

cobas[®] CT/NG

**Kvalitatívny test nukleových kyselín
určená na použitie v systémoch cobas[®] 6800/8800**

Určené na diagnostické použitie *in vitro*

cobas[®] CT/NG

P/N: 07460066190

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190

cobas[®] 6800/8800 Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190

Obsah

Účel použitia	5
Súhrn a vysvetlenie testu	5
Činidlá a materiály	9
cobas® CT/NG činidlá a kontroly.....	9
Činidlá cobas omni na prípravu vzoriek	10
Požiadavky na skladovanie činidiel a manipuláciu s nimi.....	11
Ďalšie vyžadované materiály.....	12
Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér.....	13
Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu	13
Výstrahy a preventívne opatrenia	13
Manipulácia s činidlami	14
Vhodné laboratórne postupy.....	14
Odber, preprava a skladovanie vzoriek.....	15
Odber vzoriek	15
Preprava vzoriek.....	15
Skladovanie vzoriek.....	15
Mužské a ženské vzorky moču	16
Endocervikálne, vaginálne, anorektálne a orofaryngeálne vzorky	16
Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®	17
Návod na použitie	18
Procedurálne poznámky.....	18
Vykonanie testu cobas® CT/NG	18
Výsledky	20
Kontrola kvality a platnosť výsledkov.....	20
Interpretácia výsledkov.....	20
Procedurálne obmedzenia.....	23

Hodnotenie účinnosti 24

Kľúčové ukazovatele účinnosti	24
Detekčný limit (LoD)	24
Presnosť.....	24
Analytická špecifickosť/krížová reaktivita.....	26
Interferencia	28
Kompetitívna inhibícia	30
Zlyhanie celého systému.....	30
Krížová kontaminácia	31
Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek.....	31
Klinická štúdia – prospektívny odber urogenitálnych vzoriek.....	34
Klinická štúdia – prospektívny odber extragenitálnych vzoriek	36

Výsledky 37

Urogenitálne vzorky – klinická štúdia	37
Extragenitálne vzorky – klinická štúdia.....	37
<i>Chlamydia trachomatis</i> : zhrnutie infekčného stavu urogenitálnych vzoriek	37
<i>Chlamydia trachomatis</i> : zhrnutie infekčného stavu extragenitálnych vzoriek.....	40
<i>Chlamydia trachomatis</i> : výsledky hodnotenia výkonu.....	42
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : zhrnutie infekčného stavu urogenitálnych vzoriek.....	44
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : zhrnutie infekčného stavu extragenitálnych vzoriek	46
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : výsledky výkonu.....	48
Očakávané hodnoty pre urogenitálne vzorky.....	51
Rozšírenie.....	51
Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetické miery prevalencie.....	51
Očakávané hodnoty pre extragenitálne vzorky	53
Rozšírenie.....	53
Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetické miery prevalencie.....	53
Rozloženie frekvencie prahovej hodnoty cyklu.....	56

Ďalšie informácie	59
Kľúčové funkcie testu.....	59
Symboly	60
Technická podpora	61
Výrobca a dovozca	61
Ochranné známky a patenty	61
Autorské práva.....	61
Referenčné materiály	62
Revízia dokumentu	64

Účel použitia

Test cobas® CT/NG na použitie v systémoch cobas® 6800/8800 je automatizovaný, kvalitatívny diagnostický test *in vitro*, ktorý využíva polymerázovú reťazovú reakciu (PCR) v reálnom čase na priamu detekciu DNA baktérií *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA vo vzorkách moču mužov a žien, vo vzorkách vaginálneho výteru odobraného samotnou pacientkou podľa pokynov lekára, vo vzorkách vaginálneho, endocervikálneho, orofaryngeálneho (z hrdla) a anorektálneho výteru odobratých lekárom, ktoré boli všetky odobrané do média cobas® PCR Media (od spoločnosti Roche Molecular Systems, Inc.), a vo vzorkách cervikálneho výteru odobraného do roztoku PreservCyt®. Tento test slúži ako pomôcka pri diagnostikovaní chlamýdiového a gonokokového ochorenia u symptomatických aj asymptomatických jednotlivcov.

Súhrn a vysvetlenie testu

Základné informácie

Infekcia CT je na celom svete hlavnou bakteriálnou príčinou sexuálne prenosných ochorení, pričom ročne sa vyskytne približne 89,1 milióna prípadov.¹ *C. trachomatis* je najčastejšie hláseným bakteriálnym sexuálne prenosným ochorením (STD) v Spojených štátoch amerických^{1,2}, ktorého najvyššia prevalencia je u osôb mladších ako 24 rokov.³ V roku 2013 bolo do Centra pre prevenciu a kontrolu chorôb (CDC) hlásených celkovo 1 401 906 prípadov infekcií spôsobených baktériou *C. trachomatis*, čo zodpovedá miere 446,6 prípadov na 100 000 obyvateľov.³

CT je gramnegatívna, nepohyblivá, výlučne vnútrobunková baktéria s jedinečným bifázickým životným cyklom.¹ CT spôsobuje rôzne infekcie vrátane uretritídy, cervicitídy, proktitídy, konjunktivitídy, endometritídy a salpingitídy. Ak sa tieto ochorenia neliečia, infekcia sa môže rozšíriť až do maternice, vajčkovodov a vaječníkov, kde môže spôsobiť zápalový syndróm panvy, mimomaternicovú tehotnosť alebo neplodnosť tubárneho pôvodu. S infekciou genitálií spôsobenou CT súvisí aj Reiterov syndróm (uretritída, konjunktivitída, artritída, slizničné a kožné lézie).¹ Veľké množstvo infekcií prebieha asymptomaticky, preto veľký počet infikovaných pacientov nevyhľadáva lekársku pomoc.⁴ Ak sa sexuálni partneri týchto pacientov neliečia, dochádza k ich opakovanému infikovaniu. U dojčiat, ktoré sa narodili infikovaným matkám, sa môže vyvinúť konjunktivitída, faryngitída a pneumónia. Dominantnými príznakmi u mužov a žien sú intenzívny výtok a dyzúria; u žien môže sa môže vyskytovať aj nepravidelné krvácanie z maternice.¹

Diagnostika urogenitálnej infekcie spôsobenej baktériou *C. trachomatis* u žien sa vykonáva na základe vyšetrenia prvého prúdu moču alebo odberu vzorky pomocou tampónovej tyčinky z endocervixu alebo z pošvy. Diagnostika urogenitálnej infekcie spôsobenej baktériou *C. trachomatis* u mužov sa môže vykonať vyšetrením výteru z močovej rúry alebo vzorky prvého prúdu moču. Testy amplifikácie nukleových kyselín (NAAT) sú najcitlivejšie testy, ktorými sa tieto vzorky môžu vyšetriť, a preto sa odporúčajú na detekciu infekcie spôsobenej baktériou *C. trachomatis*.⁵ Infekcie konečníka, hltana a úst spôsobené baktériou *C. trachomatis* u osôb praktizujúcich nechránený análny alebo orálny pohlavný styk sa môžu diagnostikovať vyšetrením vzorky odobranej z postihnutej anatomickej oblasti.

U všetkých sexuálne aktívnych žien mladších ako 25 rokov sa odporúča každoročný skrining zameraný na infekcie spôsobené CT a skrining týchto infekcií sa zároveň odporúča aj u starších žien so zvýšeným rizikom vzniku infekcií (napr. u žien, ktoré majú nového sexuálneho partnera, viac ako jedného sexuálneho partnera, sexuálneho partnera, ktorý má zároveň ďalších partnerov alebo u žien, ktorých sexuálny partner má sexuálne prenosnú infekciu).⁶ Bolo preukázané, že skriningové programy zamerané na chlamýdie znížili mieru výskytu zápalových ochorení panvy (PID) u žien.^{7,8} Hoci dôkazy podporujúce rutinný skrining na CT u sexuálne aktívnych mladých mužov sú nedostatočné vzhľadom na relatívny

nedostatok štúdií zameraných na jeho uskutočniteľnosť, efektívnosť a nákladovosť, takýto skrining by sa mal zväziť u sexuálne aktívnych mladých mužov v klinických prostrediach s vysokou prevenciou chlamýdií (napr. na klinikách pre adolescentov, v nápravných zariadeniach a na klinikách zameraných na STD) alebo v populáciách s vysokým výskytom infekcie (napr. muži, ktorí majú pohlavný styk s mužmi (MSM)).^{2,6} Skrining na chlamýdie u žien by sa mal primárne zameriavať na detekciu chlamýdií, prevenciu komplikácií a na testovanie a liečenie ich partnerov, zatiaľ čo ciele skriningu na chlamýdie u mužov by sa mal zväziť iba v tom prípade, ak to umožňujú okolnosti, ak je vysoká prevencia a ak takýto skrining nezabraňuje vykonávaniu skriningu na chlamýdie u žien.^{9,10} U niektorých žien (napr. adolescentiek) alebo u určitých skupín mužov (napr. MSM) sa môže indikovať častejší skrining.²

NG je etiologickým agensom kvapavky. NG patrí medzi nepohyblivé gramnegatívne diplokoky s pozitívnou cytochróm oxidázou, ktoré nevytvárajú spóry. Odhaduje sa, že v Spojených štátoch pribudne každý rok 820 000 nových infekcií spôsobených baktériou *N. gonorrhoeae*.¹¹ Kvapavka je druhé najčastejšie zaznamenané prenosné ochorenie.³ Klinické prejavy infekcií spôsobených NG sú početné.⁴ U mužov sa po 1 – 10-dňovom inkubačnom období prejaví akútna uretritída výtokom z močovej rúry a ťažkosťami pri močení (dyszúriou). Len malá časť mužov zostáva asymptomatická bez príznakov uretritídy.¹² Akútna epididymitída je najčastejšou komplikáciou, najmä u mladých mužov. U žien je hlavným miestom infekcie endocervix. Existuje vysoká prevencia spoločných príznakov infekcií spôsobených baktériami CT, infekcií spôsobených parazitom *Trichomonas vaginalis* a vaginózy. Mnohé ženy zostávajú asymptomatické, preto nevyhľadávajú lekársku starostlivosť. U symptomatických žien je možné spozorovať silnejší výtok, dyzúriu a krvácanie medzi menštruáciami.¹³ U 10 – 20 % žien sa môže vyskytnúť zápalové ochorenie panvy (PID) v kombinácii s endometritídou, salpingitídou, tuboovariálnym abscesom, panvovou peritonitídou a perihepatitídou.¹⁴ Následkom PID môže dôjsť k zjazveniu vajčkovodov, čo môže viesť k vzniku neplodnosti a mimomaternicovej tehotnosti. Ďalšími miestami výskytu infekcie spôsobenej gonokokmi sú u mužov i žien konečník, hltan, spojivky a v menšej miere sa ochorenie prejavuje ako diseminovaná gonokoková infekcia. U dojčiat infikovaných matiek môže vzniknúť konjunktivitída.

U všetkých sexuálne aktívnych žien mladších ako 25 rokov a u starších žien so zvýšeným rizikom vzniku infekcií (napr. u žien, ktoré majú nového sexuálneho partnera, viac ako jedného sexuálneho partnera, sexuálneho partnera, ktorý má ďalších partnerov alebo u žien, ktorých partner má sexuálne prenosnú infekciu (STI)), sa odporúča každoročný skrining zameraný na infekcie spôsobené baktériou *N. gonorrhoeae*.⁶ Medzi ďalšie rizikové faktory patrí nedôsledné používanie kondómu u osôb, ktoré majú viacerých sexuálnych partnerov, u osôb, ktoré prekonal alebo aktuálne majú sexuálne prenosné infekcie a u osôb, ktoré poskytujú sex za peniaze alebo drogy.² Centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb (CDC) zároveň odporúča použitie testu NAAT nielen pri infekciách močovej rúry, ale aj na bežný každoročný skrining zameraný na infekcie konečníka alebo úst u mužov, ktorí praktizujú sex s mužmi (MSM).⁵

Odôvodnenie použitia CT/NG testovania

Testy NAAT sú odporúčanou metódou na skrining infekcií spôsobených baktériami CT a NG.¹⁵ U žien je odporúčanou vzorkou výter z pošvy a u mužov sa odporúča odobrať prvý prúd moču. Prijateľnou alternatívou typu vzorky u žien môže byť aj výter z endocervixu, ak je indikované vyšetrenie panvy, alebo vzorka prvého prúdu moču. V porovnaní s výterom z pošvy a endocervixu sa však vo vzorke moču môže zachytiť až o 10 % menej infekcií. U mužov je prijateľnou vzorkou okrem moču aj výter z močovej rúry. CDC okrem toho odporúča aspoň raz ročne skrining na CT zo vzoriek odobraných z močovej rúry alebo konečníka a na NG zo vzoriek odobraných z močovej rúry, konečníka alebo úst u mužov, ktorí majú sex s mužmi (MSM).²

cobas® CT/NG na použitie so systémami **cobas® 6800/8800** (v zvyšnej časti tohto dokumentu označovaný ako **cobas® CT/NG**) je automatizovaný kvalitatívny PCR test v reálnom čase určený na detekciu DNA mikroorganizmov CT a NG v urogenitálnych, orofaryngeálnych a anorektálnych vzorkách mužov a žien, čím napĺňa zdravotnícku potrebu rýchleho, vysokovýkonného molekulárneho skriningového testu na použitie ako pomoci pri diagnostike chlamýdiových a gonokokových ochorení u symptomatických aj asymptomatických jedincov.

Vysvetlenie testu

cobas® CT/NG je kvalitatívny test, ktorý sa vykonáva pomocou systémov **cobas® 6800** a **cobas® 8800**. **cobas® CT/NG** umožňuje detekciu DNA mikroorganizmov CT/NG v endocervikálnych, vaginálnych, orofaryngeálnych, anorektálnych a cervikálnych vzorkách a vzorkách moču infikovaných pacientok a v orofaryngeálnych a anorektálnych vzorkách a vo vzorkách moču u pacientov mužského pohlavia. Na detekciu kryptického plazmidu a génu ompA baktérie CT sa používajú cieľovo špecifické primery a dve sondy, ktoré ich však nevedia rozlíšiť. Cieľovo špecifické primery a dve sondy sa okrem toho používajú aj na detekciu dvoch zachovaných sekvencií v úseku DR-9 baktérie NG, nevedia však tieto dve sekvencie rozlišovať. Vnútna kontrola DNA, ktorá slúži na monitorovanie celkovej prípravy vzorky a procesu amplifikácie PCR, sa aplikuje do každej vzorky počas jej spracovania. Okrem toho tento test používa aj pozitívnu kontrolu s nízkou titráciou a negatívnu kontrolu.

Princípy procedúry

Test **cobas® CT/NG** využíva plne automatizovanú prípravu vzoriek (extrakcia a purifikácia nukleovej kyseliny), po ktorej nasleduje amplifikácia PCR a detekcia. Systémy **cobas® 6800/8800** pozostávajú z modulu na podávanie vzoriek, prenosového modulu, spracovacieho modulu a analytického modulu. Automatickú správu údajov vykonáva softvér **cobas® 6800/8800**, ktorý priradzuje výsledky pre všetky testy ako pozitívne, negatívne alebo neplatné. Výsledky sa dajú sledovať priamo na systémovej obrazovke, môžu byť exportované alebo vytlačené ako správa.

Nukleové kyseliny zo vzoriek pacientov, externé kontroly a pridané DNA molekuly vnútornej kontroly (DNA-IC) sa extrahujú simultánne. Stručne povedané, bakteriálna nukleová kyselina sa uvoľňuje pridaním proteínázy a dezintegračného (lyzačného) činidla do vzorky. Uvoľnená nukleová kyselina sa viaže na silikátový povrch pridaných magnetických guľôčok. Neviazané látky a nečistoty, ako sú denaturované proteíny, bunkový odpad a potenciálne inhibítory PCR, sa odstraňujú následnými krokmi premývania, pričom purifikované nukleové kyseliny sa eluujú z častíc magnetického skla pomocou elučného pufra pri zvýšenej teplote.

Selektívna amplifikácia cieľovej nukleovej kyseliny zo vzorky sa dosiahne použitím priamych a spätných primerov špecifických pre cieľ, ktoré sú vybrané z vysoko zachovaných úsekov plazmidu a genómu CT a NG. Úsek kryptického plazmidu a génu ompA baktérie CT (dvojité cieľ) a dve zachované sekvencie úseku DR-9 baktérie NG sa amplifikujú pomocou testu **cobas® CT/NG**. Selektívna amplifikácia DNA-IC sa dosahuje pomocou sekvenčne špecifických priamych a spätných primerov, ktoré sa vyberajú tak, aby neboli homologické s cieľovými úsekmi CT ani NG. Na PCR amplifikáciu sa používa termostabilný enzým DNA polymeráza. Cieľové sekvencie DNA-IC sa amplifikujú simultánne s použitím univerzálneho PCR amplifikačného profilu s krokmi vopred určenej teploty a počtom cyklov. Hlavná zmes zahŕňa deoxyuridín trifosfát (dUTP) namiesto deoxytymidín trifosfátu (dTTP), ktorý je zapracovaný do čerstvo syntetizovanej DNA (amplikón). Všetky kontaminujúce amplikóny z predchádzajúcich cyklov PCR sú eliminované enzýmom AmpErase, ktorý je súčasťou hlavnej pracovnej zmesi PCR počas prvého kroku tepelného cyklu.¹⁶ Avšak novosformovaný amplikón sa neeliminuje, nakoľko enzým AmpErase sa deaktivuje, keď sa vystaví teplotám nad 55 °C.

