kolonidannende enheter (CFU) per ml (45 gonorrhoeae-stammer testet) i alle angitte prøvetyper. Fortynninger av enkelte gonorrhoeae-stammer under 1,0 CFU/ml har imidlertid testet positivt ved bruk av cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800-systemene.

Presisjon

Den interne presisjonen ble undersøkt ved å bruke et panel med CT- og NG-kulturer fortynnet i en pool med negativ endocervikal penselprøve-matriks tatt i cobas® PCR Media, en pool med negativ urin-matriks pluss cobas® PCR Media og en pool med negativ cervikalprøve-matriks tatt i PreservCyt® Solution. De endocervikale penselprøvene representerte alle penselprøver tatt i cobas® PCR Media (endocervikale, vaginale, orofaryngeale og anorektale). Fire nivåer ble testet ved bruk av CT-serovar D og NG-stamme 2948 som målorganismer.

Presisjonspanelet inkluderte prøver med svært lave, lave og middels konsentrasjoner av CT og NG ($\leq 0,7$ EB/ml og $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml og $\leq 0,4$ CFU/ml og ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml) for hver panelmatriks. Testingen ble utført med tre lot av cobas® CT/NG-reagenser og to instrumenter for til sammen 24 kjøring. En beskrivelse av presisjonspanelene og studiens ytelse i treffrate vises i Tabell 20. Alle negative panelprøver testet negativt i studien. Analyse av standardavvik og prosentvis variasjonskoeffisient for Ct-verdiene fra gyldige tester utført på positive panelprøver (se Tabell 21 og Tabell 22) gav samlet CV (%) i området fra 1,62 % til 4,05 % for CT og fra 1,17 % til 3,55 % for NG.

Tabell 20 Sammendrag av presisjon innen laboratoriet

Målkonsentrasjon		N testet	N positive CT	N positive NG	Treffrate		95 % CI CT		95 % CI NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Endocervikale penselprøver i cobas® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71 %	44 %	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96 %	94 %	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
cobas® PCR Media med urin										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78 %	78 %	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99 %	100 %	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100

Tabell 21 Samlede middelerverdier, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for syklusterskel, CT-panelprøver 2, 3 og 4

Treffrate	Gjenomsnitt Ct	Mellom instrumenter		Mellom lot		Innen kjøring		Mellom kjøring		Mellom dager		Totalt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikale penselprøver i cobas® PCR Media													
71 %	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96 %	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100 %	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas® PCR Media med urin													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabell 22 Samlede middelværdier, standardavvik og variasjonskoeffisienter (%) for syklusterskel, NG-panelprøver 2, 3 og 4

Treffrate	Gjennomsnitt Ct	Mellom instrumenter		Mellom lot		Innen kjøring		Mellom kjøring		Mellom dager		Totalt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikale penselprøver i cobas® PCR Media													
44 %	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94 %	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100 %	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas® PCR Media med urin													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet

Et panel med 151 bakterier, sopp og virus, inkludert slike som er vanlig forekommende i den mannlige og kvinnelige urogenitalkanalen, 17 representative for non-*gonorrhoeae* *Neisseria*-stammer og andre fylogenetisk urelaterte organismer, ble testet med cobas® CT/NG for å vurdere analytisk spesifisitet. Organismene som er oppført i Tabell 23, ble spiket i konsentrasjoner på ca. 1×10^6 enheter*/ml for bakterier og ca. 1×10^5 enheter*/ml for virus i en pool med negative penselprøver i cobas® PCR Media (endocervikale, orofaryngeale og anorektale), urin stabilisert i cobas® PCR Media og cervikalprøver i PreservCyt® Solution. Testingen ble utført med hver potensielt interfererende organisme alene samt med hver organisme blandet med CT- og NG-kulturer ved ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml. Resultatene viste at ingen av disse organismene interfererte med deteksjon av CT eller NG eller produserte falskt positive resultater i de CT/NG-negative matriksene.

* Alle bakterier ble kvantifisert som kolonidannende enheter (CFU), unntatt *Chlamydomphila pneumoniae* og *Chlamydomphila psittaci*, som ble kvantifisert som elementærlegemer (EB). Alle virus ble kvantifisert som enheter/ml, som bestemt med TCID₅₀ endepunktsfortynningsanalyse. *Trichomonas vaginalis* og HPV16 ble kvantifisert som celler/ml.

Tabell 23 Mikroorganismer som ble testet for analytisk spesifisitet / kryssreaktivitet

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

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

Interferens

Virkingen av reseptfrie hygieneprodukter for kvinner som kan forekomme i urogenitale prøver (Tabell 24), reseptfrie orale hygieneprodukter som kan forekomme i orofaryngeale prøver (Tabell 25), og hygieneprodukter og reseptbelagte produkter som kan forekomme i anorektale prøver (Tabell 26), ble evaluert. Testingen ble utført ved å bruke en pool av kliniske prøver (vaginale penselprøver, urinprøver og PreservCyt®-prøver ble brukt for å representere urogenitale prøver) spiket med potensielle interferenter i nivåer som kan forventes ved normal bruk. Interferenter ble testet i CT/NG-negative prøvepools samt i prøvepools med CT/NG på ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml, avhengig av prøvetypen som ble testet. CT-serovarene D og I og NG-stammene 2948 og 891 ble brukt i denne studien.

Reseptfrie hygieneprodukter for kvinner og reseptbelagte produkter som ble testet i urogenitale prøver, Metronidazole, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel og RepHresh Clean Balance, gav falskt negative eller ugyldige resultater. Disse produktene inneholder karbomer(er). Produkter som inneholder karbomer(er), har blitt vist å gi falskt negative og ugyldige resultater. Tabell 24 er ikke en fullstendig liste over karbomerholdige produkter. Ingen av de reseptfrie orale hygieneproduktene som ble testet i orofaryngeale penselprøver, og ingen av de reseptfrie anorektale produktene eller de reseptbelagte produktene som ble testet i anorektale penselprøver, interfererte med testen da de ble undersøkt i konsentrasjoner som kan forventes med normal produktbruk.

Tabell 24 Liste over substanser som ble testet for interferens i urogenitale prøver

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

* Metronidazole, Replens og RepHresh viste interferens ved nivåer som potensielt kan finnes i kliniske prøver.

† RepHresh-produkter ble testet ved bruk av simulerte penselprøver.

Tabell 25 Liste over substanser som ble testet for interferens i orofaryngeale penselprøver

Produkt navn
Cepacol Maximum Strength Throat Drop pastiller
Colgate Total tannpasta
Robitussin Cough / Chest Congestion hostesaft
Listerine Ultra Clean antiseptisk munnvann
Scope munnvann
Sucrets Complete pastiller
Vicks - Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol
Zicam Oral Mist

Tabell 26 Liste over substanser som ble testet for interferens i anorektale penselprøver

Produktnavn
ANUSOL® Plus Ointment
CB Fleet® Mineral Oil Enema
Doproct stikkpiller/hemorroidebehandling
K-Y Jelly
Lotrimin soppdrepende krem
Preparation H hemorroidekrem
PREPARATION H stikkpiller mot hemorroider
Driminate Generic for Dramamine Motion Sickness - Major Pharmaceuticals
Target - Triple Paste Diaper Rash Ointment
Tucks Medicated Cooling Hemorrhoidal Pads
Vaseline Original Petroleum Jelly

Endogene substanser som kan forekomme i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver, ble testet for interferens. Testingen ble utført ved å bruke en pool av kliniske prøver (endocervikale penselprøver, urinprøver og PreservCyt®-prøver ble brukt for å representere urogenitale prøver) spiket med potensielle endogene interferenter. Interferenter ble testet i CT/NG-negative prøvepools samt ved tilstedeværelse av CT/NG på ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml, avhengig av prøve-typen som ble testet. CT-serovarene D og I og NG-stammene 2948 og 891 ble brukt i denne studien.

Det ble registrert interferens med fullblod på 10 % for urinprøver og PreservCyt®-prøver, med avføring på 0,4 % i anorektale prøver og med cervikalt mukus på 1 % i endocervikale prøver. Nivåene av endogene substanser som tolereres av analysen for alle prøvetyper, vises i Tabell 27.

