

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

MEGJEGYZÉS: A termék megvásárlása a vevő számára nukleinsav-szekvenciák amplifikálását és kimutatását teszi lehetővé polimeráz láncreakció (PCR) és rokon eljárások révén humán *in vitro* diagnosztikai célból. A termék megvásárlásával a vevő a konkrét használati jogon túl semmilyen általános szabadalmi jogot vagy egyéb engedélyt nem kap.

FELHASZNÁLÁS MÓDJA

A cobas® 4800 CT/NG Teszt egy *in vitro* nukleinsav-amplifikálási vizsgálat a *Chlamydia trachomatis* (CT) és/vagy a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) minőségi kimutatására betegmintákból. A vizsgálat *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* DNS-t mutat ki endocervicalis tamponos mintákból, az orvos által levett hüvelyi tamponos mintákból, az orvos utasítása alapján a beteg által levett hüvelyi tamponos mintákból, valamint férfi és női vizeletből cobas® PCR tápközegben (Roche Molecular Systems, Inc.), illetve cervicalis mintákból PreservCyt® oldatban (Cytoc Corp.); a vizsgálat a target DNS amplifikálására polimeráz láncreakciót (PCR), a kimutatásra nukleinsav-hibridizációt alkalmaz. A vizsgálat diagnosztikus eszközként és szűrési céllal egyaránt használható tünetes és tünetmentes populációban is.

A VIZSGÁLAT ÖSSZEGZÉSE ÉS MAGYARÁZATA

A Chlamydiák (*Chlamydia*) Gram-negatív, nem mozgó baktériumok, amelyek eukarióta sejtek obligát intracelluláris parazitáiként léteznek. A *Chlamydia* nemzetségbe négy ismert faj tartozik: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* és *C. pneumoniae* (TWAR). A *C. psittaci* elsődlegesen állati kórokozó, és a *C. pecorum* kóroki szerepe nem tisztázott.¹ A *C. trachomatis* tizenöt nagyobb szerovariánsa különböztethető meg, amelyek humán megbetegedést tudnak okozni.

A *Chlamydia trachomatis* (CT) a leggyakrabban jelentett bakteriális szexuális úton terjedő betegség (STD) az Egyesült Államokban^{1,2}, valamint a második vezető szexuális úton terjedő betegség világszerte, hozzávetőleg évi 89,1 millió esettel.² Az amerikai Betegség-ellenőrzési és -megelőzési Központ (CDC) szexuális úton terjedő betegségeket felmérő jelentésének 2008. évi kiegészítése 1 210 523 CT-fertőzésről számol be az 50 államban.³ Az amerikai Nemzeti Egészség- és táplálkozástudományi Vizsgálat 2 291 000, 14–39 év közötti CT-t hordozó amerikai lakosról tesz jelentést.⁴

A CT férfiak különféle betegségeinek fertőző ágense: húgycső-, végbél-, kötőhártya-, mellékhere-gyulladás és Reiter-szindróma. Nőkben a kezeletlen chlamydia fertőzéseknek súlyos következményei lehetnek. Tekintve, hogy ezen fertőzések megközelítőleg fele tünetmentes, sok eset nem kerül felismerésre és kezelésre, amely további problémákhoz vezet különösen terhes nőknél. Ezen felül gyakori az újrafertőződés, ha a szexuális partner nincs kezelve.⁵ A CT-fertőzés okozhat húgycső-, méhnyak-, végbél-, kötőhártya-, méhnyálkahártya-, petevezeték-gyulladást (ami terméketlenséghez vagy méhen kívüli terhességhez vezethet), valamint perihepatitist (a máj körüli savós hártya gyulladása). Fertőzött anyák gyermekeinél kötőhártya-, garat- és tüdőgyulladás alakulhat ki.⁶