Hlavná zmes testu **cobas**® CT/NG obsahuje dve detekčné sondy špecifické pre cieľové sekvencie CT, dve detekčné sondy špecifické pre cieľové sekvencie NG a jednu sondu pre DNA-IC. SONDY SÚ OZNAČENÉ FLUORESCENČNÝMI SIGNALIZAČNÝMI FARBIVAMI špecifickými pre jednotlivé ciele, ktoré umožňujú simultánnu detekciu cieľov CT, cieľov NG a DNA-IC v troch odlišných cieľových kanáloch.^{17,18} Ak sa sondy nenaviažu na cieľovú sekvenciu, svetielkujúci signál nedotknutých sond sa potláča zhášacím farbivom. Počas kroku amplifikácie PCR má hybridizácia sond na špecifické matrice jednovláknovej DNA za následok štiepenie sondy 5' až 3' exonukleázovou aktivitou DNA polymerázy, čo má za následok oddelenie reportéra a zhášača. Tým sa vytvorí fluorescenčný signál. Pri každom cykle PCR vzniká rastúce množstvo rozštiepených sond, čím súčasne dochádza k zosilneniu kumulovaného signálu reportéra. Detekcia a rozlíšenie produktov PCR v reálnom čase sa zavŕši meraním fluorescence uvoľnených signalizačných farbív pre ciele CT a NG a následne pre DNA-IC.

Činidlá a materiály

cobas® CT/NG činidlá a kontroly

Všetky uzavreté činidlá a regulátory musia byť uložené tak, ako to odporúča Tab. 1 až Tab. 4.

Tab. 1 cobas® CT/NG

cobas® CT/NG Skladujte pri 2 – 8 °C 480 testovacích kaziet (P/N 07460066190)		
Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave 480 testov
Roztok proteinázy (PASE)	Tris pufer, < 0,05 % EDTA, chlorid vápenatý, octan vápenatý, 8 % proteináza EUH210: Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208: Obsahuje subtilizín. Môže vyvolať alergickú reakciu.	38 ml
Vnútna kontrola DNA (DNA-IC)	Tris pufer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % konštrukt DNA inej ako z CT/NG obsahujúci úseky sekvencií špecifické pre primer a sondu, < 0,1 % azid sodný	38 ml
Elučný pufer (EB)	Tris pufer, 0,2 % metyl-4-hydroxybenzoát	38 ml
Hlavná zmes činidla 1 (MMX-R1)	Octan manganatý, hydroxid draselný, < 0,1 % azid sodný	14,5 ml
CT/NG hlavná zmes činidla 2 (CT/NG MMX-R2)	Tricínový pufer, octan draselný, EDTA, glycerol, < 18 % dimetylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % azid sodný, < 0,1 % Z05 DNA polymeráza, < 0,10 % enzým AmpErase (uracil-N-glykozyláza) (mikrobiálny), < 0,01 % priame a spätné primery pre vnútornú kontrolu, < 0,01 % upstream a downstream CT/NG primery, < 0,01 % fluorescenčne označené oligonukleotidové sondy špecifické pre CT, NG a DNA vnútornú kontrolu, < 0,01 % oligonukleotidový aptamér	17,5 ml

Tab. 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

cobas® CT/NG Positive Control Kit Skladujte pri 2 – 8 °C. (P/N 07460082190)		
Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave
CT/NG pozitívna kontrola (CT/NG (+) C)	Tris pufer, < 0,05 % azid sodný, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálna) obsahujúca <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálna) obsahujúca <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

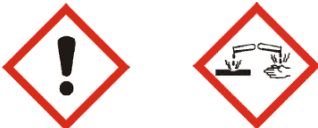
Tab. 3 cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit

cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit Skladujte pri 2 – 8 °C (P/N 07002238190)		
Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave
cobas® 6800/8800 pufer negatívna kontrola (BUF (-) C)	Tris pufer, < 0,1 % azid sodný, EDTA, < 0,002 % poly rA RNA (syntetická)	16 ml (16 × 1 ml)

07997981001-02SK

Činidlá cobas omni na prípravu vzoriek

Tab. 4 Činidlá **cobas omni** na prípravu vzoriek*

Činidlá	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave	Bezpečnostný symbol a varovanie**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Skladujte pri 2 – 8 °C. (P/N 06997546190)	Magnetické sklenené častice, Tris pufer, 0,1% metyl-4 hydroxybenzoát, < 0,1% azid sodný	480 testov	Netýka sa
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Skladujte pri 2 – 8 °C. (P/N 06997511190)	Tris pufer, 0,1 % metyl-4-hydroxybenzoát, < 0,1 % azid sodný	4 × 875 ml	Netýka sa
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Skladujte pri 2 – 8 °C. (P/N 06997538190)	42,56 % (w/w) guanidín tiokyanát***, 5 % (w/v) polidokanol***, 2 % (w/v) diitotreitol***, dihydrát citrónanu sodného	4 × 875 ml	 NEBEZPEČENSTVO H302 + H332: Zdraviu škodlivý pri požití alebo vdýchnutí. H314: Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí. H412: Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. EUH032: Pri kontakte s kyselinami uvoľňuje veľmi toxický plyn. P261: Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. P273: Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P280: Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. P303 + P361 + P353: PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku opláchnite vodou. P304 + P340 + P310: PO VDÝCHNUTÍ: presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. P305 + P351 + P338 + P310: PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. 593-84-0 Guanidín tiokyanát 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutane-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Skladujte pri 15 – 30 °C. (P/N 06997503190)	Dihydrát citrónanu sodného, 0,1 % metyl-4-hydroxybenzoát	4,2 l	Netýka sa

* Tieto činidlá nie sú súčasťou testovacej súpravy **cobas® CT/NG**. Pozrite si zoznam ďalších vyžadovaných materiálov (Tab. 7).

** Označenie bezpečnosti výrobku sa riadi hlavne usmernením EÚ pre globálny harmonizovaný systém (GHS) klasifikácie a označovania chemikálií.

*** Nebezpečná látka.

Požiadavky na skladovanie činidiel a manipuláciu s nimi

Činidlá sa musia skladovať a musí sa s nimi zaobchádzať tak, ako to uvádza Tab. 5 a Tab. 6.

Keď činidlá nie sú vložené v systéme cobas® 6800/8800, skladujte ich pri vhodnej teplote (Tab. 5).

Tab. 5 Skladovanie činidiel (keď činidlo nie je v systéme)

Činidlo	Teplota skladovania
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

Činidlá vložené do systémov cobas® 6800/8800 sa uchovávajú pri správnej teplote a ich expiráciu monitoruje systém. Systémy cobas® 6800/8800 umožňujú použiť činidlá, iba ak sú splnené všetky podmienky, ktoré uvádza Tab. 6. Systém automaticky zabráňuje použitiu exspirovaných činidiel. Tab. 6 umožňuje používateľovi oboznámiť sa s podmienkami manipulácie s činidlami, ktoré vyžadujú systémy cobas® 6800/8800.

Tab. 6 Podmienky týkajúce sa expirácie činidiel vyžadované systémami cobas® 6800/8800

Činidlo	Stabilita otvorenej súpravy	Počet cyklov, pri ktorom sa môže táto súprava použiť	Stabilita v zariadení (súhrnný čas v zariadení mimo chladničky)
cobas® CT/NG	90 dní od prvého použitia	Max. 20 cyklov	Max. 20 hodín
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Netýka sa	Netýka sa	Max. 10 hodín
cobas® Buffer Negative Control Kit	Netýka sa	Netýka sa	Max. 10 hodín
cobas omni Lysis Reagent	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni MGP Reagent	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Specimen Diluent	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa
cobas omni Wash Reagent	30 dní od vloženia*	Netýka sa	Netýka sa

* Čas sa meria od prvého vloženia činidla do systémov cobas® 6800/8800.

Ďalšie vyžadované materiály

Tab. 7 Materiály a spotrebný materiál pre použitie v systémoch **cobas®** 6800/8800

Materiál	P/N
Platnička na spracovanie cobas omni	05534917001
Platnička na amplifikáciu cobas omni	05534941001
Pipetové špičky cobas omni	05534925001
Nádoba na tekutý odpad cobas omni	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Vrecko na tuhý odpad	07435967001
Nádoba na tuhý odpad	07094361001
Súprava so sekundárnymi skúmavkami s médiom cobas® PCR Media	07958048190
Súprava náhradných viečok na skúmavky s médiom cobas® PCR Media	07958056190
Náhradné uzávery na ampulky PreservCyt®	08037230190
Stojan na jednorazové skúmavky s médiom cobas® PCR Media (voliteľný)	07958064190
Stojan MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b}	03143449001
Stojan RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, b}	11902997001

^a Na používanie testu **cobas®** CT/NG sa požadujú stojany MPA 16 mm a RD5. Ak potrebujete podrobný objednávací zoznam stojanov na vzorky, stojanov na špičky so zrazeninou a zásuvkových stojanov, ktoré je možné použiť v týchto prístrojoch, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

^b Stojan MPA 16 mm je preferovaným stojanom. Pri použití stojanov RD5 dbajte na to, aby boli skúmavky so vzorkami naplnené odporúčaným minimálnym vstupným objemom vzorky. Odôvodnenie: V stojane RD5 sú skúmavky uložené vyššie pre gumené tesnenie na dne každého miesta na skúmavku. Je preto možné, že pri použití stojanov RD5 by systém mohol akceptovať skúmavky, ktoré nespĺňajú požiadavku na minimálny vstupný objem vzorky, čo by mohlo neskôr v priebehu cyklu spôsobiť chyby pri pipetovaní.

Tab. 8 Súpravy na odber vzoriek používané s testom **cobas®** CT/NG

Súprava na odber	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
Súprava na vzorky moču s médiom cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
Súprava pre lekára ThinPrep Pap Test (500 liekoviek a pomôcky na odber podobné metličke)	Hologic: 70136-001
Súprava pre lekára ThinPrep Pap Test (500 liekoviek a pomôcky na odber: cytokefka/špachtľa)	Hologic: 70136-002

Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér

V prístrojoch musí byť nainštalovaný softvér **cobas®** 6800/8800 a analytické balíky (ASAP) **cobas®** CT/NG. Server Instrument Gateway (IG) bude dodaný so systémom.

Tab. 9 Prístroje

Príslušenstvo	P/N
Systém cobas® 6800 (prenosná plošina)	05524245001 a 06379672001
Systém cobas® 6800 (neprenosná plošina)	05524245001 a 06379664001
Systém cobas® 8800	05412722001
Modul na podávanie vzoriek	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

V rámci testu **cobas®** CT/NG je možné použiť primárnu skúmavku použitú na všetky typy vzoriek moču a výterov pre test **cobas®** PCR CT/NG. Ďalšie podrobnosti o primárnych a sekundárnych skúmavkách na vzorky, ktoré je možné použiť v týchto prístrojoch, nájdete v používateľskej príručke k systémom **cobas®** 6800/8800.

Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu

Výstrahy a preventívne opatrenia

Ako pri každej testovacej procedúre, aj v tomto prípade platí, že základom správneho vykonania tejto analýzy je dodržanie osvedčených laboratórnych postupov. Vzhľadom na vysokú citlivosť tohto testu je potrebné zachovať najvyššiu opatrnosť pri uchovaní čistoty činidiel a amplifikačných zmesí.

- Iba na diagnostické použitie *in vitro*.
- So všetkými vzorkami pacientov sa musí zaobchádzať ako s infekčnými, pričom sa musia použiť osvedčené laboratórne postupy ako je to uvedené v Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biologickej bezpečnosti v mikrobiologických a biomedicínskych laboratóriách) a v dokumente CLSI M29-A4.^{19, 20} Tento postup musí vykonávať len personál, ktorý má odbornosť v zaobchádzaní s infekčným materiálom a použitím testu **cobas®** CT/NG a systémami **cobas®** 6800/8800 System.
- Všetky produkty z ľudského tela musia byť považované za potenciálne infekčné a malo by sa s nimi nárábať v súlade s bežnými bezpečnostnými pokynmi. Ak dôjde k rozliatiu, zasiahnuté miesto okamžite dezinfikujte čerstvo pripraveným 0,5 % roztokom chlórnanu sodného v destilovanej alebo deionizovanej vode (rozriedené domáce bielidlo 1 : 10) alebo postupujte podľa príslušných smerníc daného pracoviska.
- Vzorky nezmrazujte.
- Ak chcete zabezpečiť vykonanie stanoveného testu, používajte len dodaný alebo špecifikovaný vyžadovaný spotrebný materiál.
- Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú k dispozícii na požiadanie od miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
- Dôsledne dodržiavajte poskytnuté postupy a usmernenia, aby ste zabezpečili správne vykonanie testu. Akákoľvek odchýlka od postupov a usmernení môže mať vplyv na priebeh stanoveného testu.
- Ak sa pri manipulácii so vzorkami a ich spracovaní primerane nekontroluje prenos vzoriek, môže dôjsť k chybným pozitívnym výsledkom.

- Médium **cobas®** PCR Media (z primárnej skúmavky na vzorku) obsahuje guanidín hydrochlorid. **Dbajte na to, aby nedošlo k priamemu kontaktu guanidín hydrochloridu a chlórnanu sodného (bieliaci roztok) alebo vysokoreaktívnych činidiel, akými sú napr. kyseliny alebo zásady. Tieto zmesi môžu uvoľňovať škodlivý plyn.** Ak dôjde k rozliatiu tekutiny, ktorá obsahuje guanidín hydrochlorid, vyčistite zasiahnuté miesto vhodným laboratórnym detergentom a vodou. Ak rozliata kvapalina obsahuje potenciálne infekčné látky, zasiahnuté miesto **NAJSKÔR** vyčistite laboratórnym detergentom a vodou a potom 0,5 % roztokom chlórnanu sodného.
- Informujte miestny kompetentný orgán o všetkých závažných udalostiach, ktoré sa môžu vyskytnúť pri používaní tejto analýzy.

Manipulácia s činidlami

- So všetkými činidlami, kontrolami a vzorkami zaobchádzajte v súlade s osvedčenými laboratórnymi postupmi tak, aby sa predišlo prenosu vzoriek, činidiel alebo kontrol.
- Pred použitím skontrolujte všetky kazety s činidlami, rozpúšťadlá, dezintegračné činidlá a premývacie činidlá, či nevykazujú znaky unikania. Ak činidlo uniká, tento materiál na testovanie nepoužívajte.
- Dezintegračné činidlo **cobas omni** Lysis Reagent obsahuje guanidín tiokyanát, čo je potenciálne nebezpečná chemikália. Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu činidiel s pokožkou, očami alebo sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu, zasiahnuté miesto okamžite opláchnite veľkým množstvom vody. V opačnom prípade hrozí riziko popálenín.
- Spotrebované súpravy s kontrolami obsahujú prepichnuté liekovky so zvyškami činidiel, preto je potrebné byť pri ich likvidácii obzvlášť opatrní, aby nedošlo k ich rozliatiu a ku kontaktu s nimi.
- Súpravy **cobas®** CT/NG, **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, a **cobas omni** Specimen Diluent obsahujú azid sodný, ktorý slúži ako konzervačná látka. Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu činidiel s pokožkou, očami alebo sliznicami. Ak dôjde ku kontaktu, zasiahnuté miesto okamžite opláchnite veľkým množstvom vody. V opačnom prípade hrozí riziko popálenín. Ak dôjde k rozliatiu týchto činidiel, pred ich vysušením rozliate činidlá zriedte vodou.
- Dbajte na to, aby nedošlo ku kontaktu dezintegračného činidla **cobas omni** Lysis Reagent, ktoré obsahuje guanidíntiokyanát, s chlórnanovým (bieliacim) roztokom. V opačnom prípade môže dôjsť k tvorbe vysokotoxického plynu.
- Všetky materiály, ktoré prišli do styku so vzorkami a činidlami, zlikvidujte v súlade so štátnymi a miestnymi predpismi.

Vhodné laboratórne postupy

- Pipetu nenapĺňajte pomocou úst.
- V pracovných priestoroch nejedzte, nepite a nefajčite.
- Pri manipulácii so vzorkami a činidlami používajte laboratórne rukavice, laboratórne plášte a ochranné prostriedky na oči. Pri manipulácii so vzorkami a kontrolnými vzorkami dbajte na to, aby nedošlo ku kontaminácii rukavíc. Na zabránenie kontaminácii je potrebné, aby si operátor medzi jednotlivými manipuláciami so vzorkami a súpravami **cobas®** CT/NG, **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** 6800/8800 Buffer Negative Control Kit a činidlami **cobas omni** vymenil rukavice.
- Po ukončení práce so vzorkami a činidlami a po sňatí rukavíc si dôkladne umyte ruky.

- Všetky pracovné povrchy v laboratóriu dôkladne vyčistite a vydezinfikujte pomocou čerstvo pripraveného 0,5 % roztoku chlórnanu sodného v deionizovanej alebo destilovanej vode (bežné domáce bielidlo zriedené v pomere 1 : 10). Následne pracovné povrchy utrite utierkou namočenou do 70 % etanolu.
- Ak dôjde v systémoch cobas® 6800/8800 k rozliatiu, postupujte podľa pokynov uvedených v používateľskej príručke k systémom cobas® 6800/8800, aby sa povrch prístrojov riadne vyčistil a dekontaminoval.

Odber, preprava a skladovanie vzoriek

Poznámka: so všetkými vzorkami a kontrolnými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby boli schopné prenosu infekčných činiteľov.

Odber vzoriek

Vzorky endocervikálnych výterov odobraté použitím súpravy cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vzorky vaginálnych výterov, vzorky anorektálnych výterov a vzorky orofaryngeálnych výterov odobrané pomocou súpravy cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit alebo cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit, mužské a ženské vzorky moču odobraté použitím súpravy cobas® PCR Urine Sample Kit a cervikálne vzorky odobraté do roztoku PreservCyt® boli schválené na použitie s testom cobas® CT/NG (pozri zoznam všetkých odberových súprav v Tab. 8). Pri odbere všetkých výterov a vzoriek moču postupujte podľa pokynov uvedených v návode na použitie k príslušnej súprave na odber. Pri odbere cervikálnych vzoriek v roztoku PreservCyt® postupujte v súlade s pokynmi výrobcu.