Tabell 27 Sammendrag av konsentrasjoner av endogene substanser som ikke viste interferens

Interferent	Endocervikale penselprøver	Anorektal penselprøve	Orofaryngeal penselprøve	PreservCyt®	Urin
Albumin (% vekt/volum)	I/R	I/R	I/R	I/R	5 %
Bilirubin (% vekt/volum)	I/R	I/R	I/R	I/R	0,5 %
Mukus (% vekt/volum)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glukose (% vekt/volum)	I/R	I/R	I/R	I/R	1,0 %
Mononukleære celler fra perifert blod (PBMC som celler/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (surt og alkalisk)	I/R	I/R	I/R	I/R	pH 4 og pH 9
Spytt (% vekt/volum)	I/R	I/R	2,0 %	I/R	I/R
Sæd (% vekt/volum)	1,5 %	I/R	I/R	1,5 %	I/R
Avføring (% vekt/volum)	I/R	0,3 %	I/R	I/R	I/R
Fullblod (% volum/volum)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitiv hemming

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

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

Systemfeil

Prøvene som ble testet i systemfeilstudien, var en pool med CT- og NG-negative kliniske cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution, vaginale penselprøver tatt i **cobas**® PCR Media og urinprøver stabilisert i **cobas**® PCR Media. Hver pool med kliniske prøver ble spiket med kulturer av CT, serovar D (D-UW3) (CT) og NG 2948 (ATCC 19424) (NG) til en konsentrasjon på $\leq 12 \text{ EB/ml}$ og $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, avhengig av prøvetype. Resultatene av denne studien fastslo at alle replikater var gyldige og positive for CT/NG, noe som gav en systemfeilfrekvens på 0 %. Det tosidige, eksakte 95 % konfidensintervallet var 0 % for nedre grense og 3,6 % for øvre grense [0 %: 3,6 %].

Krysskontaminering

Det ble utført studier for å evaluere potensiell krysskontaminering for **cobas**® CT/NG. Krysskontaminering kan gi falske positive resultater. I denne ytelsesstudien ble krysskontamineringsraten fra prøve til prøve for **cobas**® CT/NG bestemt til 0,5 % (2/432) da vekselvis svært høyt positive og negative prøver ble testet i flere analyseserier. Krysskontaminering mellom analyseserier er ikke observert (0/282). Prøver preparert i **cobas**® PCR Media, urin stabilisert i **cobas**® PCR Media og med PreservCyt® Solution ble testet på **cobas**® 6800/8800-systemene. Høyt positive prøver i studien ble preparert til å generere en Ct-verdi som overskrider 95 % eller mer av signalet som ble oppnådd fra prøver fra smittede pasienter i den tiltenkte populasjonen. Sannsynligheten for å påtreffe slike prøver ved rutinemessig bruk av **cobas**® CT/NG er proporsjonal med CT- og NG-prevalensen i testpopulasjonen. Derfor vil krysskontamineringsraten fra prøve til prøve ved rutinemessig bruk av **cobas**® CT/NG sannsynligvis være mindre enn $0,5 \% \times 5 \% \times \text{CT-prevalensen i testpopulasjonen}$. Selv ved en maksimal prevalens på 100 % vil krysskontamineringsraten være $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Evaluering av klinisk ytelse

Korrelasjon for prospektiv prøvetakingsmetode

Ytelsen til cobas® CT/NG og cobas® 4800 CT/NG-testen ble sammenlignet ved å analysere følgende prøvetyper:

- Endocervikale penselprøver i cobas® PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av kliniker) i cobas® PCR Media
- Vaginale penselprøver (tatt av pasienten) i cobas® PCR Media
- Orofaryngeale penselprøver i cobas® PCR Media
- Anorektale penselprøver i cobas® PCR Media
- Urin fra menn og kvinner blandet med cobas® PCR Media
- Cervikalprøver tatt i PreservCyt® Solution

Totalt 6318 testpersoner ble innmeldt fra 19 kliniske sentre i Tyskland og USA. Disse leverte 13 433 gyldige CT-resultater og 13 398 gyldige NG-resultater, som ble brukt til analysering i korrelasjonsstudien. Korrelasjonsresultatene for alle prøvetyper vises i Tabell 28, og beregnet PPA, NPA, OPA med 95 % konfidensintervaller vises i Tabell 29. For alle prøvetyper var det 125 avvikende prøver for *Chlamydia trachomatis*; av disse var 120 positive på cobas® 6800/8800-systemene, og 5 var positive på cobas®4800-systemet. For alle prøvetyper var det 42 avvikende prøver for *Neisseria gonorrhoeae*. Av disse var 40 positive på 6800/8800-systemene, og 2 var positive på cobas® 4800-systemet.

Korrelasjonsanalysen mellom cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen viser et positivt prosentvis samsvar (PPA) på mer enn 95 % for både CT og NG i alle prøvetyper, og de fleste prøvetypene hadde et positivt prosentvis samsvar på 100 % for både CT og NG. Negativt og samlet prosentvis samsvar var på mer enn 98 % for både CT og NG i alle prøvetyper.

Tabell 28 Sammendrag av resultater for korrelasjon for cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen

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

Con = Samsvarende; + = Positive; - = Negative; SC = Tatt av pasienten

Tabell 29 Samsvarsberegninger for korrelasjon for cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen

Prøvetype	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultat (%)		95 % KI	Resultat		95 % KI
Endocervikale penselprøver	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	95,7 %	78,1–99,9 %
Endocervikale penselprøver	NPA	99,2 %	98,6–99,5 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
Endocervikale penselprøver	OPA	99,2 %	98,7–99,6 %	OPA	99,9 %	99,6–100 %
Vaginale penselprøver	PPA	100 %	95,8–100 %	PPA	100 %	83,2–100 %
Vaginale penselprøver	NPA	98,6 %	97,7–99,2 %	NPA	99,9 %	99,5–100 %
Vaginale penselprøver	OPA	98,7 %	97,8–99,3 %	OPA	99,9 %	99,5–100 %
SC – Vaginal penselprøve	PPA	100 %	96,0–100 %	PPA	100 %	81,5–100 %
SC – Vaginal penselprøve	NPA	98,7 %	97,8–99,3 %	NPA	99,7 %	99,2–99,9 %
SC – Vaginal penselprøve	OPA	98,8 %	97,9–99,3 %	OPA	99,7 %	99,2–99,9 %
Orofaryngeal penselprøve	PPA	100 %	90,5–100 %	PPA	100 %	95,1–100 %
Orofaryngeal penselprøve	NPA	99,3 %	98,8–99,6 %	NPA	98,8 %	98,2–99,3 %
Orofaryngeal penselprøve	OPA	99,3 %	98,8–99,6 %	OPA	98,9 %	98,3–99,3 %
Anorektal penselprøve	PPA	100 %	96,4–100 %	PPA	100 %	94,9–100 %
Anorektal penselprøve	NPA	98,4 %	97,8–98,9 %	NPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Anorektal penselprøve	OPA	98,5 %	97,9–99,0%	OPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Urin fra kvinner	PPA	100 %	98,7–100 %	PPA	100 %	85,2–100 %
Urin fra kvinner	NPA	99,1 %	98,6–99,5 %	NPA	99,8 %	99,6–100 %
Urin fra kvinner	OPA	99,2 %	98,8–99,5 %	OPA	99,8 %	99,6–100 %
Urin fra menn	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	96,8 %	83,3–99,9 %
Urin fra menn	NPA	99,6 %	98,8–99,9 %	NPA	100 %	99,5–100 %
Urin fra menn	OPA	99,6 %	99,0–99,9 %	OPA	99,9 %	99,3–100 %
PreservCyt®	PPA	96,9 %	92,9–99,0%	PPA	100 %	86,3–100 %
PreservCyt®	NPA	99,4 %	99,0–99,7 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
PreservCyt®	OPA	99,2 %	98,8–99,6 %	OPA	99,9 %	99,7–100 %
Alle prøver til sammen	PPA	99,5 %	98,8–99,8 %	PPA	99,3 %	97,5–99,9 %
Alle prøver til sammen	NPA	99,0 %	98,8–99,2 %	NPA	99,7 %	99,6–99,8 %
Alle prøver til sammen	OPA	99,1 %	98,9–99,2 %	OPA	99,7 %	99,6–99,8 %

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

Klinisk studie – prospektiv prøvetaking av urogenitale prøver

Den kliniske nytten og ytelsen til **cobas**® CT/NG ble fastsatt i en prospektiv multisenterstudie med prøvetaking ved å sammenligne resultatene med en infeksjonsstatus (IS) hvor det ble brukt en kombinasjon av FDA-godkjente NAAT-er for urogenitale prøver. Urogenitale prøver fra kvinner og menn ble tatt ved 9 geografisk forskjellige klinikker i USA, og testing ble utført ved 4 testlaboratorier (3 eksterne og 1 internt).