A *Neisseria gonorrhoeae* (gonococcus) a gonorrhoea (tripper, kankó) kórokozója. A *N. gonorrhoeae* Gram-negatív, citokróm-oxidáz pozitív, nem mozgó és nem spórás diplococcus. 2008-ban összesen 336 742 NG-fertőzést jelentettek a CDC felé⁷, és úgy becsülik, hogy évente több, mint 700 000 új fertőzés történik. Több év egyenletes fertőzési aránya után 2007 óta az esetek számának 5,4%-os csökkenését tapasztalták, így az Egyesült Államokban 100 000 lakosra 111,5 eset jut.⁸

A NG klinikai megjelenése számos formát ölthet. Férfiakban 1–10 nap lappangási idő után akut húgycsőgyulladás jelentkezik, húgycsői folyás és fájdalmas vizezés.⁹ Csak a férfiak kis része marad panaszmentes, húgycsőgyulladásra utaló tünet nélkül.¹⁰ Akut mellékhere-gyulladás a leggyakoribb komplikáció, főleg fiatal férfiak esetében. Nőkben a fertőzés elsődleges helye a méhnyakcsatorna. Magas a CT, *Trichomonas vaginalis* és a bakteriális vaginózis társfertőzések előfordulási aránya; sok nő marad panaszmentes, ezért nem fordul orvoshoz. Az elsődleges tünetek fokozott mennyiségű hüvelyfolyás, fájdalmas vizezés és menstruációk közötti vérzés.¹¹ A nők 10%–20%-ánál kismencedei gyulladás jelentkezhet méhnyálkahártya- és petevezeték-gyulladással, petefészek- és petevezeték-tályoggal és perihepatitisszel együtt.¹² A gonococcus-fertőzés megjelenhet még a végbél, garat és kötőhártya tájékán, valamint a betegség kisebb arányban elszórtan, disszeminált gonococcus-fertőzésként is előfordulhat.¹³ Fertőzött anyák gyermekeinél kötőhártya-gyulladás alakulhat ki.¹³

A gonorrhoea valószínű diagnózisa az alábbiakon alapul: (1) Gram-negatív intracelluláris diplococcusok kimutatása férfi húgycsőfolyásából és nők méhnyakcsatorna-váladékából készített Gram-festett kenetekből; (2) *N. gonorrhoeae* kitenyésztése húgycsőből (férfiak) vagy méhnyakcsatornából szelektív táptalajokon, tipikus telepmorfológia, pozitív oxidáz-aktivitás, valamint tipikus Gram-negatív diplococcus morfológia kimutatása; és/vagy (3) *N. gonorrhoeae* kimutatása nem tenyésztési laboratóriumi eljárásokkal. A gonorrhoea definitív diagnózisa megkívánja (1) a *Neisseria gonorrhoeae* izolálását és kitenyésztését a fertőzött területről (48–72 órás tenyésztés szelektív táptalajon), tipikus telepmorfológia, pozitív oxidáz-aktivitás, valamint tipikus Gram-negatív diplococcus morfológia kimutatását, és (2) a *Neisseria gonorrhoeae* konfirmálása az izolátumkultúrából specifikus kimutatási eljárásokkal (szénhidrátból savképzés, gyors enzimesztek, szerológiai vizsgálatok, specifikus nukleinsav eljárások).^{14–17} Az antimikrobiális rezisztencia vizsgálathoz tenyésztés szükséges.

A **cobas**® 4800 CT/NG teszt targetje tartalmazza mind a tizenöt fő *Chlamydia trachomatis* szerovariánst, a svéd *C. trachomatis* mutánst (nvCT), és a *Neisseria gonorrhoeae* vad típusú és DR-9 szekvenciavariáns változatát.

AZ ELJÁRÁS ALAPELVEI

A **cobas**® 4800 CT/NG *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* teszt 2 fő eljárás alapján: (1) automatizált minta-előkészítés a nukleinsavak kivonására, úgy mint CT és NG DNS; (2) a target DNS-szekvenciák egyidejű PCR-amplifikálása a CT és NG specifikus kiegészítő primerpárok segítségével, és a hasított, fluoreszcensen jelölt CT és NG specifikus oligonukleotid kimutatási próbák valósidejű kimutatása. A CT és NG DNS-t tartalmazó belső kontroll az automatikus minta-előkészítés során kerül a mintákba, és az egész folyamat ellenőrzése céljából amplifikálása és kimutatása a mintákkal egy időben történik.