Preprava vzoriek

Všetky typy vzoriek uvedené v predchádzajúcej časti Odber vzoriek sa môžu prepravovať pri teplote 2 – 30 °C. Preprava vzoriek CT/NG v médiu cobas® PCR Media a v roztoku PreservCyt® musí spĺňať štátne, federálne a miestne predpisy týkajúce sa prepravy etiologických látok.²¹

Skladovanie vzoriek

Tab. 10 Súhrn vhodných podmienok na skladovanie vzoriek pred testovaním pomocou testu cobas® CT/NG

Typ vzorky	2 – 30 °C
Vzorky v médiu cobas® PCR Media	12 mesiacov
PreservCyt® v pomôcke na odber alebo vzorky v roztoku PreservCyt® naalikvotované do sekundárnych skúmaviek	12 mesiacov 31 dní

Poznámka: Vzorky v roztoku PreservCyt® a v médiu cobas® PCR Media sa nesmú zmrazovať.

Mužské a ženské vzorky moču

- Na odber vzoriek moču pre test **cobas®** CT/NG používajte len súpravu na vzorky moču **cobas®** PCR Urine Sample Kit alebo súpravu s médiom **cobas®** PCR Media Kit. Test **cobas®** CT/NG nebol schválený na použitie s inými pomôckami na odber moču ani inými typmi médií. Používanie testu **cobas®** CT/NG s inými pomôckami na odber moču alebo inými typmi médií môže viesť k nepravdivým negatívnym, nepravdivým pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, používajte na skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (bezfarebné, pozrite časť **Ďalšie požadované materiály**), ktorými môžete vzorky opäť uzavrieť po ich spracovaní.
- Netestované vzorky moču musia mať vrch hladiny kvapaliny medzi dvoma čiernymi čiarami na okienku štítku na skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media. Ak je hladina kvapaliny nižšie alebo vyššie ako tieto čiary, vzorka nebola správne odobratá a nemôže sa použiť na testovanie.
- Ak sa vyžaduje ďalšie testovanie, v skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media musí zostať aspoň 1,2 ml vzorky.

Endocervikálne, vaginálne, anorektálne a orofaryngeálne vzorky

- Prítomnosť hlienu v endocervikálnych a cervikálnych vzorkách môže viesť k ich oneskorenému spracovaniu vzhľadom na možný vznik zrazenín. Kvôli dosiahnutiu optimálnej výkonnosti testu je potrebné používať vzorky bez obsahu hlienu. Použite veľkú tkanú polyesterovú tampónovú tyčinku zo súpravy s médiom **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit alebo jej ekvivalent, aby ste pred odberom endocervikálnej alebo cervikálnej vzorky odstránili z krčka maternice sekréty a výtok.
- Na odber endocervikálnych vzoriek použite výlučne plstenú tampónovú tyčinku zo súpravy s médiom **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Na odber vaginálnych, anorektálnych a orofaryngeálnych vzoriek používajte len tkanú polyesterovú tampónovú tyčinku zo súprav s médiom **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit alebo **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Test **cobas®** CT/NG nebol schválený na použitie s inými pomôckami na odber výterov ani s inými typmi médií. Používanie testu **cobas®** CT/NG s inými pomôckami na odber výterov alebo s inými typmi médií môže viesť k falošne negatívnym, falošne pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii spracovaných vzoriek, používajte na skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (bezfarebné, pozrite časť **Ďalšie požadované materiály**), ktorými môžete vzorky opäť uzavrieť po ich spracovaní.
- Všetky vzorky z výterov s obsahom jediného tampónu v skúmavke s médiom **cobas®** PCR Media sa môžu priamo spracovať v systémoch **cobas®** 6800/8800. V prípade potreby sa môže tampón pred vložením skúmavky so vzorkou do prístroja vybrať, musí sa s ním však zaobchádzať s maximálnou opatrnosťou, aby sa zabránilo krížovej kontaminácii.
- Správne odobratá vzorka na tampónovej tyčinke by mala obsahovať jediný tampón s tyčinkou zlomenou v záreze. Tampónové tyčinky odlomené nad vyznačenou čiarou budú dlhšie ako normálne a na ich vloženie do skúmavky s médiom **cobas®** PCR Media ich môžete ohnúť. To by mohlo vytvoriť prekážku pre pipetovací systém, čo by mohlo spôsobiť stratu vzorky, výsledkov testu a/alebo mechanické poškodenie prístroja. Ak má vzorka odobratá tampónovou tyčinkou nesprávne odlomenú tyčinku, tento tampón vyberte pred spracovaním vzorky v systémoch **cobas®** 6800/8800. Pri likvidácii tampónových tyčiniek so vzorkami postupujte opatrne. Zamedzte postriekaniu alebo kontaktu tampónovej tyčinky s inými povrchmi počas likvidácie, aby sa predišlo kontaminácii.

- Prichádzajúce primárne skúmavky so vzorkami z výterov, ktoré sú bez tampónu alebo s dvoma tampónmi, sa neodoberali podľa pokynov uvedených v návode na použitie pre príslušnú odberovú súpravu a nemali by sa testovať.
- Niekedy môžu prichádzajúce vzorky odobraté tampónovými tyčinkami obsahovať veľa hlienu, ktorý môže v systémoch **cobas**® 6800/8800 spôsobiť chybu pri pipetovaní (napr. vytvorenie zrazeniny alebo inej prekážky). Pred opakovaným testovaním vzoriek, ktoré počas pôvodného spracovania vykazovali zrazeniny, tampón vyberte a zlikvidujte a potom tieto vzorky opäť uzavrite a premiešajte vírivým mixérom 30 sekúnd, aby sa nadmerný hlien rozptýlil.
- Vzorky z výterov možno v systémoch **cobas**® 6800/8800 otestovať dvakrát, pokiaľ je tampón v odberovej skúmavke. Ak je potrebné ďalšie testovanie, alebo ak prvý test zlyhal pre chybu pri pipetovaní vzoriek (napr. pre zrazeninu alebo iné upchatie), tampón sa pred testovaním musí vybrať a zostávajúca tekutina musí mať minimálny objem 1,0 ml.

Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®

- Test **cobas**® CT/NG bol schválený na použitie s cervikálnymi vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt®. Test **cobas**® CT/NG nebol schválený na použitie s cervikálnymi vzorkami odobranými do iných typov médií. Používanie testu **cobas**® CT/NG s inými typmi médií môže viesť k falošne negatívnym, falošne pozitívnym alebo neplatným výsledkom.
- Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt® sa majú alikvotovať do sekundárnych skúmaviek nasledovným spôsobom:
 1. Pre každú vzorku v roztoku PreservCyt®, ktorá sa má otestovať, si pripravte 13 ml sekundárnu skúmavku **cobas**® PCR s okrúhlym dnom označenú čiarovým kódom.
 2. V čistých rukaviciach premiešajte **vortex trepačkou** každú primárnu liekovku so vzorkou vloženou v roztoku PreservCyt® po dobu **10 sekúnd** bezprostredne **pred** tým, ako ju preniesiete.
 3. Primárnu liekovku otvorte a preneste najmenej **1,0 ml**, nie však viac ako **4,0 ml**, do sekundárnej skúmavky označenej čiarovým kódom, ktorú ste si pripravili v kroku 1.
 - *Pri presune vzoriek z primárnych nádob do sekundárnych skúmaviek dávajte vždy pozor.*
 - *Pri každej vzorke použite vždy novú špičku pipety.*
 - *Na manipuláciu so vzorkami vždy použite pipetory s aerosólovou bariérou alebo mechanickou špičkou.*
 - *Ak chcete zabrániť krížovej kontaminácii, používajte na skúmavky ďalšie uzávery s alternatívnymi farbami (neutrálne, pozrite časť **Ďalšie vyžadované materiály**), ktorými môžete uzavrieť tieto vzorky po ich spracovaní.*
 - *Ak sa má testovanie vykonať v krátkom čase, preneste skúmavku do stojana. Ak sa testovanie vykoná neskôr, sekundárnu skúmavku uzatvorte.*
 4. Pred prenesením primárnej liekovky k ďalšej vzorke ju opätovne uzatvorte náhradným krytom. Primárnu liekovku skladujte vo zvislej polohe.
 5. Do modulu na podávanie vzoriek systémov **cobas**® 6800/8800 určených na testovanie CT/NG sa môžu vložiť iba stojany s otvorenými skúmavkami.
- Alikvoty primárnej vzorky musia obsahovať minimálny objem 1,0 ml.

Návod na použitie

Procedurálne poznámky

- Nepoužívajte **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** alebo činidlá **cobas omni** po dátumoch ich expirácie.
- Spotrebný materiál nepoužívajte opakovane. Sú určené iba na jedno použitie.
- Dbajte na to, aby boli štítky s čiarovými kódmi vzoriek na skúmavkách so vzorkami viditeľné cez otvory na bočnej strane stojanov na vzorky MPA. Správne špecifikácie čiarových kódov a ďalšie informácie o vkladaní skúmaviek so vzorkami nájdete v návode na obsluhu systémov **cobas® 6800/8800**.
- Informácie o správnej údržbe prístrojov nájdete v používateľskej príručke k systémom **cobas® 6800/8800**.

Vykonanie testu cobas® CT/NG

Test **cobas® CT/NG** sa môže spustiť, ak výter a vzorky v roztoku PreservCyt® obsahujú minimálny požadovaný objem vzorky 1,0 ml a vzorky moču 1,2 ml. Prevádzka prístroja je podrobne opísaná v používateľskej príručke k systémom **cobas® 6800/8800**. Obr. 1 uvedený nižšie obsahuje súhrnné informácie o procedúre.

- Vzorky výteru a moču sa musia otvoriť a vložiť priamo do stojanov na spracovanie v systémoch **cobas® 6800/8800**.
- Vzorky odobrané do roztoku PreservCyt® je potrebné alikvotovať. Prečítajte si pokyny na prípravu cervikálnych vzoriek, ktoré sú uvedené v časti: „Cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®“.
- V jednom cykle môže byť akákoľvek kombinácia vzoriek (výter, moč a roztok PreservCyt®) a každá vzorka sa môže testovať pomocou analytických balíkov (ASAP) CT/NG, CT alebo NG.
- Vzorky odobrané do média **cobas® PCR Media** alebo do roztoku PreservCyt® by sa mali spracovať pomocou výberu typu vzorky v používateľskom rozhraní (UI) analýzy **cobas® CT/NG** tak, ako sa uvádza v Tab. 11.

Tab. 11 Výber typu vzorky v používateľskom rozhraní analýzy **cobas® CT/NG**

Vzorka		Typ súpravy na odber	Spracovať ako typ vzorky
Žena	Vaginálny tampón	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikálny výter	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Orofaryngeálny výter	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Anorektálny výter	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Moč	Súprava na vzorky moču cobas® PCR Urine Sample Kit alebo súprava s médiom cobas® PCR Media Kit	Urine
	Cervikálny výter	Roztok PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Muž	Orofaryngeálny výter	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Anorektálny výter	cobas® PCR Media Uni alebo Dual Swab Sample Kit	Swab
	Moč	Súprava na vzorky moču cobas® PCR Urine Sample Kit alebo súprava s médiom cobas® PCR Media Kit	Urine

Obr. 1 Postup vykonania testu **cobas®** CT/NG

1	Prihláste sa do systému. Stlačením tlačidla „Start“ (Štart) pripravte systém. Vyžiadať vykonanie testov. • Vyberte možnosť „Swab“ (Výter) na vyžiadanie vzoriek výteru odobratých do média cobas® PCR Media • Vyberte možnosť „Urine“ (Moč) na vyžiadanie vzoriek moču odobratých do média cobas® PCR Media. • V prípade vzoriek PreservCyt® vyberte možnosť „PreservCyt“.
2	Doplňte činidlá a spotrebný materiál podľa pokynov systému. • Vložte kazetu so špecifickými testovacími reagensiami. • Vložte kazety s kontrolnými vzorkami. • Vložte špičky pipiet. • Vložte platničky na spracovanie. • Vložte činidlo MGP. • Vložte platničky na amplifikáciu. • Doplňte riedidlo na vzorky. • Doplňte dezintegračné činidlo. • Doplňte výplachové činidlo.
3	Vloženie vzoriek do systému: • Pre každú primárnu skúmavku so vzorkou moču alebo výterom v médiu cobas® PCR Media - o Otvorte skúmavku. - o Preneste skúmavku priamo do stojana. • Pre každú primárnu liekovku so vzorkou v roztoku PreservCyt®: - o Zmes premiešajte vo vírivom mixéri po dobu 10 sekúnd. - o Do 13 ml sekundárnej skúmavky s okrúhlym dnom naalíkvotujte aspoň 1 ml vzorky v roztoku PreservCyt®. - o Skúmavku preneste do stojana. • Vložte stojan na vzorky a stojany na špičky so zrazeninou do modulu na podávanie vzoriek. • Skontrolujte, či prenosový modul akceptoval vzorky.
4	Spustíte cyklus
5	Skontrolujte a exportujte výsledky.
6	Vyberte skúmavky na vzorky. V prípade potreby uzavrite skúmavky so vzorkami, ktoré spĺňajú požiadavky na minimálny objem, na budúce použitie. Vyčistite prístroj. • Vyberte prázdne kazety na kontrolné vzorky. • Vyprázdňte zásuvku s platničkou na amplifikáciu. • Odstráňte tekutý odpad. • Odstráňte tuhý odpad.

Výsledky

Test **cobas**® CT/NG automaticky deteguje a rozlišuje DNA CT a/alebo NG súčasne pri vzorkách aj pri kontrolách, pričom zobrazuje jednotlivé výsledky cieľov pre vzorky, ako aj údaje o platnosti testu a celkové výsledky pre kontroly.

Kontrola kvality a platnosť výsledkov

- S každou dávkou požadovaného typu výsledku sa spracováva jedna negatívna kontrola s pufrom **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] a jedna pozitívna kontrola CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C].
- Skontrolujte, či sa v softvéri **cobas**® 6800/8800 a/alebo správe nevyskytujú upozornenia a pozrite si súvisiace výsledky, aby ste sa uistili, že je spracovanie dávky platné.
- Všetky príznaky sú opísané v používateľskej príručke systémov **cobas**® 6800/8800.
- Dávka je platná, ak sa pri žiadnych kontrolách nezobrazia výstrahy. Ak je dávka neplatná, zopakujte test celej dávky.

Validáciu výsledkov vykoná automaticky softvér **cobas**® 6800/8800 na základe výsledkov negatívnej a pozitívnej kontroly.

Interpretácia výsledkov

Príklady zobrazenia výsledkov testu **cobas**® CT/NG sú postupne uvedené v Obr. 2, Obr. 3 a Obr. 4.

Obr. 2 Príklad zobrazenia výsledkov testu **cobas**® CT/NG na žiadanke výsledkov CT/NG

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG 400 µl	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Obr. 3 Príklad zobrazenia výsledkov testu **cobas® CT** na žiadanke výsledkov CT/NG

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT 400 µl	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT 400 µl	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT 850 µl	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT 850 µl	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Poznámka: Stĺpec Target 2 (Cieľ 2) je vyhradený pre výsledky NG.

Obr. 4 Príklad zobrazenia výsledkov testu **cobas® NG** na žiadanke výsledkov CT/NG

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG 400 µl	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG 400 µl	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG 400 µl	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Poznámka: Stĺpec Target 1 (Cieľ 1) je vyhradený pre výsledky CT.

Pri platnej dávke skontrolujte v softvéri **cobas® 6800/8800** a/alebo správe, či sa pri jednotlivých vzorkách nevyskytli príznaky. Výsledky interpretácie majú byť nasledovné:

- Platná dávka môže zahŕňať platné aj neplatné výsledky vzoriek.
- Stĺpce „Valid“ (Platný) a „Overall Result“ (Celkový výsledok) sa nevzťahujú na výsledky vzoriek pri teste **cobas® CT/NG** a sú označené ako „NA“. Hodnoty uvádzané v týchto stĺpcoch **nemajú** vplyv na platnosť výsledkov uvádzaných v stĺpcoch výsledkov pre jednotlivé ciele.
- Uvedené výsledky cieľov pre jednotlivé vzorky sú platné len vtedy, ak nie sú v stĺpci výsledkov pre jednotlivé ciele označené ako „Invalid“ (Neplatný).
- Neplatné výsledky pre minimálne jednu kombináciu cieľov sú možné so žiadosťou na výsledky CT/NG a sú uvádzané špecificky pre jednotlivé kanály. Prečítajte si pokyny na opakované testovanie príslušného typu vzorky.
- Výsledky tohto testu by sa mali interpretovať výlučne spolu s informáciami z klinického vyšetrenia pacienta a z anamnézy pacienta.

Výsledky a ich zodpovedajúca interpretácia na detekciu CT a NG (Tab. 12), iba CT (Tab. 13) a iba NG (Tab. 14) sú uvedené nižšie.

Tab. 12 Výsledky testu cobas® CT/NG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov CT/NG

Target 1	Target 2	Interpretácia
CT Positive	NG Positive	Všetky požadované výsledky boli platné. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA CT a NG.
CT Positive	NG Negative	Všetky požadované výsledky boli platné. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA CT. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
CT Negative	NG Positive	Všetky požadované výsledky boli platné. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA CT. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
CT Negative	NG Negative	Všetky požadované výsledky boli platné. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA CT ani NG.
CT Positive	Invalid	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok CT je platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA CT. Výsledok NG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky NG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.
Invalid	NG Positive	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok CT je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky CT. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku. Výsledok NG je platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
CT Negative	Invalid	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok CT je platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA CT. Výsledok NG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky NG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.
Invalid	NG Negative	Nie všetky požadované výsledky boli platné. Výsledok CT je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky CT. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku. Výsledok NG je platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
Invalid	Invalid	Oba výsledky pre CT aj NG sú neplatné. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky CT a NG. Ak budú výsledky naďalej neplatné, je nutné odobrať novú vzorku.

Tab. 13 Výsledky testu cobas® CT/NG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov CT

Target 1	Target 2	Interpretácia
CT Positive	<Prázdne>	Požadovaný výsledok bol platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA CT.
CT Negative	<Prázdne>	Požadovaný výsledok bol platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA CT.
Invalid	<Prázdne>	Výsledok CT je neplatný. Pôvodná vzorka sa má testovať ešte raz a získať platné výsledky CT. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.