Prospektivt registrerte kvinner leverte følgende urogenitale prøver: den første morgenurinen, 3 vaginale penselprøver, 1 endocervikal penselprøve i **cobas**® PCR Media og 1 cervikalprøve i PreservCyt® Solution. Hvis kvinnen var i behandlingsarmen med vaginale penselprøver tatt av kliniker, ble 2 av de vaginale penselprøvene plassert i respektive produsents prøvetakingsutstyr og 1 i **cobas**® PCR Media. Hvis kvinnen var i behandlingsarmen med vaginale penselprøver tatt av pasienten selv, ble 1 vaginal penselprøve først tatt av pasienten selv og plassert i **cobas**® PCR Media, etterfulgt av de 2 vaginale penselprøvene tatt av kliniker og plassert i de 2 respektive produsentenes prøvetakingsutstyr.

Prospektivt registrerte menn leverte en urinprøve som ble avpipettert til respektive produsenters prøvetakingsutstyr og **cobas**® PCR Media.

Forsøkspersoner ble klassifisert som symptomatiske hvis de selvrappporterte symptomer som indikerte en CT- eller NG-infeksjon som angitt nedenfor:

- Dysuri (smerter under urinering)
- Smerte, problem eller blødning under samleie
- Smerte i bekken
- Unormal vaginal utflod
- Smerte i bekken, livmor eller eggstokker
- Uretral utflod
- Smerte i testikkel
- Smerte eller hevelse i skrotum

Prospektivt registrerte forsøkspersoner ble klassifisert som asymptomatiske hvis de ikke rapporterte noen av ovenstående symptomer.

Prøver ble testet for CT og NG ved hjelp av **cobas**® CT/NG og kommersielt tilgjengelige NAAT-er. Alle tester ble kjørt i samsvar med bruksanvisningen fra respektive produsenter.

Den kliniske ytelsen til **cobas**® CT/NG ble evaluert ved å sammenligne resultatene fra innsamlede prøvetyper med en forhåndsspesifisert IS-algoritme som bestemt med de kombinerte resultatene fra 2 kommersielt tilgjengelige NAAT-er for kvinner og 3 kommersielt tilgjengelige NAAT-er for menn. IS-algortimene for kvinner og menn vises i henholdsvis Tabell 30 og Tabell 31.

For NG ble det innhentet arkiverte prospektivt innsamlede urinprøver fra kvinner, cervikalprøver i PreservCyt® og endocervikale penselprøver fra den kliniske studien for **cobas**® CT/NG v2-test på **cobas**® 4800-systemet. IS for disse prøvene ble allerede bestemt fra den kliniske studien for **cobas**® CT/NG v2-testen på **cobas**® 4800-systemet.

Tabell 30 Bestemmelse av infeksjonsstatus (IS) for urogenitale prøver hos kvinner^a

NAAT1 Urin/vaginal	NAAT2 Urin/vaginal	Infeksjonsstatus (IS) ^b
+/+	+/+	Infisert
+/+	+/- eller -/+	Infisert
+/- eller -/+	+/+	Infisert
+/-	-/+	Infisert
-/+	+/- eller -/+	Infisert
+/-	+/-	Infisert (urin) ikke-infisert (vaginal)
+/- eller -/+	-/-	Ikke-infisert
+/+	-/-	Ikke-infisert
-/-	+/+	Ikke-infisert
-/-	+/- eller -/+	Ikke-infisert
-/-	-/-	Ikke-infisert

^a Én eller flere positive resultater i hver NAAT (NAAT1 og NAAT2) betegner IS som positiv. Enhver annen kombinasjon av resultater definerer IS som negativ.

^b I scenarioet hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige, må de resterende prøvetypene med gyldige resultater fra NAAT1 og NAAT2 ha overensstemmende positive eller overensstemmende negative resultater for å bestemme IS som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. For alle andre tilfeller hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige, er IS usikker.

Tabell 31 Bestemmelse av infeksjonsstatus (IS) for urinprøver hos menn

NAAT1 Urin	NAAT2 Urin	NAAT3 Urin	Infeksjonsstatus (IS) ^a
+	+	+	Infisert
+	+	-	Infisert
+	-	+	Infisert
-	+	+	Infisert
-	-	+	Ikke-infisert
-	+	-	Ikke-infisert
+	-	-	Ikke-infisert
-	-	-	Ikke-infisert

^a Hvis minst 2 av de 3 testresultatene er overensstemmende positive eller negative, kan IS vurderes som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. Hvis ett testresultat er ugyldig / mangler og de to andre testresultatene er uoverensstemmende, er IS usikker. Hvis 2 eller 3 testresultater er ugyldige / mangler, er IS usikker.

Klinisk studie – prospektiv prøvetaking av ekstragenitale prøver

Den kliniske nytten og ytelsen til **cobas**® CT/NG ble fastsatt i en prospektiv multisenterstudie med prøvetaking ved å sammenligne resultatene med en infeksjonsstatus (IS) hvor det ble brukt en kombinasjon av kommersielt tilgjengelige CT/NG-analyser ved hjelp av anorektale eller orofaryngeale prøver. Forsøkspersonene ble registrert fra 8 geografisk forskjellige klinikker (STD, HIV, familieplanlegging og STD-forskning). Prøver ble testet for CT og NG ved hjelp av **cobas**® CT/NG og kommersielt tilgjengelige NAAT-er. Alle tester ble kjørt i samsvar med bruksanvisningen fra respektive produsenter. Den kliniske ytelsen til **cobas**® CT/NG ble bestemt ved å sammenligne resultatene med IS. En positiv IS-tolkning ble utledet når minst 2 av de 3 komparatorreferanseanalysene var positive. IS-tolkningene er nærmere beskrevet i Tabell 32 nedenfor.

Tabell 32 Komparatorfortolkning av infeksjonsstatus fra “NAAT A”, “NAAT B”, “NAAT C”-resultater for hver prøvetype

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

IS = Infeksjonsstatus, + betegner positiv, - betegner negativ, U = utolkbart testresultat.

Merk: Utolkbare testresultater forekom når retesting av ugyldige eller tvetydige resultater ikke ga et positivt eller negativt resultat.

Resultater

Urogenitale prøver – klinisk studie

Til sammen 5197 forsøkspersoner ble prospektivt registrert, hvorav 5105 var aktuelle for inkludering. Av de 5105 aktuelle forsøkspersonene som bidro med prospektive prøver, var 5053 (99,0 %) (3860 kvinner og 1193 menn) evaluerbare og ble inkludert i dataanalysene. Til sammen 52 forsøkspersoner (1,0 %) ble klassifisert som ikke-evaluerbare og utelukket fra alle statistiske analyser. Det var til sammen 371 arkiverte prospektivt innsamlede urogenitale prøver fra kvinner (urin, cervikalprøver i PreservCyt og endocervikale penselprøver) som ble testet i denne kliniske studien fra 295 kvinner. Blant de 17 169 prøvene som ble testet i denne studien, viste 19 prøver ugyldige resultater på den første kjøringen (ugyldig rate på 0,11 % (95 % CI: 0,07 %; 0,17 %)). Ved gjentatt testing viste 3 prøver gyldige resultater.

Ekstragenitale prøver – klinisk studie

Til sammen 2439 forsøkspersoner samtykket til å delta i denne studien, men til sammen 49 forsøkspersoner ble ekskludert basert på eksklusjons-/inklusionskriterier, noe som førte til registrering av til sammen 2390 forsøkspersoner. Av de 2390 forsøkspersonene som bidro med prøver, ble 2365 anorektale og 2382 orofaryngeale prøver testet. Av de 4747 prøvene (2365 rektale penselprøver og 2382 orofaryngeale penselprøver) var det 4 endelige ugyldige resultater på grunn av prosesseringsfeil.

Chlamydia trachomatis: sammendrag av infeksjonsstatus for urogenitale prøver

Tabell 33 og Tabell 34 oppsummerer resultatene fra symptomatiske og asymptomatiske, prospektivt registrerte forsøkspersoner betegnet som infisert eller ikke-infisert med CT (henholdsvis kvinner og menn) i samsvar med IS-algoritmen. Til sammen 271 kvinner og 118 menn ble infisert med CT. Symptomer ble rapportert hos 45,8 % (124/271) av infiserte og 36,7 % (1318/3589) av ikke-infiserte kvinner. Symptomer ble rapportert hos 53,4 % (63/118) av infiserte og 22,5 % (242/1074) av ikke-infiserte menn.