A **cobas**® 4800 CT/NG teszt minta-előkészítése a **cobas x** 480 segítségével automatizáltan történik. A minták lízise a gyűjtőkészülékben vagy a minta előkészítés során a **cobas**® PCR tápközeg, illetve a lízis puffer kaotróp ágense segítségével történik. A felszabadított nukleinsavak és a hozzáadott CT/NG belső kontroll DNS tisztítása mágneses üvegparkurumokhoz abszorbeálás, kimosás és elválasztás lépésein át történik, amely után azok készen állnak a PCR-amplifikálásra és kimutatásra.

A master mix reagens olyan primerpárokat és próbákat tartalmaz, amelyek specifikusak a CT kriptikus plazmid DNS-re, a CT genomális *ompA* gén DNS-ére, a vad típusú és variáns NG DR-9 régiójának target DNS-ére, valamint a CT és NG belső kontroll DNS-re.

PCR-amplifikálás

A targetszekvencia kiválasztása

A kromoszomális DNS-en kívül a *C. trachomatis* tartalmaz egy körülbelül 7500 bázispárnyi kriptikus plazmidot, amely mindegyik *C. trachomatis* szerovariánsban előfordul.^{18,19} A **cobas**® 4800 CT/NG teszt CP102 és CP103 CT primereket használja a *C. trachomatis* kriptikus plazmid DNS-ében egy körülbelül 206 nukleotid hosszúságú szekvencia meghatározására. Ezen felül a **cobas**® 4800 CT/NG teszt a CTMP101 és CTMP102 CT primereket használja a *C. trachomatis* kromoszomális DNS-ében egy körülbelül 182 nukleotid hosszúságú szekvencia meghatározására.

A *N. gonorrhoeae* targetrégiója egy DR-9 nevű nagy fokban konzervált közvetlen ismétlődő régió. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt az NG514 és NG519 NG primereket használja a régió körülbelül 190 nukleotid hosszúságú szekvenciájának meghatározására. Ezen felül a **cobas**® 4800 CT/NG teszt az NG552 és NG579 NG primereket használja a régió egy másik, konzervált szekvenciavariánsként azonosított, körülbelül 215 nukleotid hosszúságú szekvenciájának meghatározására.

Targetamplifikálás

A feldolgozott mintákat az amplifikáló keveréket tartalmazó kislyukú lemezbe kell mérni, ahol lezajlik a PCR-amplifikálás. Az izolált, kettős szálu DNS denaturálása és a primer targetszekvenciák szétválasztása végett a reakcióelegyet fel kell melegíteni. Az elegy kihűlésével a primerek a target DNS-hez kapcsolódnak. A Z05 DNS-polimeráz enzim Mn²⁺ és feleslegben lévő dNTP-k jelenlétében meghosszabbítja a kapcsolódott primereket a targettemplátok mentén és kettős szálu DNS molekulát szintetizál. Ezzel a véget ér a PCR első ciklusa, a CT és/vagy NG DNS, valamint a CT/NG belső kontroll DNS targetrégióinak kettős szálu DNS-másolatát eredményezve. Az eljárás ismétlése a primer target szekvenciák DNS-ének amplifikálásához vezet, kettős szálu DNS molekulát eredményezve, amelyet amplikonnak neveznek. A **cobas z** 480 analízátor a folyamatot adott számú cikluson keresztül automatikusan megismétli, amely során az amplikon DNS mennyisége ciklusonként megduplázódik. A szükséges számú ciklus a **cobas**® 4800 szoftverbe előre be van programozva. Az amplifikálás csak a specifikus CT és/vagy NG target-regiókban a megfelelő primerek között megy végbe; az egész CT kriptikus plazmid, illetve CT és/vagy NG genom nem amplifikálódik.