Tab. 14 Výsledky testu **cobas®** CT/NG a ich interpretácia na žiadanke výsledkov NG

Target 1	Target 2	Interpretácia
<Prázdne>	NG Positive	Požadovaný výsledok bol platný. Bol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
<Prázdne>	NG Negative	Požadovaný výsledok bol platný. Nebol detegovaný cieľový signál pre DNA NG.
<Prázdne>	Invalid	Výsledok NG je neplatný. Pôvodnú vzorku je potrebné testovať opakovanie a získať platné výsledky NG. Ak bude výsledok naďalej neplatný, je nutné odobrať novú vzorku.

Procedurálne obmedzenia

- Test **cobas®** CT/NG bol hodnotený len na použitie v kombinácii s **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent a **cobas omni** Wash Reagent pre použitie v systémoch **cobas®** 6800/8800.
- Spoľahlivosť výsledkov závisí od správneho postupu odberu, uchovávaní a spracovania vzoriek.
- Produkty, ktoré obsahujú karbomer(y) vrátane vaginálnych lubrikantov, krémov a gélov, môžu narušiť test a nemali by sa používať pri odbere urogenitálnych vzoriek ani pred ním. Podrobné informácie nájdete v časti Výsledky ovplyvnené interferenciou (Tab. 19).
- Test **cobas®** CT/NG bol schválený výlučne na použitie so vzorkami moču mužov a žien, so vzorkami vaginálneho výteru odobraného samotnou pacientkou podľa pokynov lekára, so vzorkami vaginálneho, anorektálneho, orofaryngeálneho a endocervikálneho výteru odobratými lekárom do média **cobas®** PCR Media (od spoločnosti Roche Molecular Systems, Inc.) a so vzorkami cervikálneho výteru odobratými lekárom do roztoku PreservCyt®. Účinnosť testu nebola potvrdená pri použití s inými odberovými médiami ani inými typmi vzoriek.
- Detekcia *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* závisí od množstva prítomných organizmov vo vzorke a môže byť ovplyvnená metódami odberu vzoriek, faktormi pacientov (napr. vek, anamnéza sexuálne prenosných chorôb, prítomnosť syndrómov), stupňa infekcie a/alebo infekčného kmeňa *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*.
- Mutácie vo veľmi konzervovaných oblastiach kryptického plazmidu alebo genomickej DNA *C. trachomatis* alebo genomickej DNA *N. gonorrhoeae* kryté primermi a/alebo sondami testu **cobas®** CT/NG, hoci sú vzácne, môžu spôsobiť pri detekcii prítomnosti baktérií neúspech.
- *N. gonorrhoeae* si môže príležitostne vymeniť genetický materiál s komenzálnymi baktériami, ktoré sa bežne nachádzajú v bežnej mikroflore úst a hrdla. Je možné, že pri tomto procese môže dôjsť k výmene izolovaných sekvencií DNA, čo by v ojedinelých prípadoch mohlo viesť k vytvoreniu pozitívneho signálu v tomto teste.²²
- V dôsledku príslušných odlišností medzi technológiami sa odporúča, aby používateľ pred zmenou technológie v laboratóriu vykonal štúdie korelácie metódy na účely kvalifikácie technologických rozdielov. Používatelia sa musia riadiť svojimi špecifickými zásadami alebo postupmi.
- Test **cobas®** CT/NG nie je určený ako náhrada za iné vyšetrenia alebo testy s cieľom diagnostikovať urogenitálnu infekciu. Pacienti môžu trpieť cervicitídou, uretritídou, infekciami močových ciest alebo vaginálnymi infekciami z iných dôvodov, alebo súbežnými infekciami, spôsobenými inými agensmi.
- Test **cobas®** CT/NG sa neodporúča používať na hodnotenie podozrenia pohlavného zneužívania ani na iné medicínsko-právne využitie.
- Test **cobas®** CT/NG sa nemá používať na určenie úspešnosti liečby, pretože nukleové kyseliny môžu byť vo vzorke prítomné aj po liečbe antibiotikami.

- Test **cobas**® CT/NG na testovanie moču sa odporúča vykonať na vzorkách moču zachyteného v prvom prúde (definovaný ako prvých 10 až 50 ml prúdu moču). Efekty ďalších premenných, akými sú napríklad zachytenie prvého prúdu v porovnaní so stredným prúdom, zachytenie moču po výplachu, atď. neboli hodnotené.
- Vplyvy iných potenciálnych premenných, akými sú napríklad vaginálny výtok, používanie tampónov, výplachy, atď. a premenných v rámci zberu vzoriek neboli hodnotené.
- Test **cobas**® CT/NG sa nehodnotil u pacientov, ktorí aktuálne podstupovali liečbu antibiotikami účinnými proti CT alebo NG, ani u pacientov s anamnézou hysterektómie.
- V dôsledku inhibície polymerázy sa môžu vyskytnúť falošne negatívne alebo neplatné výsledky. Vnútorňa kontrola CT/NG je súčasťou testu **cobas**® CT/NG ako pomôcka pri identifikácii vzoriek obsahujúcich látky, ktoré môžu narúšať izoláciu nukleovej kyseliny a amplifikáciu PCR.
- Pridanie enzýmu AmpErase do činidla s hlavnou zmesou **cobas**® CT/NG Master Mix umožňuje vykonať selektívnu amplifikáciu cieľovej DNA; je však potrebné pripomenúť, že správna laboratórna prax a dôkladné dodržiavanie postupov uvedených v tomto príbalovom letáku sú základom pre vyhnutie sa kontaminácii činidiel.
- Test **cobas**® CT/NG sa nehodnotil u pacientov mladších ako 14 rokov.

Hodnotenie účinnosti

Kľúčové ukazovatele účinnosti

Detekčný limit (LoD)

Požadovaná analytická citlivosť testu na *Chlamydia trachomatis* je vo všetkých požadovaných typoch vzoriek 40 elementárnych teliesok (EB) na ml pre všetky sérovary (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3), ako aj pre švédsky variant nvCT. Avšak aj niektoré sérovary rozriedené pod 40 EB/ml, ktoré sa testovali pomocou testu **cobas**® CT/NG použitého v systémoch **cobas**® 6800/8800, mali pozitívny výsledok.

Požadovaná analytická citlivosť testu na *N. gonorrhoeae* je vo všetkých požadovaných typoch vzoriek 1,0 jednotiek tvoriacich kolóniu (CFU) na ml (otestovaných 45 kmeňov kvapavky). Avšak aj kmene kvapavky rozriedené pod 1,0 CFU/ml, ktoré sa testovali pomocou testu **cobas**® CT/NG použitého v systémoch **cobas**® 6800/8800, mali pozitívny výsledok.

Presnosť

Presnosť bola v rámci merania preskúmaná pomocou panela zloženého z kultúr CT a NG zriedených do zmesi matice negatívnych vzoriek endocervikálnych výterov, ktoré boli odobrané do média **cobas**® PCR Media, z kultúr zriedených do zmesi matice plus negatívneho moču odobraného do média **cobas**® PCR Media a z kultúr zriedených do zmesi matice negatívnych cervikálnych vzoriek odobraných do roztoku PreservCyt®. Endocervikálne výtery predstavovali všetky vzorky s výtermi odobrané do média **cobas**® PCR Media (endocervikálne, vaginálne, orofaryngeálne a anorektálne). Pomocou CT sérovaru D a kmeňa NG 2948 (ATCC 19424) ako cieľových organizmov sa testovali štyri hladiny.

Panel presnosti bol navrhnutý tak, aby obsahoval členy s veľmi nízkymi, nízkymi a strednými koncentráciami CT a NG ($\leq 0,7$ EB/ml a $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml a $\leq 0,4$ CFU/ml a ≤ 12 EB/ml a $\leq 1,2$ CFU/ml) pre každú maticu panelu.

Testovanie sa vykonalo s tromi šaržami činidiel testu **cobas**® CT/NG a dvoma prístrojmi s celkovým počtom 24 cyklov. Popis panelov presnosti a informácie o miere úspešnosti štúdie uvádza Tab. 15. Všetky negatívne členy panela mali

v celom priebehu štúdie negatívny výsledok testu. Analýzou štandardnej odchýlky a percentuálneho koeficientu variácie hodnôt Ct z platných testov vykonaných na pozitívnych členoch panela (pozri Tab. 16 a Tab. 17) sa zistilo, že celkový rozsah CV (%) bol od 1,62 % do 4,05 % pre CT a od 1,17 % do 3,55 % pre NG.

Tab. 15 Prehľad presnosti v laboratóriu

Cieľová koncentrácia		Počet vzoriek	Počet pozitívnych výsledkov na CT	Počet pozitívnych výsledkov na NG	Miera úspešnosti		95 % CI pre CT		95 % CI pre NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Vatová tyčinka s endocervikálnou vzorkou v médiu 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
Médium cobas® PCR Media so vzorkou moču										
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
Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt®										
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

Tab. 16 Celkový priemer, štandardné odchýlky a koeficienty variácie (%) pre hraničné hodnoty cyklu, členov panela CT 2, 3 a 4

Miera úspešnosti	Priem. Ct	Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		V rámci cyklu		Medzi cyklami		Členenie podľa dní		Celkom	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Vatová tyčinka s endocervikálnou vzorkou v médiu 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
Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt®													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
Médium cobas ® PCR Media so vzorkou moču													
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

Tab. 17 Celkový priemer, štandardné odchýlky a koeficienty variácie (%) pre hraničné hodnoty cyklu, členov panela NG 2, 3 a 4

Miera úspešnosti	Priem. Ct	Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		V rámci cyklu		Medzi cyklami		Členenie podľa dní		Celkom	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Vatová tyčinka s endocervikálnou vzorkou v médiu 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
Cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt®													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
Médium cobas® PCR Media so vzorkou moču													
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

Analytická špecifickosť/krížová reaktivita

S cieľom vyhodnotiť analytickú špecifickosť sa pomocou testu **cobas®** CT/NG testoval panel 151 baktérií, húb a vírusov, vrátane baktérií, húb a vírusov, ktoré sa bežne vyskytujú v mužskom a ženskom urogenitálnom trakte, ako aj 17 zástupcov kmeňov *Neisseria*, ktoré nespôsobujú kvapavku, a ďalších fylogeneticky nepříbuzných organizmov. Organizmy uvedené v Tab. 18 boli naočkované v koncentráciách približne 1×10^6 jednotiek*/ml pre baktérie a približne 1×10^5 jednotiek*/ml pre vírusy do zmesí negatívnych vzoriek výterov (endocervikálnych, orofaryngeálnych a anorektálnych) v médiu **cobas®** PCR Media, do moču stabilizovaného v médiu **cobas®** PCR Media a do cervikálnych vzoriek v roztoku PreservCyt®. Testovanie sa vykonalo samostatne pre každý potenciálny interferujúci organizmus, ako aj pre každý organizmus zmiešaný s kultúrami CT a NG v množstve ≤ 12 EB/ml a $\leq 1,2$ CFU/ml. Výsledky ukázali, že ani jeden z týchto organizmov nebol ovplyvnený detekciou CT a NG ani nevytvoril falošne pozitívne výsledky v CT/NG negatívnych maticiach.

* Všetky baktérie boli kvantifikované ako jednotky tvoriace kolóniu (CFU), okrem baktérií *Chlamydomphila pneumoniae* a *Chlamydomphila psittaci*, ktoré boli kvantifikované ako elementárne telieska (EB). Na základe testu riedenia koncového bodu TCID₅₀ sa všetky vírusy kvantifikovali ako jednotky/ml. *Trichomonas vaginalis* a HPV16 boli kvantifikované ako počet buniek/ml.

Tab. 18 Mikroorganizmy testované na analytickú špecifickosť/krížovú reaktivitu

<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>	Ľudský adenovírus 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>

<i>Alcaligenes faecalis</i>	Ľudský enterovírus 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ľudský rotavírus	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteriodes 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 subsp. 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> (séroskupina 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>Cytomegalovírus</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 subsp. elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata subsp. nitroreducens</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 séroskupina A</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis séroskupina B</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis séroskupina C</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis séroskupina D</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis séroskupina W135</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis séroskupina Y</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferencia

Hodnotil sa účinok voľnopredajných produktov alebo produktov určených pre ženy viazaných na lekársky predpis, ktoré môžu byť prítomné v urogenitálnych vzorkách (Tab. 19), voľnopredajných produktov na ústnu hygienu, ktoré môžu byť prítomné v orofaryngeálnych vzorkách (Tab. 20) a produktov na hygienu a produktov na lekársky predpis, ktoré môžu byť prítomné v anorektálnych vzorkách (Tab. 21). Testovanie sa uskutočnilo pomocou zmiešaných klinických vzoriek (použil sa vaginálny výter, moč a vzorky vložené do roztoku PreservCyt®, ktoré sa považovali za urogenitálne vzorky), naočkované potenciálne interferujúcimi látkami v takých hladinách, ako sa predpokladalo, že ich používajú pacienti. Interferujúce látky sa testovali v zmesiach negatívnych vzoriek CT/NG, ako aj v zmesiach vzoriek s CT/NG pri ≤ 120 EB/ml a $\leq 1,2$ CFU/ml v závislosti od testovaného typu vzorky. V tejto štúdii sa použili CT sérovary D a I a kmene NG 2948 (ATCC 19424) a 891.

Pri voľnopredajných produktoch (OTC) na ženskú hygienu a produktoch na lekársky predpis testovaných v urogenitálnych vzorkách, pri produktoch Metronidazole a Replens, pri vaginálnom géli na elimináciu pachu RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel a pri géli na zachovanie rovnováhy intímnej zóny RepHresh Clean Balance došlo k falošne negatívnym alebo neplatným výsledkom. Tieto produkty obsahujú karbomer(y). Preukázalo sa, že pri produktoch obsahujúcich karbomer(y) dochádza k vzniku falošne negatívnych a neplatných výsledkov. Tab. 19 nie je úplným zoznamom produktov s obsahom karbomeru. Ani jeden z voľnopredajných produktov na orálnu hygienu testovaných v orofaryngeálnych výteroch, ani žiaden z voľnopredajných produktov alebo produktov dostupných na lekársky predpis na anorektálnu hygienu testovaných v anorektálnych výteroch nevytvoril interferenciu voči testu, ak sa vyšetroval pri koncentráciách, o ktorých sa predpokladá, že ich pacienti v takýchto dávkach bežne užívajú.

Tab. 19 Zoznam látok testovaných z hľadiska interferencie v urogenitálnych vzorkách

Názov výrobku	
Vaginálny krém Clindamycin Phosphate	Čapíky Norforms
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Krém proti svrbeniu Equate Vagicaïne	Vaginálny zvlhčovač s dlhodobým účinkom Replens*
Estrace	Ženský dezodorant v spreji Summer's Eve
Ultra gél K-Y (náhrada za K-Y Silk E)	VCF – vaginálna antikoncepcná pena
Vaginálny gél Metronidazole*	Yeast Gard Advanced
Balík s kombináciou produktov na liečbu vaginálnych plesní Monistat 3	Azo Standard (iba na močové cesty)
Krém na zmiernenie svrbenia Monistat Complete Care	Vaginálny gél na elimináciu pachu RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel* [‡]
Gyne-Lotrimin 7	Gél na zachovanie rovnováhy intímnej zóny RepHresh Clean Balance* [‡]

* Preukázalo sa, že Metronidazole, Replens a RepHresh sú interferujúce látky, ktoré sa v určitých hladinách môžu nachádzať v klinických vzorkách.

[‡] Produkty RepHresh boli testované pomocou simulovaných vzoriek výterov.

Tab. 20 Zoznam látok testovaných z hľadiska interferencie v orofaryngeálnych vzorkách

Názov výrobku
Pastilky na bolesť hrdla Cepacol Maximum Strength
Zubná pasta Colgate Total
Sirup proti kašľu/na uvoľnenie hlienov Robitussin
Antiseptická ústna voda Listerine Ultra Clean
Ústna voda Scope
Pastilky Sucrets Complete
Sprej na boľavé hrdlo s obsahom mentolu Vicks – Chloraseptic
Ústny aerosól Zicam

Tab. 21 Zoznam látok testovaných z hľadiska interferencie vo vzorkách anorektálneho výteru

Názov výrobku
Masť ANUSOL® Plus
Minerálny olej na klyzmu CB Fleet®
Čapíky na liečbu hemoroidov Doproct
Želé K-Y
Lotrimin – krém proti plesniam
Masť na hemoroidy Preparation H
Čapíky na hemoroidy PREPARATION H
Dramamine (generikum Draminate) na kinetózu (chorobu z pohybu) – od spoločnosti Major Pharmaceuticals
Masť na liečbu plienkových vyrážok Target – Triple Paste
Chladivé vankúšiky s liečivými prísadami na hemoroidy Tucks
Ropné želé Vaseline Original

Uskutočnilo sa testovanie interferencie endogénnych látok, ktoré môžu byť prítomné v urogenitálnych, orofaryngeálnych a anorektálnych vzorkách. Testovanie sa uskutočnilo pomocou zmiešaných klinických vzoriek (použil sa endocervikálny výter, moč a vzorky vložené do roztoku PreservCyt®, ktoré sa považovali za urogenitálne vzorky), ktoré sa naočkovali potenciálne interferujúcimi látkami. Interferujúce látky sa testovali v zmesiach negatívnych vzoriek CT/NG, ako aj vo vzorkách s obsahom CT/NG pri ≤ 120 EB/ml a $\leq 1,2$ CFU/ml v závislosti od testovaného typu vzorky. V tejto štúdii sa použili CT sérovary D a I a kmene NG 2948 (ATCC 19424) a 891.

Pri 10 % vzorkách moču a vzorkách v roztoku PreservCyt® sa zaznamenala interferencia s plnou krvou, pri 0,4 % anorektálnych vzoriek so stolicou a pri 1 % endocervikálnych vzoriek s hlienom z krčka maternice. V Tab. 22 sú uvedené hladiny endogénnych látok prípustné na základe testu pri všetkých typoch vzoriek.