Tabell 33 CT-positive/-negative analyser for infeksjonsstatus hos kvinner

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Infisert	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infisert	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infisert	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infisert	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infisert	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infisert	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infisert	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infisert	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infisert	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infisert	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infisert	+	+	+	+	+	+	Underkjent	+	0	1	1
Infisert	+	+	+	+	+	+	+	Underkjent	1	0	1
Infisert	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Infisert	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infisert	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infisert	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infisert	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infisert	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infisert ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infisert ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infisert ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Totalt									124	147	271
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Ugyldig	-	-	6	4	10
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-infisert	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-infisert	-	-	Ugyldig	-	-	-	-	-	0	9	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-infisert	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-infisert	Ugyldig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	2	0	2
Ikke-infisert	-	-	-	Ugyldig	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	NA	Ugyldig	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	Underkjent	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	Underkjent	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Underkjent	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	Ugyldig	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	-	Ugyldig	-	-	1	0	1
Totalt									1318	2271	3589

^a SS = symptomstatus.

^b Infisert (urin), ikke-infisert (penselprøver).

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Merk: I scenarioet hvor én eller flere av prøvetyperne er ugyldige/utilgjengelige (NA), må de resterende prøvetyperne med gyldige resultater fra NAAT1 og NAAT2 ha overensstemmende positive eller overensstemmende negative resultater for kvinner for å bestemme IS som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. For alle andre tilfeller hvor én eller flere av prøvetyperne er ugyldige/utilgjengelige (NA), er IS usikker.

Merk: Kvinner med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble inkludert i denne sammendragstabellen.

Merk: + betegner positiv, - betegner negativ, NA betegner utilgjengelig.

Merk: UR = urin, VS = vaginal penselprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal penselprøve.

Merk: cobas® CT/NG ugyldig er summen av feil med instrumentamplifikasjon/-deteksjon og prøver utelukket på grunn av avvik fra protokollen.

Merk: cobas® CT/NG underkjent er maskinvare-, programvare- eller operatørfeil som ikke forårsaker at resultater rapporteres.

Tabell 34 CT-positiv/-negativ analyse for infeksjonsstatus hos menn

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp ^a	Symptom- status Asymp ^a	Totalt
Infisert	+	+	+	+	60	55	115
Infisert	-	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	Ugyldig	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	1	0	1
Total infisert					63	55	118
Ikke-infisert	-	-	-	-	238	819	1057
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	Ugyldig	-	-	-	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	Ugyldig	-	0	3	3
Ikke-infisert	NA	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	+	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	0	1	1
Total ikke-infisert					242	832	1074*

^a Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

* Én forsøksperson hadde ukjent symptomstatus og er ikke med i denne tabellen.

Merk: Hvis minst 2 av de 3 testresultatene er overensstemmende positive eller negative for menn, kan IS vurderes som henholdsvis infisert eller ikke-
infisert. Hvis ett testresultat er ugyldig/utilgjengelig (NA) og de to andre testresultatene er uoverensstemmende, er IS usikker. Hvis 2 eller 3 test-
resultater er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Menn med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-
infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble
inkludert i denne sammendragstabellen.

Merk: cobas® CT/NG ugyldig er summen av feil med instrumentamplifikasjon/-deteksjon og prøver utelukket på grunn av avvik fra protokollen.

Merk: + betegner positiv, - betegner negativ, NA betegner utilgjengelig.

Merk: UR = urin.

***Chlamydia trachomatis*: sammendrag av infeksjonsstatus for ekstragenitale prøver**

Tabell 35 oppsummerer resultatene fra evaluerbare forsøkspersoner betegnet som CT-
positive eller -negative i samsvar med IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Av de 2365 forsøkspersonene som bidro for
rektum, hadde 18 forsøkspersoner IS med utolkbar CT, 12 ble utelukket på grunn av avvik fra protokollen, og de
resterende 2335 var evaluerbare. Av de 2382 forsøkspersonene som bidro for orofaryngeal, hadde tilsvarende 23 forsøks-
personer IS med utolkbar CT, 11 ble utelukket på grunn av avvik fra protokollen, 3 ble utelukket på grunn av underkjente
testresultater, og de resterende 2345 var evaluerbare.

Tabell 35 *Chlamydia trachomatis*: sammendrag av infeksjonsstatustolkning for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - tolkning	cobas® CT/NG	SS ^c Symp ^d	SS ^c Asymp ^d	SS ^c Ukj ^d	Totalt
AR	Ugy	+	+	Positiv	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positiv	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positiv	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positiv	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positiv	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positiv	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positiv	+	47	68	0	115
AR				Total positiv		55	88	0	143
AR	Ugy	-	-	Negativ	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativ	+	0	1	0	1
AR	-	Ugy	-	Negativ	-	3	3	0	6
AR	-	-	Ugy	Negativ	-	0	1	0	1
AR	-	-	Ugy	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativ	-	635	1 411	13	2 059
AR	-	-	-	Negativ	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativ	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativ	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativ	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativ	+	1	1	0	2
AR				Total negativ		686	1 489	17	2 192
OP	Ugy	+	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	-	+	+	Positiv	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiv	+	8	15	0	23
OP				Total positiv		9	19	0	28
OP	Ugy	-	-	Negativ	-	32	46	1	79
OP	-	NA	-	Negativ	-	5	7	2	14
OP	-	Ugy	-	Negativ	-	1	6	0	7
OP	-	-	Ugy	Negativ	-	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativ	-	679	1 486	14	2 179
OP	-	-	-	Negativ	+	2	0	0	2
OP	-	-	+	Negativ	-	13	16	0	29
OP	-	+	-	Negativ	-	1	1	0	2
OP	-	+	-	Negativ	+	0	2	0	2
OP	+	-	-	Negativ	-	1	1	0	2
OP				Total negativ		735	1 565	17	2 317

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b IS = infeksjonsstatus.

^c SS = symptomstatus.

^d Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk, Ukj = ukjent symptomstatus.

Merk: NA = utilgjengelig, Ugy = ugyldig.

Merk: Infeksjonsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve vil bli fastsatt med de overensstemmende resultatene fra minst 2 av 3 komparatoranalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én av komparatoranalysene er utolkbar/ugyldig/underkjent, må de to resterende analysene være overensstemmende for å definere IS som positiv (+) eller negativ (-). Enhver annen kombinasjon av utlokbare/ugyldige/underkjente og gyldige resultater er utelukket fra analysene.

Merk: Av de 2365 forsøkspersonene som bidro for rektum, hadde 18 forsøkspersoner IS med utolkbar CT. Av de 2382 forsøkspersonene som bidro for orofaryngeal, hadde tilsvarende 23 forsøkspersoner IS med utolkbar CT.

Merk: Enhver IS-tolkning som er utolkbar/ugyldig/underkjent eller har avvik fra protokollen, er utelukket fra ytelsesanalyser.

Chlamydia trachomatis: Ytelsesresultater

Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier for cobas® CT/NG for CT som definert ved IS presenteres etter kjønn, prøvetype og symptomstatus i Tabell 36 for urogenitale prøver og i Tabell 37 for ekstragenitale prøver.

Tabell 36 Klinisk ytelse for CT sammenlignet med Infeksjonsstatus etter kjønn, prøvetype og symptomstatus

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

^a UR = urin, VS-C = vaginal penselprøve tatt av kliniker, VS-S = vaginal penselprøve tatt av pasienten selv, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal penselprøve.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^c Fem CT IS-infiserte kvinner hadde en CT-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de hadde en CT-positiv vaginal penselprøve med NAAT1 og NAAT2.

* En forsøksperson hadde ukjent symptomstatus og er ikke med i denne tabellen.

Merk: I scenarioet hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige, må de resterende prøvetypene med gyldige resultater fra NAAT1 og NAAT2 ha overensstemmende positive eller overensstemmende negative resultater for kvinner for å bestemme IS som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. For alle andre tilfeller hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Hvis minst 2 av de 3 testresultatene er overensstemmende positive eller negative for menn, kan IS vurderes som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. Hvis ett testresultat er ugyldig/utilgjengelig og de to andre testresultatene er uoverensstemmende, er IS usikker. Hvis 2 eller 3 testresultater er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Forsøkspersoner med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble inkludert i denne sammendragstabellen. En evaluerbar forsøksperson har ikke nødvendigvis alle tilgjengelige prøvetyper eller gyldige testresultater.

Merk: CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPES = spesifisitet, PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

Merk: De prediktive verdiene ovenfor gjenspeiler ytelse som er spesifikk for populasjonen i den kliniske studien, og gjelder ikke nødvendigvis for alle i den tiltenkte populasjonen.