Belső kontroll amplifikálása

A CT/NG belső kontroll két nem fertőző rekombináns plazmid DNS kombinálásával készült, mindkettő tartalmazza a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* genomi targetszekvenciával azonos primerkötő helyeket. Mindkét rekombináns plazmid DNS rendelkezik egy azonos randomizált targetrégióval és egy egyedi próbakötő hellyel, amely megkülönbözteti a CT/NG belső kontrollt a targetamplikontól. Ezeket a jellemzőket azért választották ki, hogy biztosítsák mind a CT/NG belső kontroll, mind a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* target DNS független amplifikálását. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt tartalmazza a CT/NG belső kontroll reagenseket, amely a **cobas x** 480 készülék mintafeldolgozás során minden egyes mintához hozzáadásra kerül.

Szelektív amplifikálás

A mintában található targetnukleinsav szelektív amplifikálását a **cobas® 4800 CT/NG** teszt az AmpErase (uracil-N-glikoziláz) enzim és dezoxiuridin-trifoszfát (dUTP) használatával hajtja végre. Az AmpErase enzim felismeri és katalizálja az olyan DNS-szálak megsemmisítését, amelyek dezoxiuridint tartalmaznak²⁰, a dezoxitimidint tartalmazókat viszont nem. A dezoxiuridin a természetes DNS-ben nincs jelen, ugyanakkor az amplikonban mindig megtalálható, mivel a master mix reagens a dNTP-ok egyikeként dezoxiuridin-trifoszfátot használ a dezoxitimidin-trifoszfát helyett; így csak az amplikon tartalmaz dezoxiuridint. A dezoxiuridinnak köszönhetően a szennyező amplikont az AmpErase enzim még a target DNS amplifikálását megelőzően lebontja. A master mix reagensben lévő AmpErase enzim katalizálja a dezoxiuridint tartalmazó DNS hasítását a dezoxiuridin-csoportoknál úgy, hogy a dezoxiribóz lánc felnyílását okozza a C1 helyen. Az első hevítési lépésben a master mix reagens bázikus pH-ján az amplikon DNS-lánc eltörik a dezoxiuridin helyén, tehát a DNS nem lesz amplifikálható. Az AmpErase enzim 55 °C felett, azaz a hevítési lépések során inaktív, azaz nem bontja le a targetamplikont. A **cobas® 4800 CT/NG** teszt legalább 10³ kópia dezoxiuridint tartalmazó CT/NG amplikont inaktív PCR ciklusonként.

PCR-termékek kimutatása a **cobas® 4800 CT/NG** teszt során

A **cobas® 4800 CT/NG** teszt valós idejű^{21,22} PCR technológiát alkalmaz. A fluoreszcens próbák használata lehetővé teszi a PCR-termék halmozódásának valós idejű detektálását az amplifikálási folyamat során felszabaduló fluoreszcens festékek emissziós intenzitásának monitorozása révén. A CT kriptikus plazmid-, CT *ompA* gén-, NG DR-9, NG DR-9var- és CT/NG belsőkontroll-specifikus oligonukleotidokból álló próbák egy jelző (reporter) és egy blokkoló (quencher) festékkel vannak jelölve. Amíg a fluoreszcens festékkel jelölt próbák érintetlenek, a jelzőfesték fluoreszcenciája a Förster-féle energiatranszfer jelenség révén a blokkoló festék közelsége miatt gátolt. A PCR során a próbák hibridizálnak a saját targetszekvenciájukkal, és az 5' - 3' nukleáz aktivitású hőstabil Z05 DNS-polimeráz hasítja azokat. Amikor a jelző és blokkoló festékek különválnak, megszűnik a blokkolás, és a jelzőfesték fluoreszcens emissziója megnő. A CT targetek, NG targetek és a CT/NG belső kontroll amplifikációjának mérése egymástól függetlenül és különböző hullámhosszokon történik. Ez a folyamat adott számú cikluson keresztül ismétlődik, minden ciklusban jelentősen megnövelve az egyes jelzőfestékek emissziós intenzitását.