Tab. 22 Súhrn koncentrácií endogénnych látok, pri ktorých sa nepreukázala interferencia

Interferujúca látka	Endocervikálny výter	Anorektálny výter	Orofaryngeálny výter	PreservCyt®	Moč
Albumín (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	5 %
Bilirubín (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	0,5 %
Hlien (% w/v)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glukóza (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	1,0 %
Mononukleárne bunky periférnej krvi (PBMC ako počet buniek/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (kyslé a zásadité)	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné	pH 4 a pH 9
Sliny (% w/v)	Nedostupné	Nedostupné	2,0 %	Nedostupné	Nedostupné
Spermie (% w/v)	1,5 %	Nedostupné	Nedostupné	1,5 %	Nedostupné
Stolica (% w/v)	Nedostupné	0,3 %	Nedostupné	Nedostupné	Nedostupné
Plná krv (% v/v)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitívna inhibícia

S cieľom posúdiť kompetitívnu inhibíciu medzi CT a NG sa testovali všetky typy vzoriek (vaginálne, orofaryngeálne a anorektálne výtery v médiu **cobas**® PCR Media, moč stabilizovaný v médiu **cobas**® PCR Media a cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt®), kde sa nízke a stredné koncentrácie jedného cieľa zmiešali s veľmi vysokými koncentraciami opačného cieľa. Nízke koncentrácie sa definovali ako $\sim 1 \times \text{LoD}$, stredné koncentrácie ako $\sim 3 \times \text{LoD}$ a vysoké koncentrácie sa definovali ako vytvorenie signálu väčšieho ako v 95 % cieľových pozitívnych vzoriek.

Na základe výsledkov z testovania sa poukázalo na skutočnosť, že keď bola NG prítomná vo vysokej koncentrácii, detegovala sa vo všetkých typoch vzoriek aj CT, a to v nízkych ($\sim 1 \times \text{LoD}$) aj v stredných hladinách ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Na základe výsledkov sa poukázalo na skutočnosť, že keď bola CT prítomná vo vysokej koncentrácii, detegovala sa vo všetkých typoch vzoriek aj NG, a to v stredných hladinách ($\sim 3 \times \text{LoD}$), okrem jednej vo všetkých typoch (orofaryngeálnych) vzoriek aj v nízkych hladinách ($\sim 1 \times \text{LoD}$).

Zlyhanie celého systému

V štúdiu zameranej na zlyhanie celého systému sa testovali zmiešané CT a NG negatívne klinické cervikálne vzorky odobrané do roztoku PreservCyt®, vzorky vaginálnych výterov odobrané do média **cobas**® PCR Media a vzorky moču stabilizované v médiu **cobas**® PCR Media. Každá zmes klinických vzoriek bola na základe typu vzorky naočkovaná kultúrami CT, sérovarom D (D-UW3) (CT) a NG 2948 (ATCC 19424) (NG) po koncentráciu $\leq 12 \text{ EB/ml}$ a $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$. Výsledky tejto štúdie preukázali, že všetky replikáty boli platné a pozitívne na CT/NG, čo viedlo k 0 % miere zlyhania celého systému. Obojstranný 95 % presný interval spoľahlivosti mal v prípade dolného limitu hodnotu 0 % a 3,6 % v prípade horného limitu (0 %: 3,6 %).

Krížová kontaminácia

Štúdie sa uskutočnili s cieľom posúdiť možnú krížovú kontamináciu systémov **cobas**® 6800/8800 pomocou testu **cobas**® CT/NG. Krížová kontaminácia môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky. V tejto štúdii zameranej na účinnosť bola miera krížovej kontaminácie medzi vzorkami v rámci testu **cobas**® CT/NG stanovená na 0,5 % (2/432), keď sa v rámci viacerých cyklov striedavo testovali mimoriadne pozitívne a negatívne vzorky. Krížová kontaminácia medzi jednotlivými cyklami nebola zistená (0/282). Testovanie sa uskutočnilo na vzorkách pripravených v médiu **cobas**® PCR Media a na vzorkách moču stabilizovaného v médiu **cobas**® PCR Media a v roztoku PreservCyt®. V rámci štúdie sa pripravili vysoko pozitívne vzorky s cieľom vytvoriť Ct hodnotu, ktorá by presiahla 95 % alebo viac signálu získaného zo vzoriek infikovaných pacientov v populácii s daným ochorením. Pravdepodobnosť získania takýchto vzoriek pri bežnom použití testu **cobas**® CT/NG je úmerná prevalencii CT a NG v testovanej populácii. Z toho dôvodu bude miera krížovej kontaminácie medzi vzorkami pri bežnom použití testu **cobas**® CT/NG pravdepodobne nižšia ako $0,5 \% \times 5 \% \times \text{prevalencia CT}$ v testovanej populácii. Dokonca aj pri maximálnej prevalencii 100 % by miera krížovej kontaminácie bola $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Klinická účinnosť na základe klinických vzoriek

Korelácia prospektívnych metód odberu

Účinnosť testu **cobas**® CT/NG a **cobas**® 4800 CT/NG sa porovnávala na základe analýzy nasledovných typov vzoriek:

- Vátové tyčinky s endocervikálnou vzorkou v médiu **cobas**® PCR Media
- Vátové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané lekárom) v médiu **cobas**® PCR Media
- Vátové tyčinky s vaginálnou vzorkou (odobrané pacientkou) v médiu **cobas**® PCR Media
- Vátové tyčinky s orofaryngeálnou vzorkou v médiu **cobas**® PCR Media
- Vátové tyčinky s anorektálnou vzorkou v médiu **cobas**® PCR Media
- Mužský a ženský moč zmiešaný s médiom **cobas**® PCR Media
- Cervikálne zhromaždené v roztoku PreservCyt®.

Do štúdie sa celkovo zapojilo 6 318 osôb z 19 klinických pracovísk v Nemecku a USA, pričom sa získalo 13 433 platných výsledkov CT a 13 398 platných výsledkov NG, ktoré sa použili na analýzu korelačnej štúdie. Výsledky korelácie pre všetky typy vzoriek sú uvedené v Tab. 23 a vypočítané hodnoty PPA, NPA a OPA s 95 % intervalmi spoľahlivosti sú uvedené v Tab. 24. Spomedzi všetkých typov vzoriek bolo pri *Chlamydia trachomatis* 125 vzoriek rozporných, z ktorých 120 bolo pozitívnych v systémoch 6800/8800 a 5 bolo pozitívnych v systéme 4800. Spomedzi všetkých typov vzoriek bolo pri *N. gonorrhoeae* 42 vzoriek rozporných, z ktorých 40 bolo pozitívnych v systémoch 6800/8800 a 2 boli pozitívne v systéme **cobas**® 4800.

Pri analýze korelácie medzi testom **cobas**® CT/NG a testom **cobas**® 4800 CT/NG sa vo všetkých typoch vzoriek preukázalo percento pozitívnej zhody (PPA) väčšie ako 95 % pre CT aj NG, pričom pri väčšine typov vzoriek bolo PPA 100 % pri CT aj NG. Percento negatívnej a celkovej zhody bolo vo všetkých typoch vzoriek väčšie ako 98 % pri CT aj NG.

Tab. 23 Súhrn výsledkov pre koreláciu testu **cobas®** CT/NG a testu **cobas®** 4800 CT/NG

Typ vzorky	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +
Endocervikálny výter	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vaginálny tampón	87	1040	15	0	20	1111	1	0
SC – vaginálny výter	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaryngeálny výter	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektálny výter	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Vzorka ženského moču	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Vzorka mužského moču	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Všetky vzorky spolu	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = zhodne; + = pozitívny; - = negatívny; SC = samoodber

Tab. 24 Výpočty zhody pre koreláciu testov cobas® CT/NG a cobas® 4800 CT/NG

Typ vzorky	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Výsledok (%)		95 % CI	Výsledok		95 % CI
Endocervikálny výter	PPA	100 %	96,8 – 100 %	PPA	95,7 %	78,1 – 99,9 %
	NPA	99,2 %	98,6 – 99,5 %	NPA	99,9 %	99,7 – 100 %
	OPA	99,2 %	98,7 – 99,6 %	OPA	99,9 %	99,6 – 100 %
Vaginálny tampón	PPA	100 %	95,8 – 100 %	PPA	100 %	83,2 – 100 %
	NPA	98,6 %	97,7 – 99,2 %	NPA	99,9 %	99,5 – 100 %
	OPA	98,7 %	97,8 – 99,3 %	OPA	99,9 %	99,5 – 100 %
SC – vaginálny výter	PPA	100 %	96,0 – 100 %	PPA	100 %	81,5 – 100 %
	NPA	98,7 %	97,8 – 99,3 %	NPA	99,7 %	99,2 – 99,9 %
	OPA	98,8 %	97,9 – 99,3 %	OPA	99,7 %	99,2 – 99,9 %
Orofaryngeálny výter	PPA	100 %	90,5 – 100 %	PPA	100 %	95,1 – 100 %
	NPA	99,3 %	98,8 – 99,6 %	NPA	98,8 %	98,2 – 99,3 %
	OPA	99,3 %	98,8 – 99,6 %	OPA	98,9 %	98,3 – 99,3 %
Anorektálny výter	PPA	100 %	96,4 – 100 %	PPA	100 %	94,9 – 100 %
	NPA	98,4 %	97,8 – 98,9 %	NPA	99,6 %	99,2 – 99,8 %
	OPA	98,5 %	97,9 – 99,0 %	OPA	99,6 %	99,2 – 99,8 %
Vzorka ženského moču	PPA	100 %	98,7 – 100 %	PPA	100 %	85,2 – 100 %
	NPA	99,1 %	98,6 – 99,5 %	NPA	99,8 %	99,6 – 100 %
	OPA	99,2 %	98,8 – 99,5 %	OPA	99,8 %	99,6 – 100 %
Vzorka mužského moču	PPA	100 %	96,8 – 100 %	PPA	96,8 %	83,3 – 99,9 %
	NPA	99,6 %	98,8 – 99,9 %	NPA	100 %	99,5 – 100 %
	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 %
	NPA	99,4 %	99,0 – 99,7 %	NPA	99,9 %	99,7 – 100 %
	OPA	99,2 %	98,8 – 99,6 %	OPA	99,9 %	99,7 – 100 %
Všetky vzorky spolu	PPA	99,5 %	98,8 – 99,8 %	PPA	99,3 %	97,5 – 99,9 %
	NPA	99,0 %	98,8 – 99,2 %	NPA	99,7 %	99,6 – 99,8 %
	OPA	99,1 %	98,9 – 99,2 %	OPA	99,7 %	99,6 – 99,8 %

PPA = percento pozitívnej zhody; NPA = percento negatívnej zhody; OPA = percento celkovej zhody; SC = samoodber

Klinická štúdia – prospektívny odber urogenitálnych vzoriek

Klinické využitie a klinický výkon testu **cobas**® CT/NG sa stanovili v rámci štúdie s prospektívnym odberom vykonanej na viacerých pracoviskách na základe porovnania výsledkov s infekčným stavom (IS), pri ktorej sa použila kombinácia testov NAAT pre urogenitálne vzorky schválených úradom FDA. Urogenitálne vzorky od žien a mužov sa odobrali na 9 geograficky rozdielnych pracoviskách v USA, pričom testovanie sa vykonalo na 4 miestach vykonávajúcich laboratórne testovanie (3 externé a 1 interné).

Prospektívne zaradené ženy poskytli nasledujúce urogenitálne vzorky: prvý prúd moču, 3 vaginálne výtery, 1 endo-cervikálny výter v médiu **cobas**® PCR Media a 1 cervikálnu vzorku v roztoku PreservCyt® Solution. Ak bola žena zaradená do ramena štúdie s vaginálnym výterom, ktorý odobral lekár, dva z vaginálnych výterov sa umiestnili do odberovej pomôcky príslušných výrobcov a jeden do média **cobas**® PCR Media. Ak bola žena zaradená do ramena štúdie so samoodberom výteru z vagíny, potom si najprv samostatne vykonala jeden vaginálny výter a umiestnila tampón do média **cobas**® PCR Media a potom nasledovali dva vaginálne výtery vykonané lekárom, ktoré sa umiestnili do dvoch odberových pomôcok príslušných výrobcov.

Prospektívne zaradení muži poskytli vzorku moču, ktorá sa alikvotovala do odberových pomôcok príslušných výrobcov a do média **cobas**® PCR Media.

Subjekty boli klasifikované ako symptomatické, ak sami uvádzali nasledujúce symptómy indikujúce infekciu CT alebo NG:

- dysuria (bolesť pri močení);
- bolesť, ťažkosti alebo krvácanie pri pohlavnom styku;
- bolesť v panve;
- abnormálny výtok z vagíny;
- bolesti panvy, maternice alebo vaječníkov;
- výtok z močovej trubice;
- bolesť semenníkov;
- bolesť alebo opuch mieška.

Prospektívne zaradené subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak neuvádzali žiadny z uvedených symptómov.

Vzorky sa testovali na prítomnosť CT a NG pomocou testu **cobas**® CT/NG a komerčne dostupných testov NAAT. Všetky testy sa vykonali v súlade s návodom na použitie od príslušných výrobcov.

Klinický výkon testu **cobas**® CT/NG sa hodnotil na základe porovnania výsledkov typov odobraných vzoriek s vopred stanoveným algoritmom IS určeným na základe kombinácie výsledkov z dvoch komerčne dostupných testov NAAT v prípade žien a troch komerčne dostupných testov NAAT v prípade mužov. Algoritmus IS pre ženy zaradené do štúdie je uvedený v Tab. 25 a pre mužov zaradených do štúdie v Tab. 26.

V prípade NG sa archivované vzorky moču, cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt® a endocervikálne výtery prospektívne odobrané od žien získali z klinickej štúdie pre test **cobas**® CT/NG verzie 2 v systéme **cobas**® 4800. Infekčný stav týchto vzoriek sa už určil v rámci klinickej štúdie pre test **cobas**® CT/NG verzie 2 v systéme **cobas**® 4800.

Tab. 25 Stanovenie infekčného stavu (IS) žien na základe urogenitálnych vzoriek^a

NAAT1 Moč/Vag. výter	NAAT2 Moč/Vag. výter	Infekčný stav (IS) ^b
+/+	+/+	Infikované
+/+	+/- alebo -/+	Infikované
+/- alebo -/+	+/+	Infikované
+/-	-/+	Infikované
-/+	+/- alebo -/+	Infikované
+/-	+/-	Infikované (moč) Neinfikované (vaginálny výter)
+/- alebo -/+	-/-	Neinfikované
+/+	-/-	Neinfikované
-/-	+/+	Neinfikované
-/-	+/- alebo -/+	Neinfikované
-/-	-/-	Neinfikované

^a Jeden alebo viac pozitívnych výsledkov pri každom teste NAAT (NAAT1 a NAAT2) určuje IS ako pozitívny. Akákoľvek iná kombinácia výsledkov určuje IS ako negatívny.

^b V scenári, keď sú jedna alebo viacero typov vzoriek neplatné, zostávajúce typy vzoriek s platnými výsledkami z testu NAAT1 a NAAT2 musia mať zhodne pozitívne alebo zhodne negatívne výsledky, aby sa IS stanovil ako infikovaný alebo neinfikovaný. Vo všetkých ostatných prípadoch, keď sú jedna alebo viacero vzoriek neplatné, je IS neurčitý.

Tab. 26 Stanovenie infekčného stavu (IS) u mužov na základe vzoriek moču

NAAT1 Moč	NAAT2 Moč	NAAT3 Moč	Infekčný stav (IS) ^a
+	+	+	Infikované
+	+	-	Infikované
+	-	+	Infikované
-	+	+	Infikované
-	-	+	Neinfikované
-	+	-	Neinfikované
+	-	-	Neinfikované
-	-	-	Neinfikované

^a Ak sú aspoň 2 z 3 výsledkov testu zhodne pozitívne, je možné považovať ich z hľadiska IS za infikované, a ak sú zhodne negatívne, za neinfikované. Ak je jeden výsledok testu neplatný/chýba a ďalšie dva výsledky testu sú nezhodné, potom je IS neurčitý. Ak sú 2 alebo 3 výsledky testu neplatné/chýbajú, potom je IS neurčitý.

Citlivosť (SENS), špecifickosť (SPEC), pozitívna prediktívna hodnota (PPV) a negatívna prediktívna hodnota (NPV) **cobas®** CT/NG sa vypočítali samostatne pre detekciu CT alebo NG s použitím IS ako zloženého referenčného štandardu a vyhodnotili sa podľa pohlavia, typu vzorky a stavu symptómov. Okrem toho sa prediktívne hodnoty vypočítali na základe celkovej citlivosti a špecifickosti (s kombináciou všetkých údajov pre mužov a ženy) pre rozsah hodnôt hypotetickej prevalencie.

Klinická štúdia – prospektívny odber extragenitálnych vzoriek

Klinické využitie a klinický výkon testu **cobas®** CT/NG sa stanovili v rámci štúdie prospektívneho odberu vykonanej na viacerých pracoviskách na základe porovnania výsledkov s infekčným stavom (IS), pri ktorej sa použila kombinácia komerčne dostupných analýz CT/NG a vzorky z anorektálnych alebo orofaryngálnych výterov. Do štúdie boli zaradené subjekty z 8 geograficky rozdielnych klinických pracovísk (STD, HIV, plánované rodičovstvo a výskum STD). Vzorky sa testovali na prítomnosť CT a NG pomocou testu **cobas®** CT/NG a komerčne dostupných testov NAAT. Všetky testy sa vykonali v súlade s návodom na použitie od príslušných výrobcov. Klinický výkon testu **cobas®** CT/NG sa stanovil na základe porovnania výsledkov a infekčného stavu. Infekčný stav (IS) sa interpretoval pozitívne, keď boli pozitívne referenčné analýzy aspoň 2 z 3 komparátorov. Interpretácie IS sú podrobnejšie uvedené v nasledujúcej Tab. 27.