Totalt punkttestimat for cobas® CT/NG-sensitivitet for CT-deteksjon var 95,1 % med en 95 % CI på 90,2 % til 97,6 % for anorektale prøver, og 100,0 % med en 95 % CI på 87,9 % til 100 % for orofaryngeale prøver. Beregningene for sensitivitet var lignende mellom asymptomatiske og symptomatiske forsøkspersoner med overlappende tosidige 95 % CI-er (Tabell 37). Totalt punkttestimat for cobas® CT/NG-spesifisitet for CT var 99,2 % med en 95 % CI på 98,8 % til 99,5 % for anorektale prøver, og 99,8 % med en 95 % CI på 99,6 % til 99,9 % for orofaryngeale prøver. Beregningene for spesifisitet var lignende mellom asymptomatiske og symptomatiske forsøkspersoner med overlappende tosidige 95 % CI-er (Tabell 37).

Tabell 37 *Chlamydia trachomatis*: total klinisk ytelse sammenlignet med infeksjonsstatus etter prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Total (N)	SENS	95 % score KI	SPES	95 % score KI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp	1 577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1479/1489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1479/1484)
AR	Ukjent	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Generelt	2 335	95,1 % (136/143)	(90,2 %, 97,6 %)	99,2 % (2175/2192)	(98,8 %, 99,5 %)	6,1	88,9 % (136/153)	99,7 % (2175/2182)
OP	Symp	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
OP	Asymp	1 584	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1563/1565)	(99,5 %, 100,0 %)	1,2	90,5 % (19/21)	100,0 % (1563/1563)
OP	Ukjent	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OP	Generelt	2 345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2313/2317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2313/2313)

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Merk: CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPES = spesifisitet, PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi, NE = ikke-estimerbar.

Merk: De prediktive verdiene ovenfor gjenspeiler ytelse som er spesifikk for populasjonen i den kliniske studien, og gjelder ikke nødvendigvis for alle i den tiltenkte populasjonen.

Neisseria gonorrhoeae: Sammendrag av infeksjonsstatus for urogenitale prøver

Tabell 38 og Tabell 39 oppsummerer resultatene fra symptomatiske og asymptomatiske forsøkspersoner betegnet som infisert eller ikke-infisert med NG (henholdsvis kvinner og menn) i samsvar med IS-algoritmen. Til sammen 57 kvinner og 87 menn ble infisert med NG. Symptomer ble rapportert hos 45,6 % (26/57) av infiserte og 37,2 % (1416/3803) av ikke-infiserte kvinner. Symptomer ble rapportert hos 94,3 % (82/87) av infiserte og 20,2 % (223/1105) av ikke-infiserte menn.

Tabell 38 NG-positiv/-negativ analyse for infeksjonsstatus (prospektive prøver) hos kvinner

Infeksjons- status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Infisert	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infisert	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infisert	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infisert	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	+	+	+	+	+	+	Under- kjent	1	0	1
Infisert	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infisert	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infisert	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Infisert ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Totalt									26	31	57
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Ikke-infisert	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Ugyldig	-	-	5	3	8
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-infisert	-	-	Ugyldig	-	-	-	-	-	0	8	8
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-infisert	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-infisert	Ugyldig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	2	0	2
Ikke-infisert	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	-	Ugyldig	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Underkjent	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	Underkjent	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	-	Underkjent	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	NA	Ugyldig	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	Underkjent	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	Ugyldig	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	-	Ugyldig	-	-	1	0	1
Totalt									1416	2387	3803

^a SS = symptomstatus.

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^b Infisert (urin), ikke-infisert (penselprøver).

Merk: I scenarioet hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige (NA), må de resterende prøvetypene med gyldige resultater fra NAAT1 og NAAT2 ha overensstemmende positive eller overensstemmende negative resultater for kvinner for å bestemme IS som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. For alle andre tilfeller hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige (NA), er IS usikker.

Merk: Kvinner med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble inkludert i denne sammendragstabellen.

Merk: + betegner positiv, - betegner negativ, NA betegner utilgjengelig.

Merk: UR = urin, VS = vaginal penselprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal penselprøve.

Merk: cobas® CT/NG ugyldig er summen av feil med instrumentamplifikasjon/-deteksjon og prøver utelukket på grunn av avvik fra protokollen.

Merk: cobas® CT/NG underkjent er maskinvare-, programvare- eller operatørfeil som ikke forårsaker at resultater rapporteres.

Tabell 39 NG-positiv/-negativ analyse for infeksjonsstatus hos menn

Infeksjonsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom-status Symp ^a	Symptom-status Asymp ^a	Totalt
Infisert	+	+	+	+	81	5	86
Infisert	NA	+	+	+	1	0	1
Total infisert					82	5	87
Ikke-infisert	-	-	-	-	215	863	1078
Ikke-infisert	+	-	-	-	2	7	9
Ikke-infisert	-	Ugyldig	-	-	3	2	5
Ikke-infisert	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-infisert	Ugyldig	-	-	-	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	Ugyldig	-	0	3	3
Ikke-infisert	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-infisert	NA	-	-	-	0	1	1
Total ikke-infisert					223	882	1105*

Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

* En forsøksperson hadde ukjent symptomstatus og er ikke med i denne tabellen.

Merk: Hvis minst 2 av de 3 testresultatene er overensstemmende positive eller negative for menn, kan IS vurderes som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. Hvis ett testresultat er ugyldig/utilgjengelig (NA) og de to andre testresultatene er uoverensstemmende, er IS usikker. Hvis 2 eller 3 testresultater er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Menn med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble inkludert i denne sammendragstabellen.

Merk: cobas® CT/NG ugyldig er summen av feil med instrumentamplifikasjon/-deteksjon og prøver utelukket på grunn av avvik fra protokollen.

Merk: + betegner positiv, - betegner negativ, NA betegner utilgjengelig.

Merk: UR = urin.

Neisseria gonorrhoeae: sammendrag av infeksjonsstatus for ekstragenitale prøver

Tabell 40 oppsummerer resultatene fra evaluerbare forsøkspersoner betegnet som NG-positive eller -negative i samsvar med IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Av de 2365 forsøkspersonene som bidro for rektum, hadde 15 forsøkspersoner IS med utolkbar NG, 12 ble utelukket på grunn av avvik fra protokollen, og de resterende 2338 var evaluerbare. Av de 2382 forsøkspersonene som bidro for orofaryngeal, hadde tilsvarende 19 forsøkspersoner IS med utolkbar NG, 11 ble utelukket på grunn av avvik fra protokollen, 3 ble utelukket på grunn av underkjente testresultater, og de resterende 2349 var evaluerbare.

Tabell 40 *Neisseria gonorrhoeae*: Sammendrag av infeksjonsstatustolkning for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b -tolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Ukj ^c	Totalt
AR	Ugy	+	+	Positiv	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positiv	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positiv	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	Ugy	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positiv	+	37	50	1	88
AR				Total positiv		43	57	1	101

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - tolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Ukj ^c	Totalt
AR	Ugy	-	-	Negativ	-	27	50	1	78
AR	Ugy	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	Ugy	-	Negativ	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativ	-	646	1 461	12	2 119
AR	-	-	-	Negativ	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativ	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativ	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativ	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativ	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR				Total negativ		699	1 522	16	2 237
OP	Ugy	+	+	Positiv	+	1	1	0	2
OP	-	+	+	Positiv	+	9	8	0	17
OP	+	NA	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	Ugy	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	-	+	Positiv	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiv	+	41	30	0	71
OP				Total positiv		52	44	0	96
OP	Ugy	-	-	Negativ	-	30	53	1	84
OP	-	NA	-	Negativ	-	5	6	2	13
OP	-	Ugy	-	Negativ	-	0	5	0	5
OP	-	-	Ugy	Negativ	-	2	0	0	2
OP	-	-	Ugy	Negativ	+	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativ	-	631	1 452	13	2 096
OP	-	-	-	Negativ	+	6	7	1	14
OP	-	-	+	Negativ	-	4	3	0	7
OP	-	-	+	Negativ	+	4	4	0	8
OP	-	+	-	Negativ	-	5	15	0	20
OP	-	+	-	Negativ	+	0	1	0	1
OP	+	-	-	Negativ	-	1	0	0	1
OP	+	-	-	Negativ	+	0	1	0	1
OP				Total negativ		689	1 547	17	2 253

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b IS = infeksjonsstatus.

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk, Ukj = ukjent symptomstatus.

^d SS = symptomstatus.

Merk: NA = utilgjengelig, Ugy = ugyldig.

Merk: Infeksjonsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve vil bli fastsatt med de overensstemmende resultatene fra minst 2 av 3 komparatoranalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én av komparatoranalysene er utolkbar/ugyldig/underkjent, må de to resterende analysene være overensstemmende for å definere IS som positiv (+) eller negativ (-).