REAGENSEK

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 teszt

MGP

(**cobas® 4800 System** mágneses üvegpartikulumok)

10 x 4,5 ml

mágneses üvegpartikulumok
93% izopropanol

EB

(**cobas® 4800 System** eluáló puffer)

10 x 18 ml

trisz puffer
0,09% nátrium-azid

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 teszt

MGP

(**cobas® 4800 System** mágneses üvegpartikulumok)

10 x 13,5 ml

mágneses üvegpartikulumok
93% izopropanol

EB

(**cobas® 4800 System** eluáló puffer)

10 x 18 ml

trisz puffer
0,09% nátrium-azid

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

cobas® 4800 System mosópuffer készlet
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 teszt

WB

(**cobas® 4800 System** mosópuffer)

10 x 55 ml

nátrium-citrát-dihidrát
0,05% N-metilizotiazolon-HCl

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

cobas® 4800 System mosópuffer készlet
(P/N: 05235871190)

c4800 WB

960 teszt

WB

(**cobas® 4800 System** mosópuffer)

10 x 200 ml

nátrium-citrát-dihidrát
0,05% N-metilizotiazolon-HCl

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet
(P/N: 05235812190)

PK

(cobas® 4800 proteináz K)

trisz puffer
EDTA
glicerín
kalcium-klorid
kalcium-acetát
< 2% proteináz K

SDS

(cobas® 4800 System SDS-reagens)

trisz puffer
0,2% SDS
0,09% nátrium-azid

LYS

(cobas® 4800 System lízispuffer)

trisz puffer
37% (w/w) guanidin-HCl
< 5% polidokanol

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet
(P/N: 05235839190)

PK

(cobas® 4800 proteináz K)

trisz puffer
EDTA
glicerín
kalcium-klorid
kalcium-acetát
< 2% proteináz K

SDS

(cobas® 4800 System SDS-reagens)

trisz puffer
0,2% nátrium-dodecil-szulfát
0,09% nátrium-azid

LYS

(cobas® 4800 System lízispuffer)

trisz puffer
37% (w/w) guanidin HCl
< 5% polidokanol

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet
(P/N: 05235952190)

CT/NG MMX

(cobas® 4800 CT/NG master mix)

tricin puffer
kálium-acetát
kálium-hidroxid
glicerín
< 0,01% dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01% upstream és downstream CT és NG primerek
< 0,01% fluoreszcensen jelölt CT és NG próbák
< 0,01% fluoreszcensen jelölt belső kontroll próbák
< 0,01% oligonukleotid aptamer
< 0,10% Z05 DNS-polimeráz (mikrobiális)
< 0,10% AmpErase (uracil-N-glikoziláz) enzim (mikrobiális)
0,09% nátrium-azid

CT/NG Mn

(cobas® 4800 CT/NG mangánoldat)

< 1,0% mangán-acetát
< 0,02% jécecet
0,09% nátrium-azid

c4800 LIQ CYT**240 teszt**

10 x 0,9 ml

10 x 3 ml

10 x 10 ml

c4800 LIQ CYT**960 teszt**

20 x 1,2 ml

10 x 9 ml

10 x 36 ml

c4800 CT/NG AMP/DET**240 teszt**

10 x 0,5 ml

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatói készlet
(P/N: 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET

960 teszt**CT/NG MMX**

(**cobas® 4800 CT/NG** master mix)

tricin puffer
kálium-acetát
kálium-hidroxid
glicerin
< 0,01% dATP, dCTP, dGTP, dUTP
< 0,01% upstream és downstream CT és NG primerek
< 0,01% fluoreszcensen jelölt CT és NG próbák
< 0,01% fluoreszcensen jelölt belső kontroll próbák
< 0,01% oligonukleotid aptamer
< 0,10% Z05 DNS-polimeráz (mikrobiális)
< 0,10% AmpErase (uracil-N-glikoziláz) enzim (mikrobiális)
0,09% nátrium-azid