Tab. 27 Interpretácia infekčného stavu (IS) na základe výsledkov komparátora NAAT A, NAAT B, NAAT C pre každý typ vzorky

NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretácia IS
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
U	+	+	+
+	U	+	+
+	+	U	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
U	-	-	-
-	U	-	-
-	-	U	-
+	U	-	U
+ alebo -	U	U	U

IS = infekčný stav; + znamená pozitivitu; - znamená negativitu; U = neurčitý výsledok testu.

Poznámka: Neurčité výsledky testu vznikajú, keď sa pri opätovnom testovaní neplatných alebo nejednoznačných výsledkov nezískal pozitívny ani negatívny výsledok.

Výsledky

Urogenitálne vzorky – klinická štúdia

Do štúdie bolo prospektívne zahrnutých celkovo 5 197 subjektov, z ktorých 5 105 bolo vhodných na zaradenie. Z 5 105 vhodných subjektov, ktoré poskytli svoje prospektívne vzorky, bolo 5 053 (99,0 %) (3 860 žien a 1 193 mužov) možné vyhodnotiť a boli začlenené do analýz údajov. Celkovo 52 subjektov (1,0 %) bolo klasifikovaných ako také, ktoré nemožno vyhodnotiť, a boli vylúčené zo štatistických analýz. V rámci tejto klinickej štúdie bolo testovaných celkovo 371 archivovaných prospektívne odobraných urogenitálnych vzoriek žien (moč, cervikálne vzorky v roztoku PreservCyt a endocervikálne výtery) od 295 subjektov ženského pohlavia. Zo 17 169 vzoriek testovaných v rámci tejto štúdie malo 19 vzoriek pri prvom testovaní neplatné výsledky (miera neplatnosti 0,11 % (95 % CI: 0,07 %; 0,17 %)). Pri opakovanom testovaní mali 3 vzorky neplatné výsledky.

Extragenitálne vzorky – klinická štúdia

Súhlas s účasťou v tejto štúdii poskytlo celkovo 2 439 subjektov; celkovo 49 však bolo vylúčených na základe kritérií na zaradenie/vylúčenie, v dôsledku čoho bolo do štúdie zahrnutých celkovo 2 390 subjektov. Testovalo sa 2 365 anorektálnych a 2 382 orofaryngálnych vzoriek od 2 390 subjektov, ktoré poskytli vzorky. Zo 4 747 vzoriek (2 365 rektálnych výterov a 2 382 orofaryngálnych výterov) boli 4 výsledky finálne neplatné v dôsledku chýb pri spracovaní.

Chlamydia trachomatis: zhrnutie infekčného stavu urogenitálnych vzoriek

Tab. 28 a Tab. 29 obsahujú súhrnné výsledky symptomatických a asymptomatických prospektívne zahrnutých subjektov označených ako infikovaných alebo neinfikovaných CT (ženy a muži) na základe algoritmu IS. Celkovo 271 žien a 118 mužov bolo infikovaných CT. Symptómy boli hlásené u 45,8 % (124/271) infikovaných a 36,7 % (1 318/3 589) neinfikovaných žien. Symptómy boli hlásené u 53,4 % (63/118) infikovaných a 22,5 % (242/1 074) neinfikovaných mužov.

Tab. 28 Analýzy infekčného stavu (IS) žien na základe pozitívneho/negatívneho výsledku pre CT

Infekčný stav	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	Celkom
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infikované	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infikované	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infikované	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infikované	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infikované	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infikované	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infikované	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infikované	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infikované	+	+	+	+	+	+	Neúspešné	+	0	1	1
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	Neúspešné	1	0	1
Infikované	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infikované	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1

Infekčný stav	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	Celkom
Infikované	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infikované	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infikované	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infikované	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infikované	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infikované	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infikované	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infikované	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infikované	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infikované ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infikované ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infikované ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Celkom									124	147	271
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Neinfikované	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neplatné	-	-	6	4	10
Neinfikované	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Neinfikované	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Neinfikované	-	-	Nedostupné	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfikované	-	-	Neplatné	-	-	-	-	-	0	9	9
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	3	5	8
Neinfikované	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Neinfikované	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Neinfikované	-	-	-	-	-	Nedostupné	-	-	1	3	4
Neinfikované	-	Nedostupné	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	Nedostupné	0	3	3
Neinfikované	-	-	-	Nedostupné	-	-	-	-	1	2	3
Neinfikované	Nedostupné	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Neinfikované	Neplatné	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfikované	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Neinfikované	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Neinfikované	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Neinfikované	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Neinfikované	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Neinfikované	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Neplatné	2	0	2
Neinfikované	-	-	-	Neplatné	-	-	-	-	1	1	2
Neinfikované	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1

Infekčný stav	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	Celkom
Neinfikované	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neplatné	Neplatné	Neplatné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Neplatné	Neplatné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	Nedostupné	Neplatné	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Neplatné	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Neúspešné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	Neúspešné	-	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neúspešné	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	Neplatné	-	+	+	+	0	1	1
Neinfikované	-	-	Nedostupné	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	-	Neplatné	-	-	1	0	1
Celkom									1318	2271	3589

^a SS = stav symptómov.

^b Infikované (moč), neinfikované (výtery).

^c Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

Poznámka: V scenári, keď jedna alebo viacero typov vzoriek v prípade žien sú neplatné/nie sú k dispozícii (NA), zostávajúce typy vzoriek s platnými výsledkami z testu NAAT1 a NAAT2 musia mať zhodne pozitívne alebo zhodne negatívne výsledky, aby sa IS stanovil ako infikovaný alebo neinfikovaný. Vo všetkých ostatných prípadoch, keď jedna alebo viacero vzoriek sú neplatné/nie sú k dispozícii, je IS neurčitý.

Poznámka: Ženy s určeným infekčným stavom (infikované alebo neinfikované) a finálne platnými výsledkami testu cobas® CT/NG sa považujú za hodnotiteľné a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky.

Poznámka: + znamená pozitivitu; – znamená negativitu; NA znamená, že nie je k dispozícii.

Poznámka: UR = moč, VS = vaginálny výter, PC = PreservCyt®, ES = endocervikálny výter.

Poznámka: Neplatný výsledok testu cobas® CT/NG predstavuje súhrn chýb v prístroji pri amplifikácii/detekcii a vzoriek vyradených z dôvodu odchýlok od protokolu.

Poznámka: Zlyhanie testu cobas® CT/NG predstavuje chyby hardvéru, softvéru alebo obsluhy, v dôsledku ktorých neboli hlásené žiadne výsledky.

Tab. 29 Analýza infekčného stavu (IS) mužov na základe pozitívneho/negatívneho výsledku pre CT

Infekčný stav	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Stav symptómov Symp ^a	Stav symptómov Asymp ^a	Celkom
Infikované	+	+	+	+	60	55	115
Infikované	-	+	+	+	1	0	1
Infikované	+	Neplatné	+	+	1	0	1
Infikované	+	-	+	+	1	0	1
Celkovo infikovaných					63	55	118
Neinfikované	-	-	-	-	238	819	1057
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	2	2	4
Neinfikované	Neplatné	-	-	-	0	3	3
Neinfikované	-	-	Neplatné	-	0	3	3
Neinfikované	Nedostupné	-	-	-	1	1	2
Neinfikované	-	-	-	+	0	2	2
Neinfikované	-	-	+	-	0	1	1
Neinfikované	-	+	-	+	1	0	1
Neinfikované	+	-	-	-	0	1	1
Celkovo neinfikovaných					242	832	1074*

^a Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

* Jeden subjekt mal neznámy stav symptómov a nie je uvedený v tejto tabuľke.

Poznámka: Ak sú aspoň 2 z 3 výsledkov testu u mužov zhodne pozitívne, je možné považovať ich z hľadiska IS za infikované, alebo ak sú zhodne negatívne, za neinfikované. Ak jeden výsledok testu je neplatný/nie je k dispozícii (NA) a ďalšie dva výsledky testu sú nezhodné, potom je IS neurčitý. Ak 2 alebo 3 výsledky testu sú neplatné/nie sú k dispozícii, potom je IS neurčitý.

Poznámka: Muži s určeným infekčným stavom pacienta (infikovaný alebo neinfikovaný) a finálne platnými výsledkami testu cobas® CT/NG sa považujú za hodnotiteľných a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky.

Poznámka: Neplatný výsledok testu cobas® CT/NG predstavuje súhrn chýb v prístroji pri amplifikácii/detekcii a vzoriek vyradených z dôvodu odchýlok od protokolu.

Poznámka: + znamená pozitivitu; - znamená negativitu; NA znamená, že nie je k dispozícii.

Poznámka: UR = moč.

***Chlamydia trachomatis*: zhrnutie infekčného stavu extragenitálnych vzoriek**

Tab. 30 obsahuje súhrn výsledkov od hodnotiteľných subjektov, ktoré boli označené ako CT-pozitívne alebo CT-negatívne podľa algoritmu IS v prípade anorektálnych (AR) aj orofaryngálnych (OP) vzoriek. Z 2 365 subjektov, ktoré poskytli vzorky z rekta, malo 18 subjektov z hľadiska CT infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať, 12 bolo vyradených z dôvodu odchýlky od protokolu a zostávajúcich 2 335 bolo možné hodnotiť. Podobne z 2 382 subjektov, ktoré poskytli orofaryngálne vzorky, malo 23 subjektov z hľadiska CT infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať, 11 bolo vyradených z dôvodu odchýlky od protokolu, 3 boli vyradené z dôvodu neplatných výsledkov testu a zostávajúcich 2 345 bolo možné hodnotiť.

Tab. 30 *Chlamydia trachomatis*: Súhrn interpretácie infekčného stavu (IS) pre anorektálne a orofaryngálne typy vzoriek

Typ vzorky ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretácia IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^c Symp ^d	SS ^c Asymp ^d	SS ^c Unkn ^d	Celkom
AR	Inv	+	+	Pozitívne	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Pozitívne	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Pozitívne	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Pozitívne	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Pozitívne	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Pozitívne	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Pozitívne	+	47	68	0	115
AR				Celkovo pozitívnych		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negatívne	-	29	45	1	75
AR	-	Nedostupné	-	Negatívne	-	7	2	3	12
AR	-	Nedostupné	-	Negatívne	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negatívne	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negatívne	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negatívne	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negatívne	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negatívne	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negatívne	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negatívne	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negatívne	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negatívne	+	1	1	0	2
AR				Celkovo negatívnych		686	1489	17	2192
OP	Inv	+	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
OP	-	+	+	Pozitívne	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Pozitívne	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Pozitívne	+	8	15	0	23
OP				Celkovo pozitívnych		9	19	0	28
OP	Inv	-	-	Negatívne	-	32	46	1	79
OP	-	Nedostupné	-	Negatívne	-	5	7	2	14
OP	-	Inv	-	Negatívne	-	1	6	0	7
OP	-	-	Inv	Negatívne	-	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negatívne	-	679	1486	14	2179
OP	-	-	-	Negatívne	+	2	0	0	2
OP	-	-	+	Negatívne	-	13	16	0	29
OP	-	+	-	Negatívne	-	1	1	0	2
OP	-	+	-	Negatívne	+	0	2	0	2
OP	+	-	-	Negatívne	-	1	1	0	2
OP				Celkovo negatívnych		735	1565	17	2317

^a AR = anorektálne, OP = orofaryngálne.^b IS = infekčný stav.^c SS = stav symptómov.^d Symp = symptomatický, Asymp = asymptomatický, Unkn = neznámy stav symptómov.

Poznámka: NA = nie je k dispozícii, Inv = neplatné.

Poznámka: Infekčný stav (IS) sa stanovil pre každý typ vzorky. Infekčný stav vzorky sa stanoví na základe zhodných výsledkov aspoň 2 z 3 analýz komparátora (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Ak jednu z analýz komparátora nie je možné interpretovať, je neplatná alebo zlyhala, dve zostávajúce analýzy musia byť zhodné, aby sa IS mohol určiť ako pozitívny (+) alebo negatívny (-). Akokoľvek iná kombinácia výsledkov, keď analýzu nie je možné interpretovať, je neplatná alebo zlyhala, je vylúčená z analýz.

Poznámka: Z 2 365 subjektov, ktoré poskytli rektálne vzorky, malo 18 subjektov z hľadiska CT infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať. Podobne z 2 382 subjektov, ktorí poskytli orofaryngálne vzorky, malo 23 subjektov z hľadiska CT infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať. Poznámka: Všetky interpretácie IS, ktorých výsledky nebolo možné interpretovať, boli neplatné, zlyhali alebo došlo k odchýlke od protokolu, sa vyradili z analýz výkonu.

***Chlamydia trachomatis*: výsledky hodnotenia výkonu**

Senzitivita, špecifickosť a predikatívne hodnoty testu cobas® CT/NG pre CT definované na základe IS sú uvedené podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov v Tab. 31 pre urogenitálne vzorky a v Tab. 32 pre extragenitálne vzorky.

Tab. 31 Klinický výkon pre CT v porovnaní s infekčným stavom (IS) podľa pohlavia, typu vzorky a stavu symptómov

Pohlavie	Typ vzorky ^a	Stav symptómov ^b	Celkom (n)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Žena	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
Žena	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
Žena	UR	Celkom	3859	95,6 % (259/271) ^c	(92,4 %, 97,4 %)	99,7 % (3577/3588)	(99,5 %, 99,8 %)	7,0	95,9	99,7
Žena	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
Žena	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
Žena	VS-C	Celkom	1936	98,6 % (146/148)	(95,2 %, 99,6 %)	99,1 % (1772/1788)	(98,6 %, 99,4 %)	7,6	90,1	99,9
Žena	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
Žena	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
Žena	VS-S	Celkom	1906	99,2 % (119/120)	(95,4 %, 99,9 %)	99,0 % (1769/1786)	(98,5 %, 99,4 %)	6,3	87,5	99,9
Žena	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
Žena	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
Žena	PC	Celkom	3851	92,5 % (247/267)	(88,7 %, 95,1 %)	99,6 % (3570/3584)	(99,3 %, 99,8 %)	6,9	94,6	99,4
Žena	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
Žena	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
Žena	ES	Celkom	3843	93,3 % (249/267)	(89,6 %, 95,7 %)	99,4 % (3553/3576)	(99,0 %, 99,6 %)	6,9	91,5	99,5
Muž	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
Muž	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
Muž	UR	Celkom	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 = moč, VS-C = lekárom vykonaný vaginálny výter, VS-S = samostatne vykonaný vaginálny výter, PC = PreservCyt®, ES = endocervikálny výter.

^b Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

^c Päť žien, ktorých stav CT IS bol „infikované“, malo vzorku moču CT-negatívnu pri testoch NAAT1 a NAAT2, zatiaľ čo ich vaginálny výter bol pri testoch NAAT1 a NAAT2 CT-pozitívny.

* Jeden subjekt mal neznámy stav symptómov a nie je uvedený v tejto tabuľke.

Poznámka: V scenári, keď jedna alebo viacero typov vzoriek v prípade žien sú neplatné/nie sú k dispozícii, zostávajúce typy vzoriek s platnými výsledkami z testu NAAT1 a NAAT2 musia mať zhodne pozitívne alebo zhodne negatívne výsledky, aby sa IS stanovil ako infikovaný alebo neinfikovaný. Vo všetkých ostatných prípadoch, keď jedna alebo viacero vzoriek sú neplatné/nie sú k dispozícii, je IS neurčitý.

Poznámka: Ak sú aspoň 2 z 3 výsledkov testu u mužov zhodne pozitívne, je možné považovať ich z hľadiska IS za infikované, alebo ak sú zhodne negatívne, za neinfikované. Ak jeden výsledok testu je neplatný/nie je k dispozícii a ďalšie dva výsledky testu sú nezhodné, potom je IS neurčitý. Ak 2 alebo 3 výsledky testu sú neplatné/nie sú k dispozícii, potom je IS neurčitý.

Poznámka: Subjekty s určeným infekčným stavom pacienta (infikovaný alebo neinfikovaný) a finálne platnými výsledkami testu cobas® CT/NG sa považujú za hodnotiteľné a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky. Jeden hodnotiteľný subjekt pravdepodobne nemal všetky dostupné typy vzoriek alebo platné výsledky testov.

Poznámka: CI = interval spoľahlivosti, PREV = prevalencia, SENS = citlivosť, SPEC = špecifickosť, PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Poznámka: Predtým uvedené predikatívne hodnoty odrážajú výkon špecifický pre populáciu klinickej štúdie a nemusia sa vzťahovať na všetkých jednotlivcov v populácii, pre ktorú sú testy určené.

Celkový bodový odhad citlivosti testu cobas® CT/NG pri detekcii CT bol 95,1 % s 95 % CI a rozsahom od 90,2 % do 97,6 % v prípade anorektálnych vzoriek a 100,0 % s 95 % CI a rozsahom od 87,9 % do 100 % v prípade orofaryngálnych vzoriek. Odhady citlivosti boli v prípade asymptomatických a symptomatických subjektov podobné s prekrývajúcimi sa obojstrannými 95 % CI (Tab. 32). Celkový bodový odhad špecifickosti testu cobas® CT/NG pre CT bol 99,2 % s 95 % CI a rozsahom od 98,8 % do 99,5 % v prípade anorektálnych vzoriek a 99,8 % s 95 % CI a rozsahom od 99,6 % do 99,9 % v prípade orofaryngálnych vzoriek. Odhady špecifickosti boli v prípade asymptomatických a symptomatických subjektov podobné s prekrývajúcimi sa obojstrannými 95 % CI (Tab. 32).

Tab. 32 *Chlamydia trachomatis*: Celkový klinický výkon v porovnaní s infekčným stavom (IS) podľa typu vzorky a stavu symptómov

Typ vzorky ^a	Stav symptómov ^b	Celkom (N)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp	1 577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1479/1489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1479/1484)
AR	Neznámy	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Celkom	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	Neznámy	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OP	Celkom	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 = anorektálne, OP = orofaryngálne; ^b Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

Poznámka: CI = interval spoľahlivosti, PREV = prevalencia, SENS = citlivosť, SPEC = špecifickosť, PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota, NE = neodhadnuteľné.