Merk: Av de 2365 forsøkspersonene som bidro for rektum, hadde 15 forsøkspersoner IS med utolkbar NG. Av de 2382 forsøkspersonene som bidro for orofaryngeal, hadde tilsvarende 19 forsøkspersoner IS med utolkbar NG.

Merk: Enhver IS-tolkning som er utolkbar/ugyldig/underkjent eller har avvik fra protokollen, er utelukket fra ytelsesanalyser.

Neisseria gonorrhoeae: Ytelsesresultater

Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier for cobas® CT/NG for NG som definert ved IS presenteres etter kjønn, prøvetype og symptomstatus i Tabell 41 (prospektive og arkiverte prospektivt innsamlede prøver) for urogenitale prøver og i Tabell 42 for ekstragenitale prøver.

Tabell 41 Klinisk ytelse for NG sammenlignet med infeksjonsstatus etter kjønn, prøvetype og symptomstatus (prospektive og arkiverte prospektivt innsamlede prøver)

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

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

^a UR = urin, VS-C = vaginal penselprøve tatt av kliniker, VS-S = vaginal penselprøve tatt av pasienten selv, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal penselprøve.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^c Fem NG IS-inferte kvinner hadde en NG-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de hadde en NG-positiv vaginal penselprøve med NAAT1 og NAAT2.

* Én forsøksperson hadde ukjent symptomstatus og er ikke med i denne tabellen.

Merk: I scenarier hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige, må de resterende prøvetypene med gyldige resultater fra NAAT1 og NAAT2 ha overensstemmende positive eller overensstemmende negative resultater for kvinner for å bestemme IS som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. For alle andre tilfeller hvor én eller flere av prøvetypene er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Hvis minst 2 av de 3 testresultatene er overensstemmende positive eller negative for menn, kan IS vurderes som henholdsvis infisert eller ikke-infisert. Hvis ett testresultat er ugyldig/utilgjengelig og de to andre testresultatene er uoverensstemmende, er IS usikker. Hvis 2 eller 3 testresultater er ugyldige/utilgjengelige, er IS usikker.

Merk: Forsøkspersoner med betegnet infeksjonsstatus (infisert eller ikke-infisert) og endelige gyldige cobas® CT/NG-testresultater anses som evaluerbare og ble inkludert i denne sammendragstabellen. En evaluerbar forsøksperson har ikke nødvendigvis alle tilgjengelige prøvetyper eller gyldige testresultater.

Merk: Arkiverte prospektivt innsamlede prøver var fra COB-CTNG-282-studien og inkluderte IS-positive kvinner som har tilgjengelig prøve med tilstrekkelig volum for testing.

Merk: CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPES = spesifisitet, PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

Merk: De prediktive verdiene ovenfor gjenspeiler ytelse som er spesifikk for populasjonen i den kliniske studien, og gjelder ikke nødvendigvis for alle i den tiltenkte populasjonen.

Tabell 42 *Neisseria gonorrhoeae*: total klinisk ytelse sammenlignet med infeksjonsstatus etter prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Total (N)	SENS	95 % score KI	SPES	95 % score KI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp	1 579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1518/1522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1518/1518)
AR	Ukjent	17	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	5,9	100,0 % (1/1)	100,0 % (16/16)
AR	Generelt	2 338	99,0 % (100/101)	(94,6 %, 99,8 %)	99,3 % (2222/2237)	(98,9 %, 99,6 %)	4,3	87,0 % (100/115)	100,0 % (2222/2223)
OP	Symp	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
OP	Asymp	1 591	100,0 % (44/44)	(92,0 %, 100,0 %)	99,2 % (1534/1547)	(98,6 %, 99,5 %)	2,8	77,2 % (44/57)	100,0 % (1534/1534)
OP	Ukjent	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OP	Generelt	2 349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2228/2253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2228/2228)

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Merk: CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPES = spesifisitet, PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi, NE = ikke-estimerbar.

Merk: De prediktive verdiene ovenfor gjenspeiler ytelse som er spesifikk for populasjonen i den kliniske studien, og gjelder ikke nødvendigvis for alle i den tiltenkte populasjonen.

Forventede verdier for urogenitale prøver

Prevalens

Prevalensen av CT og NG i pasientpopulasjoner avhenger av en rekke faktorer, herunder alder, kjønn, forekomst av symptomer, klinikktype og testmetode. Positivitetsraten for CT observert med cobas® CT/NG under denne kliniske multisenterstudien var til sammen 7,2 %. Total positivitetsrate for NG observert med cobas® CT/NG for de prospektive og arkiverte prospektivt innsamlede prøvene var 2,7 %.

Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater

De positive og negative prediktive verdiene for alle *in vitro*-diagnostiske tester er svært avhengig av prevalens. Ytelsen til cobas® CT/NG kan avhenge av prevalensen og den testede populasjonen. Hypotetiske positive og negative verdier (PPV og NPV) avledet av sykdomsprevalens på 1 til 50 % for cobas® CT/NG vises i Tabell 43 og Tabell 44. Disse tabellene bruker total sensitivitet og spesifisitet (sammenlignet med IS) mellom alle urogenitale prøvetyper hos både kvinner og menn: Henholdsvis 95,5 % og 99,5 % for CT, og henholdsvis 96,5 % og 99,9 % for NG.

Tabell 43 Positive og negative prediktive verdier for hypotetisk CT-prevalens

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

Merk: PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne cobas® CT/NG-testresultatene med infeksjonsstatus mellom alle prøvetyper hos både kvinner og menn.

Tabell 44 Positive og negative prediktive verdier for hypotetisk NG-prevalens

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

Merk: PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne cobas® CT/NG-testresultatene med infeksjonsstatus mellom alle prøvetyper hos både kvinner og menn.

Forventede verdier for ekstragenitale prøver

Prevalens

Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater

Hypotetiske PPV-er og NPV-er for cobas® CT/NG avledet av CT-sykdomsprevalens på 1 % til 50 % vises i Tabell 45 for anorektale prøver og Tabell 46 for orofaryngeale prøver.

Tabell 45 Positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prevalens for anorektale prøver

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

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne testresultatene med cobas® CT/NG med infeksjonsstatus mellom alle kjønn for CT anorektal.

Merk: PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

Tabell 46 Positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prevalens for orofaryngeale prøver

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

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne testresultatene med cobas® CT/NG med infeksjonsstatus mellom alle kjønn for CT orofaryngeal.

Merk: PPV = Positiv prediktiv verdi, NPV = Negativ prediktiv verdi.

Hypotetiske PPV-er og NPV-er for cobas® CT/NG avledet av NG-sykdomsprevalens på 1 % til 50 % vises i Tabell 47 for anorektale prøver og Tabell 48 for orofaryngeale prøver.

Tabell 47 Positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prevalens for anorektale prøver

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

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne testresultatene med cobas® CT/NG med infeksjonsstatus mellom alle kjønn for NG anorektal.

Merk: PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

Tabell 48 Positiv prediktiv verdi og negativ prediktiv verdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prevalens for orofaryngeale prøver

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

^a Total sensitivitet og spesifisitet ble beregnet ved å sammenligne testresultatene med cobas® CT/NG med infeksjonsstatus mellom alle kjønn for NG orofaryngeal.

Merk: PPV = positiv prediktiv verdi, NPV = negativ prediktiv verdi.

Tabell 49 og Tabell 50 presenterer positivitetsraten som bestemt med cobas® CT/NG-testen for henholdsvis *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae*. Observert positivitetsrate for *C. trachomatis* under den kliniske studien ved testing med cobas® CT/NG-testen var til sammen 1,4 % og 6,6 % for henholdsvis orofaryngeale og anorektale penselprøver. Observert positivitetsrate for *N. gonorrhoeae*, som bestemt med cobas® CT/NG-testen, var tilsvarende 5,2 % og 4,9 % for henholdsvis orofaryngeale og anorektale penselprøver. Positivitetsraten for hvert sted og totalen vises nedenfor.

Tabell 49 CT-positivetsrate som bestemt med **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

ID for prøvetakingssted	OP ^a Antall prøver testet med cobas med gyldige resultater (N)	OP ^a Antall positive resultater med cobas® CT/NG (n)	OP ^a Positivetsrate (%) ^c (n/N)	AR ^b Antall prøver testet (N)	AR ^b Antall positive resultater med cobas® CT/NG (n)	AR ^b Positivetsrate (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2 %	170	6	3,5 %
11	90	1	1,1 %	89	4	4,5 %
12	388	6	1,5 %	385	49	12,7 %
13	171	1	0,6 %	170	3	1,8 %
14	259	2	0,8 %	256	18	7,0 %
15	433	10	2,3 %	426	36	8,5 %
16	394	6	1,5 %	395	19	4,8 %
17	457	5	1,1 %	456	21	4,6 %
Totalt	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.