Poznámka: Predtým uvedené predikatívne hodnoty odrážajú výkon špecifický pre populáciu klinickej štúdie a nemusia sa vzťahovať na všetkých jednotlivcov v populácii, pre ktorú sú testy určené.

***Neisseria gonorrhoeae*: zhrnutie infekčného stavu urogenitálnych vzoriek**

Tab. 33 a Tab. 34 obsahujú súhrnné výsledky symptomatických a asymptomatických subjektov označených ako infikované alebo neinfikované NG (ženy a muži) na základe algoritmu IS. Celkovo 57 žien a 87 mužov bolo infikovaných NG.

Symptómy boli hlásené u 45,6 % (26/57) infikovaných a 37,2 % (1416/3803) neinfikovaných žien. Symptómy boli hlásené u 94,3 % (82/87) infikovaných a 20,2 % (223/1105) neinfikovaných mužov.

Tab. 33 Analýza infekčného stavu (IS) žien na základe pozitívneho/negatívneho výsledku pre NG (prospektívne vzorky)

Infekčný stav	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	Celkom
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infikované	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infikované	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infikované	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	Neúspešné	1	0	1
Infikované	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infikované	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infikované	-	+	Nedostupné	+	+	+	+	-	0	1	1
Infikované ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Celkom									26	31	57
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Neinfikované	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Neinfikované	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Neinfikované	-	-	Nedostupné	-	-	-	-	-	2	7	9
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neplatné	-	-	5	3	8
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	3	5	8
Neinfikované	-	-	Neplatné	-	-	-	-	-	0	8	8
Neinfikované	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Neinfikované	-	-	-	-	-	Nedostupné	-	-	1	3	4
Neinfikované	-	Nedostupné	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	Nedostupné	0	3	3
Neinfikované	-	-	-	Nedostupné	-	-	-	-	1	2	3
Neinfikované	Nedostupné	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Neinfikované	Neplatné	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfikované	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Neplatné	2	0	2
Neinfikované	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Neinfikované	+	+	-	-	-	Neplatné	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinfikované	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1

Infekčný stav	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	Celkom
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neúspešné	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	Neúspešné	-	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	Neúspešné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Nedostupné	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Neplatné	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	Nedostupné	Neplatné	-	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Neplatné	Neplatné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	Neplatné	Neplatné	Neplatné	1	0	1
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	Neúspešné	-	0	1	1
Neinfikované	-	-	-	Neplatné	-	-	-	-	1	0	1
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	-	Neplatné	-	-	1	0	1
Celkom									1416	2387	3803

^a SS = stav symptómov.

^b Infikované (moč), neinfikované (výtery).

^c Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

Poznámka: V scenári, keď jedna alebo viacero typov vzoriek v prípade žien sú neplatné/nie sú k dispozícii (NA), zostávajúce typy vzoriek s platnými výsledkami z testu NAAT1 a NAAT2 musia mať zhodne pozitívne alebo zhodne negatívne výsledky, aby sa IS stanovil ako infikovaný alebo neinfikovaný. Vo všetkých ostatných prípadoch, keď jedna alebo viacero vzoriek sú neplatné/nie sú k dispozícii, je IS neurčitý.

Poznámka: Ženy s určeným infekčným stavom (infikované alebo neinfikované) a finálne platnými výsledkami testu cobas® CT/NG sa považujú za hodnotiteľné a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky.

Poznámka: + znamená pozitivitu; - znamená negativitu; NA znamená, že nie je k dispozícii.

Poznámka: UR = moč, VS = vaginálny výter, PC = PreservCyt®, ES = endocervikálny výter.

Poznámka: Neplatný výsledok testu cobas® CT/NG predstavuje súhrn chýb v prístroji pri amplifikácii/detekcii a vzoriek vyradených z dôvodu odchýlok od protokolu.

Poznámka: Zlyhanie testu cobas® CT/NG predstavuje chyby hardvéru, softvéru alebo obsluhy, v dôsledku ktorých neboli hlásené žiadne výsledky.

Tab. 34 Analýza infekčného stavu (IS) mužov na základe pozitívneho/negatívneho výsledku pre NG

Infekčný stav	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Stav symptómov Symp ^a	Stav symptómov Asymp ^a	Celkom
Infikované	+	+	+	+	81	5	86
Infikované	Nedostupné	+	+	+	1	0	1
Celkovo infikovaných					82	5	87

Infekčný stav	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Stav symptómov Symp ^a	Stav symptómov Asymp ^a	Celkom
Neinfikované	-	-	-	-	215	863	1078
Neinfikované	+	-	-	-	2	7	9
Neinfikované	-	Neplatné	-	-	3	2	5
Neinfikované	-	-	-	+	2	2	4
Neinfikované	Neplatné	-	-	-	0	3	3
Neinfikované	-	-	Neplatné	-	0	3	3
Neinfikované	-	+	-	+	1	1	2
Neinfikované	Nedostupné	-	-	-	0	1	1
Celkovo neinfikovaných					223	882	1105*

^a Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

* Jeden subjekt mal neznámy stav symptómov a nie je uvedený v tejto tabuľke.

Poznámka: Ak sú aspoň 2 z 3 výsledkov testu u mužov zhodne pozitívne, je možné považovať ich z hľadiska IS za infikované, alebo ak sú zhodne negatívne, za neinfikované. Ak jeden výsledok testu je neplatný/nie je k dispozícii (NA) a ďalšie dva výsledky testu sú nezhodné, potom je IS neurčitý. Ak 2 alebo 3 výsledky testu sú neplatné/nie sú k dispozícii, potom je IS neurčitý.

Poznámka: Muži s určeným infekčným stavom pacienta (infikovaný alebo neinfikovaný) a finálne platnými výsledkami testu **cobas**® CT/NG sa považujú za hodnotiteľných a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky.

Poznámka: Neplatný výsledok testu **cobas**® CT/NG predstavuje súhrn chýb v prístroji pri amplifikácii/detekcii a vzoriek vyradených z dôvodu odchýlok od protokolu.

Poznámka: + znamená pozitivitu; - znamená negativitu; NA znamená, že nie je k dispozícii.

Poznámka: UR = mož.

***Neisseria gonorrhoeae*: zhrnutie infekčného stavu extragenitálnych vzoriek**

Tab. 35 obsahuje súhrn výsledkov od hodnotiteľných subjektov, ktoré boli označené ako NG-pozitívne alebo NG-negatívne podľa algoritmu IS v prípade anorektálnych (AR) aj orofaryngálnych (OP) vzoriek. Z 2 365 subjektov, ktoré poskytli vzorky z rekta, malo 15 subjektov z hľadiska NG infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať, 12 bolo vyradených z dôvodu odchýlky od protokolu a zostávajúcich 2 338 bolo možné hodnotiť. Podobne z 2 382 subjektov, ktoré poskytli orofaryngálne vzorky, malo 19 subjektov z hľadiska NG infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať, 11 bolo vyradených z dôvodu odchýlky od protokolu, 3 boli vyradené z dôvodu neplatných výsledkov testu a zostávajúcich 2 349 bolo možné hodnotiť.

Tab. 35 *Neisseria gonorrhoeae*: Súhrn interpretácie infekčného stavu pre anorektálne a orofaryngálne typy vzoriek

Typ vzorky ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretácia IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Unkn ^c	Celko m
AR	Inv	+	+	Pozitívne	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Pozitívne	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Pozitívne	+	3	4	0	7
AR	+	Nedostupné	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Pozitívne	+	37	50	1	88
AR				Celkovo pozitívnych		43	57	1	101
AR	Inv	-	-	Negatívne	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negatívne	+	1	0	0	1
AR	-	Nedostupné	-	Negatívne	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negatívne	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negatívne	-	646	1 461	12	2119
AR	-	-	-	Negatívne	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negatívne	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negatívne	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negatívne	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negatívne	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negatívne	+	1	0	0	1
AR				Celkovo negatívnych		699	1522	16	2237
OP	Inv	+	+	Pozitívne	+	1	1	0	2
OP	-	+	+	Pozitívne	+	9	8	0	17
OP	+	Nedostupné	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
OP	+	Inv	+	Pozitívne	+	0	1	0	1
OP	+	-	+	Pozitívne	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Pozitívne	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Pozitívne	+	41	30	0	71
OP				Celkovo pozitívnych		52	44	0	96

Typ vzorky ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretácia IS ^b	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Unkn ^c	Celkom
OP	Inv	-	-	Negatívne	-	30	53	1	84
OP	-	Nedostupné	-	Negatívne	-	5	6	2	13
OP	-	Inv	-	Negatívne	-	0	5	0	5
OP	-	-	Inv	Negatívne	-	2	0	0	2
OP	-	-	Inv	Negatívne	+	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negatívne	-	631	1 452	13	2 096
OP	-	-	-	Negatívne	+	6	7	1	14
OP	-	-	+	Negatívne	-	4	3	0	7
OP	-	-	+	Negatívne	+	4	4	0	8
OP	-	+	-	Negatívne	-	5	15	0	20
OP	-	+	-	Negatívne	+	0	1	0	1
OP	+	-	-	Negatívne	-	1	0	0	1
OP	+	-	-	Negatívne	+	0	1	0	1
OP				Celkovo negatívnych		689	1 547	17	2 253

^a AR = anorektálne; OP = orofaryngálne.

^b IS = infekčný stav.

^c Symp = symptomatický, Asymp = asymptomatický, Unkn = neznámy stav symptómov.

^d SS = stav symptómov.

Poznámka: NA = nie je k dispozícii, Inv = neplatné.

Poznámka: Infekčný stav (IS) sa stanovil pre každý typ vzorky. Infekčný stav vzorky sa stanoví na základe zhodných výsledkov aspoň 2 z 3 analýz komparátora (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Ak jednu z analýz komparátora nie je možné interpretovať, je neplatná alebo zlyhala, dve zostávajúce analýzy musia byť zhodné, aby sa IS mohol určiť ako pozitívny (+) alebo negatívny (-).

Poznámka: Z 2 365 subjektov, ktoré poskytli rektálne vzorky, malo 15 subjektov z hľadiska NG infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať.

Podobne z 2 382 subjektov, ktoré poskytli orofaryngálne vzorky, malo 19 subjektov z hľadiska NG infekčný stav, ktorý nebolo možné interpretovať.

Poznámka: Všetky interpretácie IS, ktorých výsledky nebolo možné interpretovať, boli neplatné, zlyhali alebo došlo k odchýlke od protokolu, sa vyradili z analýz výkonu.

Neisseria gonorrhoeae: výsledky výkonu

Senzitivita, špecifickosť a predikatívne hodnoty testu cobas® CT/NG pre NG definované na základe IS sú uvedené podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov v Tab. 36 (prospektívne a archivované prospektívne odobrané vzorky) pre urogenitálne vzorky a v Tab. 37 pre extragenitálne vzorky.

Tab. 36 Klinický výkon pre NG v porovnaní s infekčným stavom (IS) podľa pohlavia, typu vzorky a stavu symptómov (prospektívne a archivované prospektívne odobrané vzorky)

Typ vzorky ^a	Pohlavie	Stav symptómov ^b	Celkom (n)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	Celkom	3859	89,5 % (51/57) ^c	(78,9 %, 95,1 %)	99,9 % (3799/3802)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	94,4	99,8

Typ vzorky ^a	Pohlavie	Stav symptómov ^b	Celkom (n)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	Celkom	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	Celkom	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	Žena	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	Žena	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	Žena	Celkom	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	Žena	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	Žena	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	Žena	Celkom	1907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1873/1879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	Celkom	3851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3793/3795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	Celkom	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	Celkom	3922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3831/3833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
ES (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	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 (prospektívne)	Žena	Celkom	3843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3786/3788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9

Typ vzorky ^a	Pohlavie	Stav symptómov ^b	Celkom (n)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
ES (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	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 (archivované)	Žena	Celkom	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
ES (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	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 (prospektívne a archivované)	Žena	Celkom	3948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3846/3848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9
UR	Muž	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	Muž	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	Muž	Celkom	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 = moč, VS-C = lekárom vykonaný vaginálny výter, VS-S = samostatne vykonaný vaginálny výter, PC = PreservCyt®, ES = endocervikálny výter.

^b Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

^c Päť žien, ktorých stav NG IS bol „infikované“, malo vzorku moču NG-negatívnu pri testoch NAAT1 a NAAT2, zatiaľ čo ich vaginálny výter bol pri testoch NAAT1 a NAAT2 NG-pozitívny.

* Jeden subjekt mal neznámy stav symptómov a nie je uvedený v tejto tabuľke.

Poznámka: V scenári, keď jedna alebo viacero typov vzoriek v prípade žien sú neplatné/nie sú k dispozícii, zostávajúce typy vzoriek s platnými výsledkami z testu NAAT1 a NAAT2 musia mať zhodne pozitívne alebo zhodne negatívne výsledky, aby sa IS stanovil ako infikovaný alebo neinfikovaný. Vo všetkých ostatných prípadoch, keď jedna alebo viacero vzoriek sú neplatné/nie sú k dispozícii, je IS neurčitý.

Poznámka: Ak sú aspoň 2 z 3 výsledkov testu u mužov zhodne pozitívne, je možné považovať ich z hľadiska IS za infikované, alebo ak sú zhodne negatívne, za neinfikované. Ak jeden výsledok testu je neplatný/nie je k dispozícii a ďalšie dva výsledky testu sú nezhodné, potom je IS neurčitý. Ak 2 alebo 3 výsledky testu sú neplatné/nie sú k dispozícii, potom je IS neurčitý.

Poznámka: Subjekty s určeným infekčným stavom pacienta (infikovaný alebo neinfikovaný) a finálne platnými výsledkami testu cobas® CT/NG sa považujú za hodnotiteľné a zaradili sa do tejto súhrnnej tabuľky. Jeden hodnotiteľný subjekt pravdepodobne nemal všetky dostupné typy vzoriek alebo platné výsledky testov.

Poznámka: Archivované prospektívne odobrané vzorky pochádzali zo štúdie COB-CTNG-282 a zahŕňali subjekty ženského pohlavia s pozitívnym IS, od ktorých bola k dispozícii vzorka s primeraným objemom na testovanie.

Poznámka: CI = interval spoľahlivosti, PREV = prevalencia, SENS = citlivosť, SPEC = špecifickosť, PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Poznámka: Predtým uvedené predikatívne hodnoty odrážajú výkon špecifický pre populáciu klinickej štúdie a nemusia sa vzťahovať na všetkých jednotlivcov v populácii, pre ktorú sú testy určené.

Tab. 37 *Neisseria gonorrhoeae*: Celkový klinický výkon v porovnaní s infekčným stavom podľa typu vzorky a stavu symptómov

Typ vzorky ^a	Stav symptómov ^b	Celkom (N)	SENS	95 % skóre CI	SPEC	95 % skóre CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp	1 579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1518/1522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1518/1518)
AR	Neznámy	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	Celkom	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	Neznámy	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OP	Celkom	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 = anorektálne, OP = orofaryngálne.

^b Symp = symptomatickí, Asymp = asymptomatickí.

Poznámka: CI = interval spoľahlivosti, PREV = prevalencia, SENS = citlivosť, SPEC = špecifickosť, PPV = pozitívna predikatívna hodnota,

NPV = negatívna predikatívna hodnota, NE = neodhadnuteľné.

Poznámka: Predtým uvedené predikatívne hodnoty odrážajú výkon špecifický pre populáciu klinickej štúdie a nemusia sa vzťahovať na všetkých jednotlivcov v populácii, pre ktorú sú testy určené.

Očakávané hodnoty pre urogenitálne vzorky

Rozšírenie

Prevalencia CT a NG v populáciách pacientov závisí od rôznych faktorov vrátane veku, pohlavia, prítomnosti symptómov, klinického typu a metódy testovania. Celková miera výskytu pozitívnych výsledkov v prípade CT zaznamenaná pri teste **cobas**® CT/NG počas tejto klinickej štúdie vykonávanej na viacerých pracoviskách bola celkovo 7,2 %. Celková miera výskytu pozitívnych výsledkov v prípade NG zaznamenaná pri teste **cobas**® CT/NG s prospektívnymi a archivovanými prospektívne odobranými vzorkami bola 2,7 %.

Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetické miery prevalencie

Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty všetkých diagnostických testov *in vitro* do veľkej miery závisia od prevalencie. Výkon testu **cobas**® CT/NG sa môže líšiť v závislosti od prevalencie a testovanej populácie. Hypotetické pozitívne a negatívne hodnoty (PPV a NPV) odvodené z prevalencie ochorenia 1 až 50 % pre test **cobas**® CT/NG sú uvedené v Tab. 38 a Tab. 39. V týchto tabuľkách je použitá celková citlivosť a špecifickosť (v porovnaní s IS) v rámci všetkých typov urogenitálnych vzoriek: 95,5 % pre CT a 96,5 % pre NG u žien a 99,5 % pre CT a 99,9 % pre NG u mužov.

Tab. 38 Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu CT

Rozšírenie (%)	Citlivosť ^a (%)	Špecifickosť ^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

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

^a Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu cobas® CT/NG a stavu infekcie v rámci všetkých typov vzoriek u subjektov ženského aj mužského pohlavia.

Tab. 39 Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu NG

Rozšírenie (%)	Citlivosť ^a (%)	Špecifickosť ^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

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

^a Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu cobas® CT/NG a stavu infekcie v rámci všetkých typov vzoriek u subjektov ženského aj mužského pohlavia.

Očakávané hodnoty pre extragenitálne vzorky

Rozšírenie

Pozitívne a negatívne predikatívne hodnoty pre hypotetické miery prevalencie

Hypotetické hodnoty PPV a NPV pre test cobas® CT/NG odvodené z prevalencie ochorenia vyvolaného CT 1 % až 50 % sú uvedené v Tab. 40 pre anorektálne vzorky a Tab. 41 pre orofaryngálne vzorky.

Tab. 40 Pozitívna predikatívna hodnota a negatívna predikatívna hodnota pre hypotetickú prevalenciu *Chlamydia trachomatis* v prípade anorektálnych vzoriek

Hypotetická prevalencia (%)	Citlivosť (%) ^a	Špecifickosť (%) ^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 Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu cobas® CT/NG a infekčného stavu v rámci oboch pohlaví z hľadiska detekcie CT v anorektálnych vzorkách.