^b AR = anorektal prøvetype.

^c Positivetsrate (%) = (antall gyldige positive **cobas**-resultater ÷ totalt antall gyldige **cobas**-resultater) × 100.

Tabell 50 NG-positivetsrate som bestemt med **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

ID for prøvetakingssted	OP ^a Antall prøver testet med cobas med gyldige resultater (N)	OP ^a Antall positive resultater med cobas® CT/NG (n)	OP ^a Positivetsrate (%) ^c (n/N)	AR ^b Antall prøver testet (N)	AR ^b Antall positive resultater med cobas® CT/NG (n)	AR ^b Positivetsrate (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5 %	170	4	2,4 %
11	90	7	7,8 %	89	4	4,5 %
12	388	51	13,1 %	385	48	12,5 %
13	171	0	0 %	170	3	1,8 %
14	259	21	8,1 %	256	18	7,0 %
15	433	14	3,2 %	426	15	3,5 %
16	394	10	2,5 %	395	8	2,0 %
17	457	14	3,1 %	456	15	3,3 %
Totalt	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.

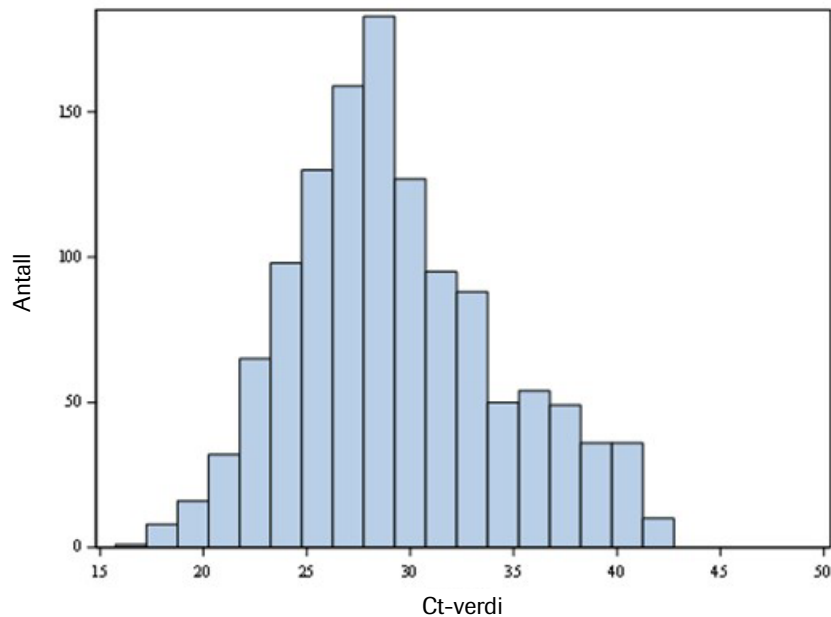
^b AR = anorektal/rektal prøvetype.

^c Positivetsrate (%) = (antall gyldige positive **cobas**-resultater ÷ totalt antall gyldige **cobas**-resultater) × 100.

Syklusterskelens frekvensfordeling

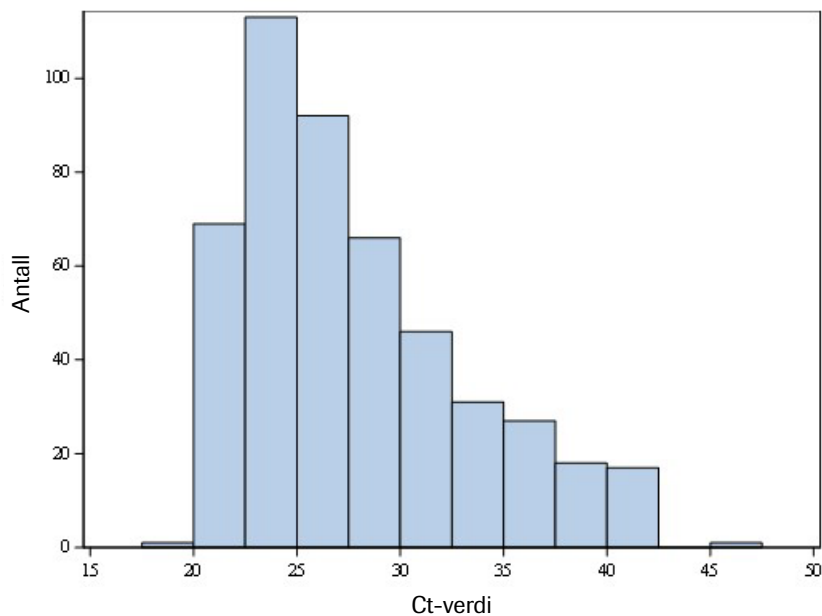
Frekvensfordelingen av cobas® CT/NG-positive resultater for CT- og NG-infiserte prøver vises i henholdsvis Figur 7 og Figur 8 for urogenitale prøver.

Figur 7 Syklusterskelfordeling av CT-positive prøver – urogenitale prøver



Ct = syklusterskelverdi; CT = *Chlamydia trachomatis*.

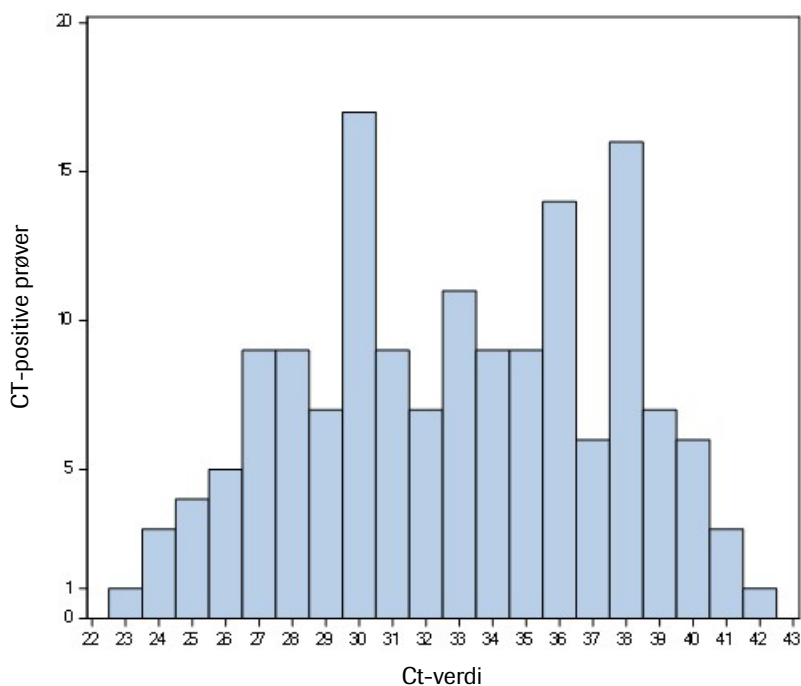
Figur 8 Syklusterskelfordeling av NG-positive prøver – urogenitale prøver



Ct = syklusterskelverdi; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

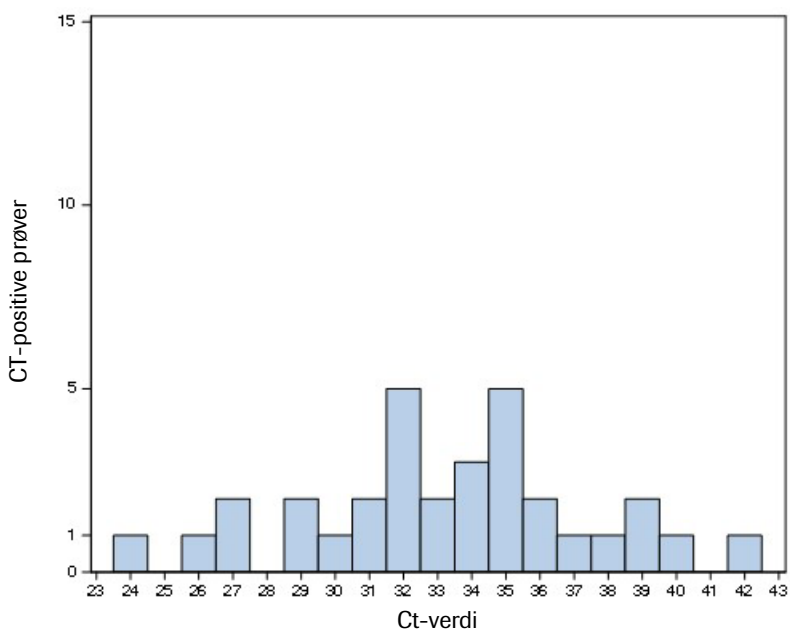
For ekstragenitale prøver vises frekvensfordelingen av **cobas**® CT/NG-positive resultater for CT anorektal, CT orofaryngeal, NG anorektal og NG orofaryngeal i henholdsvis Figur 9, Figur 10, Figur 11 og Figur 12.

Figur 9 Fordeling av syklusterskelverdier for **cobas**® CT/NG (anorektale prøver for *Chlamydia trachomatis*)

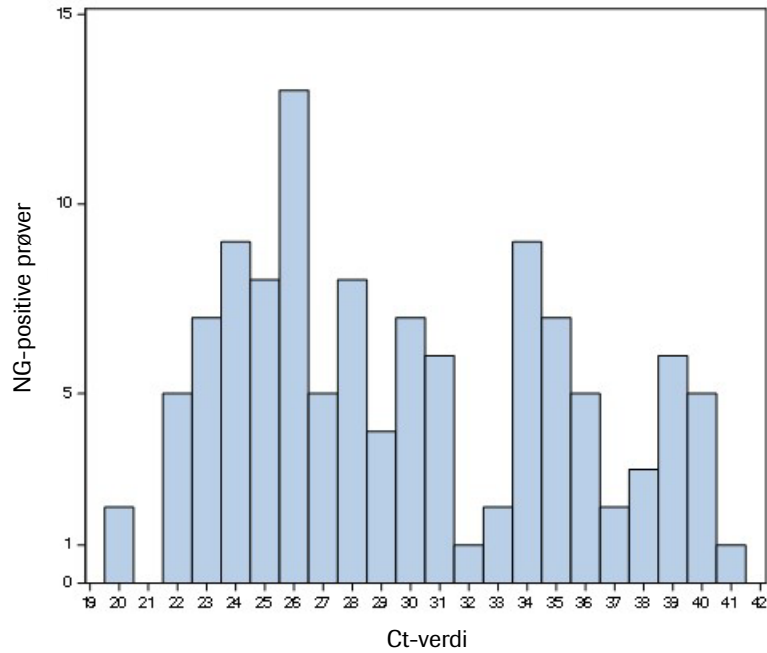


Ct = syklusterskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

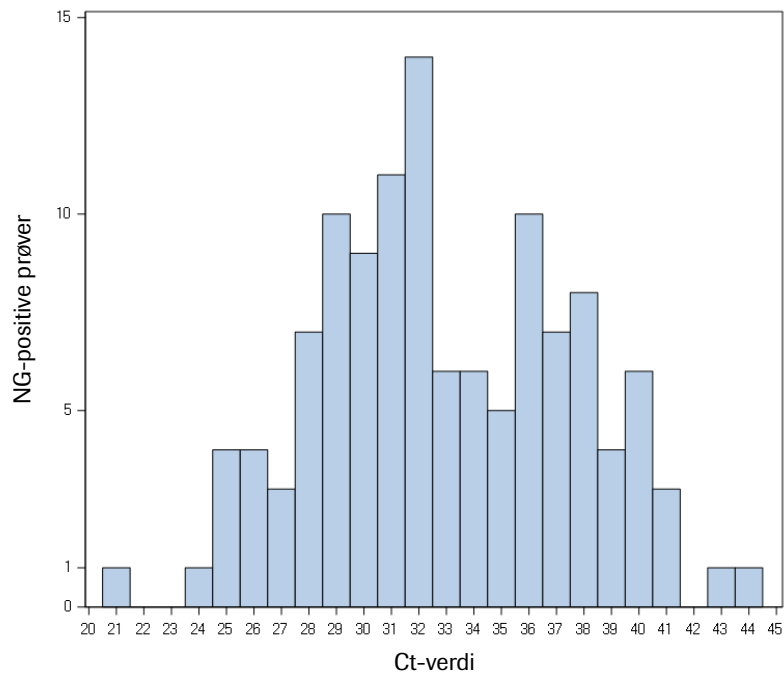
Figur 10 Fordeling av syklusterskelverdier for **cobas**® CT/NG (orofaryngeale prøver for *Chlamydia trachomatis*)



Ct = syklusterskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Figur 11 Fordeling av syklusterskelverdier for **cobas**® CT/NG (anorektale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = syklusterskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Figur 12 Fordeling av syklusterskelverdier for **cobas**® CT/NG (orofaryngeale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = syklusterskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Tilleggsinformasjon





















































Viktige analysefunksjoner

- | | |
|--|--|
| Prøvetyper | <ul style="list-style-type: none">• Endocervikale penselprøver tatt i cobas® PCR Media• Vaginale penselprøver tatt i cobas® PCR Media• Vaginale penselprøver tatt av pasienten i cobas® PCR Media• Orofaryngeale penselprøver tatt i cobas® PCR Media• Anorektale penselprøver tatt i cobas® PCR Media• Urin fra menn og kvinner stabilisert i cobas® PCR Media• Livmorhalsprøver tatt i PreservCyt® Solution |
| Mengde nødvendig/prosessert prøve | <ul style="list-style-type: none">• ≥ 1000 μl påkrevd i prøverør for alle penselprøver, instrumentet prosesserer 400 μl• ≥ 1000 μl påkrevd i prøverør for prøver i PreservCyt®, instrumentet prosesserer 400 μl• ≥ 1200 μl påkrevd i prøverør for urinprøver, instrumentet prosesserer 850 μl• På cobas® 5800-systemet: ≥ 3000 μl påkrevd i prøverør for PreservCyt®-prøver i primærrør, instrumentet prosesserer 400 μl |
| Testvarighet | <ul style="list-style-type: none">• $< 3,5$ timer til første resultat |

Symboler

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

Tabell 51 Symboler brukt ved merking av Roche PCR-diagnostiske produkter

 Alder eller fødselsdato	 Utstyr ikke for pasientnær testing	 QS IU per PCR-reaksjon, bruk QS internasjonale enheter (IU) per PCR-reaksjon ved beregning av resultatene.
 Tilleggsprogramvare	 Utstyr ikke for selvtesting	 Serienummer
 Angitt område (kopier/ml)	 Distributør <i>(Merk: Gjeldende land/region kan være angitt under symbolet.)</i>	 Sted
 Angitt område (IU/ml)	 Skal ikke brukes om igjen	 Standardprosedyre
 Autorisert representant i EU	 Kvinne	 Sterilisert med etylenoksid
 Strekkodedataark	 Kun for evaluering av IVD-ytelse	 Oppbevares på et mørkt sted
 Partikode	 Globalt handelsnummer	 Temperaturbegrensning
 Biologisk risiko	 Importør	 Testdefinisjonsfil
 Katalognummer	 <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 Denne siden opp
 CE-samsvarsmerking; dette utstyret er i samsvar med gjeldende krav til CE-merking av <i>in vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr	 Nedre grense for akseptområdet	 UltraSensitive-prosedyre
 Prøvetakingsdato	 Mann	 Unik utstyrs-ID
 Vennligst se brukerveiledningen	 Produsent	 Øvre grense for akseptområdet
 Inneholder tilstrekkelig til <n> tester	 Negativ kontroll	 Fyllestrek for urin
 Innhold i kitet	 Ikke-steril	 For USA: Advarsel: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.
 Kontroll	 Pasientnavn	 Utløpsdato
 Produksjonsdato	 Pasientnummer	
 Utstyr for pasientnær testing	 Riv av her	
 Utstyr for selvtesting	 Positiv kontroll	
	 QS-kopier per PCR-reaksjon, bruk QS-kopier per PCR-reaksjon ved beregning av resultater.	

Teknisk støtte

For teknisk brukerstøtte (hjelp), kontakt din lokale Roche-representant:

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

Produsent og importør

Tabell 52 Produsent og importør



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

Laget i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemerker og patenter

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

Opphavsrett

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanser

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter, J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Mrazek JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.
19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

-
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
 21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
 22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Dokumentrevisjon

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 3.0 12/2024	Lagt til informasjon om systemets programvareversjon 2.0 for cobas ® 6800/8800-systemene. Oppdatert visning av resultateksempel på cobas ® 6800/8800-systemene med programvareversjon 1.4. Fjernet delenumre på forbruksvarer, detaljert informasjon om forbruksvarer finnes i brukerstøtten til cobas ® 5800- og cobas ® 6800/8800-systemene. Fjernet "Rx Only" fra forsiden. Oppdaterte den harmoniserte symbolsiden. Kontakt den lokale representanten fra Roche hvis du har noen spørsmål.

Sammendraget av sikkerhets- og ytelsesrapporten finner du på følgende lenke:

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