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Tab. 41 Pozitívna predikatívna hodnota a negatívna predikatívna hodnota pre hypotetickú prevalenciu *Chlamydia trachomatis* pre orofaryngálne vzorky

Hypotetická prevalencia (%)	Citlivosť (%) ^a	Špecifickosť (%) ^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 Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu cobas® CT/NG a infekčného stavu v rámci oboch pohlaví z hľadiska detekcie CT v orofaryngálnych vzorkách.

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Hypotetické hodnoty PPV a NPV pre test **cobas**® CT/NG odvodené z prevalencie ochorenia vyvolaného NG 1 % až 50 % sú uvedené v Tab. 42 pre anorektálne vzorky a Tab. 43 pre orofaryngálne vzorky.

Tab. 42 Pozitívna predikatívna hodnota a negatívna predikatívna hodnota pre hypotetickú prevalenciu *Neisseria gonorrhoeae* pre anorektálne vzorky

Hypotetická prevalencia (%)	Citlivosť (%) ^a	Špecifickosť (%) ^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 Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu **cobas**® CT/NG a infekčného stavu v rámci oboch pohlaví z hľadiska detekcie NG v anorektálnych vzorkách.

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Tab. 43 Pozitívna predikatívna hodnota a negatívna predikatívna hodnota pre hypotetickú prevalenciu *Neisseria gonorrhoeae* pre orofaryngálne vzorky

Hypotetická prevalencia (%)	Citlivosť (%) ^a	Špecifickosť (%) ^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 Celková citlivosť a špecifickosť boli odhadnuté na základe porovnania výsledkov testu **cobas**® CT/NG a infekčného stavu v rámci oboch pohlaví z hľadiska detekcie NG v orofaryngálnych vzorkách.

Poznámka: PPV = pozitívna predikatívna hodnota, NPV = negatívna predikatívna hodnota.

Tab. 44 uvádza mieru pozitivity pre *C. trachomatis* a Tab. 45 pre *N. gonorrhoeae*, ako sa stanovila pomocou testu **cobas**® CT/NG. Celková zaznamenaná miera pozitivity pre *C. trachomatis* počas klinickej štúdie pri testovaní testom **cobas**® CT/NG bola 1,4 % v prípade orofaryngálnych výterov a 6,6 % v prípade anorektálnych výterov. Podobne zaznamenaná miera pozitivity pre *N. gonorrhoeae* stanovená na základe testu **cobas**® CT/NG bola 5,2% v prípade orofaryngálnych výterov a 4,9 % v prípade anorektálnych výterov. V nasledujúcej tabuľke je uvedená miera pozitivity pre každé pracovisko a jej celková hodnota.

Tab. 44 Miera pozitivity pre CT stanovená na základe testu **cobas®** CT/NG pre orofaryngálne a anorektálne typy vzoriek

Identifikátor miesta odberu	OP ^a Počet testovaných vzoriek s platným výsledkom testu cobas (N)	OP ^a Počet pozitívnych výsledkov na základe testu cobas CT/NG (n)	OP ^a Miera pozitivity (%) ^c (n/N)	AR ^b Počet testovaných vzoriek (N)	AR ^b Počet pozitívnych výsledkov na základe testu cobas CT/NG (n)	AR ^b Miera pozitivity (%) ^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 %
Celkom	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OP = typ vzorky orofaryngálny/výter z hrdla.^b AR = anorektálny typ vzorky.^c Miera pozitivity (%) = (počet platných pozitívnych výsledkov testu **cobas** ÷ celkový počet platných výsledkov testu **cobas**) × 100.**Tab. 45** Miera pozitivity pre NG stanovená na základe testu **cobas®** CT/NG pre orofaryngálne a anorektálne typy vzoriek

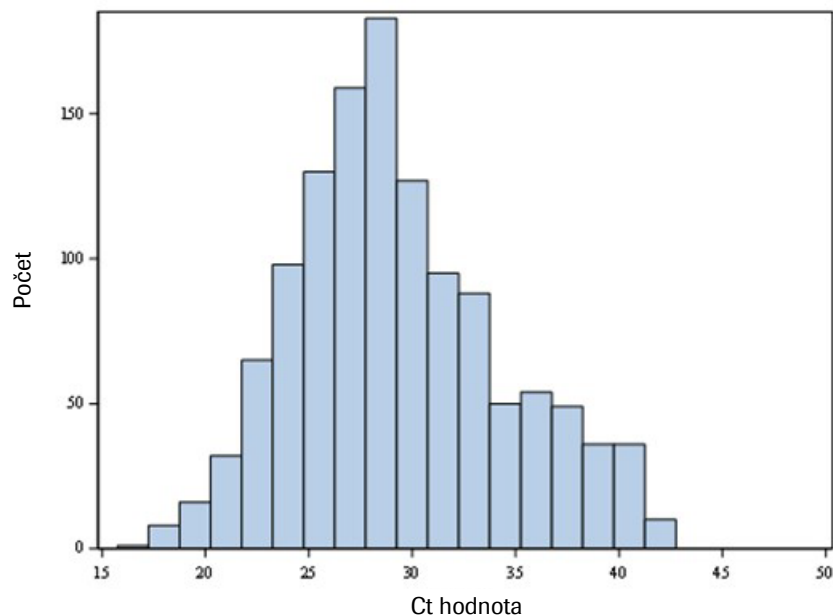
Identifikátor miesta odberu	OP ^a Počet testovaných vzoriek s platným výsledkom testu cobas (N)	OP ^a Počet pozitívnych výsledkov na základe testu cobas CT/NG (n)	OP ^a Miera pozitivity (%) ^c (n/N)	AR ^b Počet testovaných vzoriek (N)	AR ^b Počet pozitívnych výsledkov na základe testu cobas CT/NG (n)	AR ^b Miera pozitivity (%) ^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 %
Celkom	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OP = typ vzorky orofaryngálny/výter z hrdla.^b AR = typ vzorky anorektálny/výter z rekta.^c Miera pozitivity (%) = (počet platných pozitívnych výsledkov testu **cobas** ÷ celkový počet platných výsledkov testu **cobas**) × 100.

Rozloženie frekvencie prahovej hodnoty cyklu

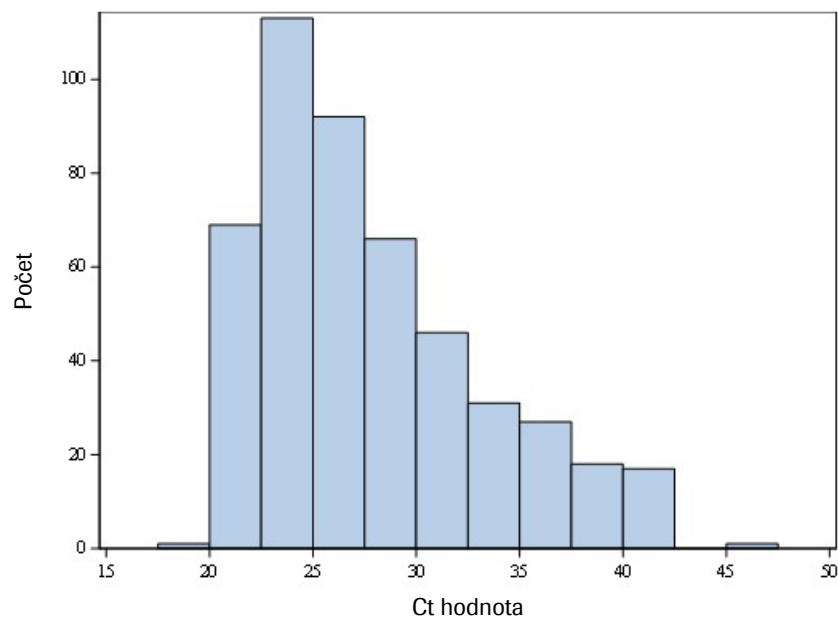
Rozloženie frekvencie pozitívnych výsledkov testu cobas® CT/NG pre urogenitálne vzorky infikované CT je uvedené na Obr. 5 a pre urogenitálne vzorky infikované NG na Obr. 6.

Obr. 5 Rozloženie prahovej hodnoty cyklu pre CT-pozitívne vzorky – urogenitálne vzorky



Ct = prahová hodnota cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

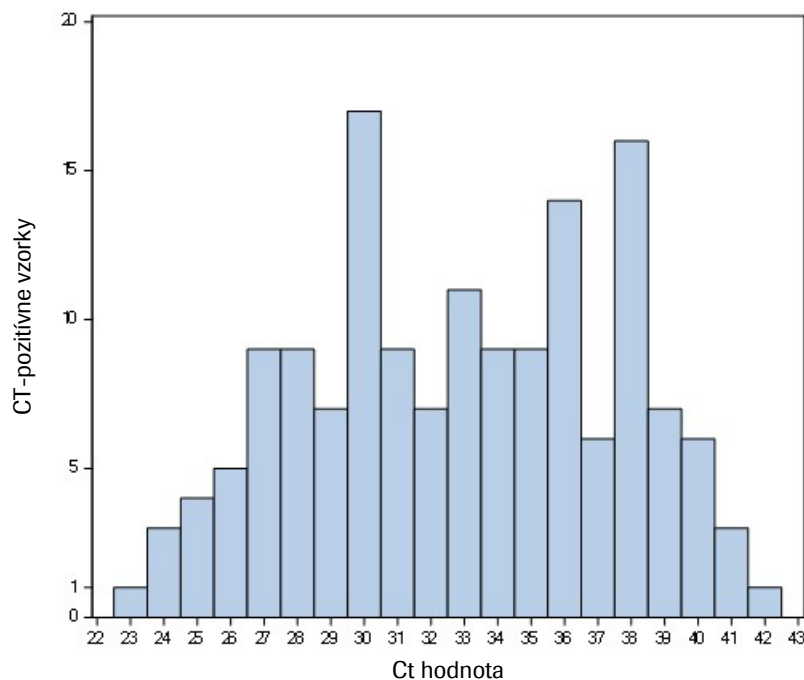
Obr. 6 Rozloženie prahovej hodnoty cyklu pre NG-pozitívne vzorky – urogenitálne vzorky



Ct = prahová hodnota cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

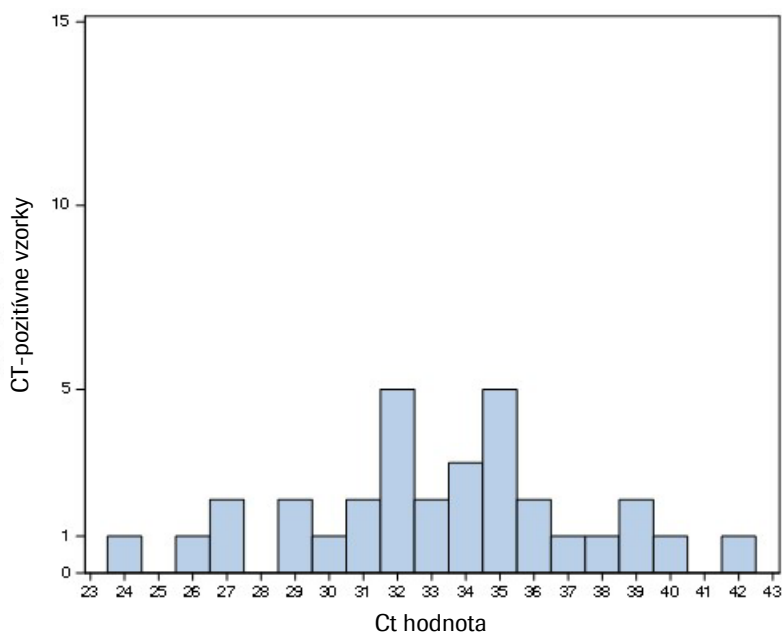
Pre extragenitálne vzorky je rozloženie frekvencie pozitívnych výsledkov testu **cobas**® CT/NG pre CT-pozitívne anorektálne a orofaryngálne vzorky uvedené na Obr. 7 a Obr. 8 a pre NG-pozitívne anorektálne a orofaryngálne vzorky na Obr. 9 a Obr. 10.

Obr. 7 Rozloženie prahových hodnôt cyklu pre test **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis*, anorektálne vzorky)

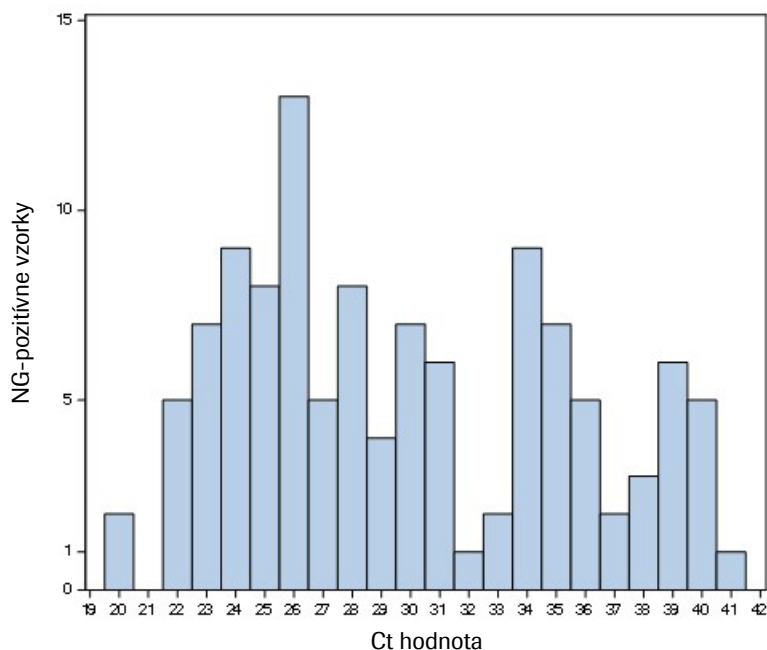


Ct = prahová hodnota cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

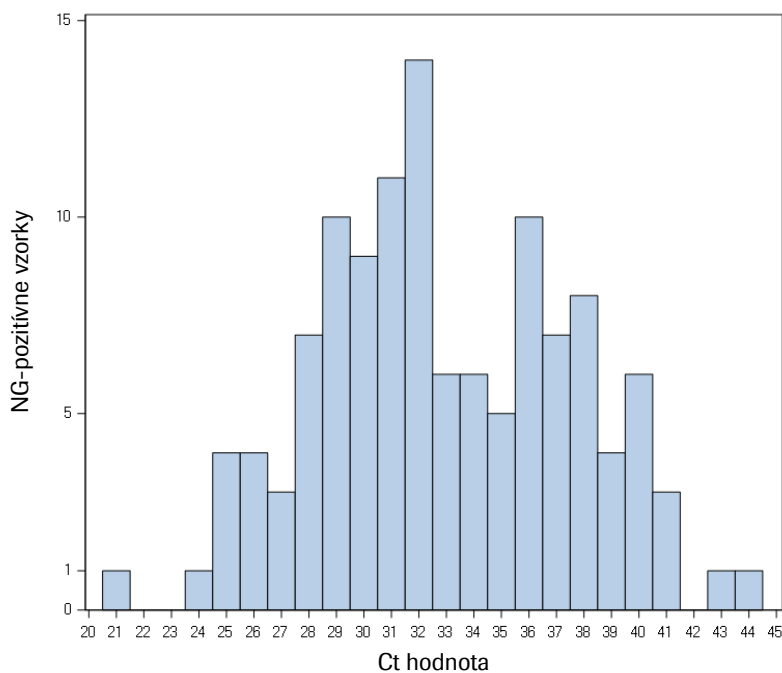
Obr. 8 Rozloženie prahových hodnôt cyklu pre test **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis*, orofaryngálne vzorky)



Ct = prahová hodnota cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Obr. 9 Rozloženie prahových hodnôt cyklu pre test **cobas®** CT/NG (*Neisseria gonorrhoeae*, anorektálne vzorky)

Ct = prahová hodnota cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Obr. 10 Rozloženie prahových hodnôt cyklu pre test **cobas®** CT/NG (*Neisseria gonorrhoeae* orofaryngálne vzorky)

Ct = prahová hodnota cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Ďalšie informácie

Kľúčové funkcie testu

Typ vzorky	• Endocervikálny výter odobraný do média cobas® PCR Media • Vaginálny výter odobraný do média cobas® PCR Media • Vaginálny výter odobraný pacientkou do média cobas® PCR Media • Orofaryngeálny výter odobraný do média cobas® PCR Media • Anorektálny výter odobraný do média cobas® PCR Media • Mužský a ženský moč stabilizovaný v médiu cobas® PCR Media • Cervikálne zhromaždené v roztoku PreservCyt®
Množstvo požadovanej/ spracovanej vzorky	• Pri všetkých vzorkách odobraných pomocou vatovej tyčinky sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1000 \mu\text{l}$, prístroj spracováva $400 \mu\text{l}$. • Pri vzorkách, ktoré sú v roztoku PreservCyt® sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1000 \mu\text{l}$, prístroj spracováva $400 \mu\text{l}$. • Pri vzorkách moču sa požaduje mať v skúmavke $\geq 1200 \mu\text{l}$, prístroj spracováva $850 \mu\text{l}$.
Trvanie testu	• $< 3,5$ hodiny do prvého výsledku

Symbols

Na označenie diagnostických produktov Roche PCR sa používajú nasledujúce symboly.

Tab. 46 Symboly používané na označenie diagnostických produktov Roche PCR

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

Technická podpora

Ak potrebujete technickú podporu (pomoc), obráťte sa na miestne zastúpenie:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Výrobca a dovozca

Tab. 47 Výrobca a dovozca



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

Vyrobené v USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

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

Autorské práva

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Referenčné materiály

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter, J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.

19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Revízia dokumentu

Informácie o revízii dokumentu	
Doc Rev 7.0 01/2023	Aktualizovaná časť Ochranné známky a patenty vrátane odkazu. Pridané údaje z klinických skúšaní v USA. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

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