20 x 1,0 ml

CT/NG Mn

(**cobas® 4800 CT/NG** mangánoldat)

< 1,0% mangán-acetát
< 0,02% jégacet
0,09% nátrium-azid

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

cobas® 4800 System kontroll hígítási készlet
(P/N: 05235847190)

c4800 CDIL

10 szett**CDIL**

(**cobas® 4800 System** kontrollhígító)

trisz puffer
37% guanidin-HCl

10 x 4,3 ml

cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

cobas® 4800 CT/NG kontroll készlet
(P/N: 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS

10 szett**CT/NG (+) C**

(**cobas® 4800 CT/NG** pozitív kontroll)

trisz puffer
EDTA
0,05% nátrium-azid
< 0,002% poli-rA RNS (szintetikus)
< 0,01% nem fertőző plazmid DNS (mikrobiális),
amely *C. trachomatis* szekvenciákat tartalmaz
< 0,01% nem fertőző plazmid DNS (mikrobiális),
amely *N. gonorrhoeae* szekvenciákat tartalmaz

10 x 0,5 ml

(-) C

(**cobas® 4800 System** negatív kontroll)

trisz puffer
EDTA
0,05% nátrium-azid
< 0,002% poli-rA RNS (szintetikus)

10 x 0,5 ml

CT/NG IC

(**cobas® 4800 CT/NG** belső kontroll)

trisz puffer
EDTA
0,05% nátrium-azid
< 0,002% poli-rA RNS (szintetikus)
< 0,01% nem fertőző plazmid (mikrobiális) DNS,
amely *C. trachomatis* primerkötő szekvenciákat és egy egyedi próbakötő régiót tartalmaz
< 0,01% nem fertőző plazmid (mikrobiális) DNS,
amely *N. gonorrhoeae* primerkötő szekvenciákat és egy egyedi próbakötő régiót tartalmaz

10 x 0,3 ml

FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

A. *IN VITRO* DIAGNOSZTIKAI CÉLRA.

- B. A teszt a **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit és a **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit segítségével levett endocervicalis és hüvelyi kenetmintákkal, a **cobas®** PCR Urine Sample Kit vagy a **cobas®** PCR Media Kit segítségével levett férfi és női vizeletmintákkal és a PreservCyt® oldatba levett cervicalis mintákkal használható.
- C. Ne pipetázzon szájjal.
- D. Ne egyen, igyon vagy dohányozzon a laboratórium munkaterületén. Viseljen egyszer használatos védőkesztyűt, laboratóriumi köpenyt és szemvédőt a minták és készlet reagenseinek kezelése közben. A minták és tesztreagensek kezelését követően gondosan mosson kezet.
- E. Kerülje a reagensek mikrobiális és DNS-szennyezését.
- F. A fel nem használt reagensek és hulladék kezelésének összhangban kell lennie a megfelelő országos, szövetségi, állami és helyi előírásokkal.
- G. A lejáratú idejük után ne használja fel a reagenseket.
- H. Ne használjon láthatóan sérült vagy szivárgó reagenseket és edényeket.
- I. Ne öntse össze a reagenseket.
- J. A biztonsági adatlapok (SDS) igény esetén hozzáférhetőek a helyi Roche irodában.
- K. Viseljen kesztyűt, és a minták és **cobas®** 4800 reagensek kezelése között váltson kesztyűt.
- L. A mintákat fertőzőként kell kezelni a *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²³ és az CLSI Document M29-A3²⁴ előírásoknak megfelelő biztonságos laboratóriumi eljárásokat alkalmazva.
- M. A **cobas®** PCR Media (elsődleges mintacsőből), valamint a **LYS** és **CDIL** guanidin-hidrokloridot tartalmaz. **Ne engedje, hogy a guanidin-hidroklorid nátrium-hipoklorit (fehérítőszer) oldattal vagy más erősen reaktív reagensekkel, például savakkal vagy bázisokkal érintkezzen. Az ilyen keverékekből veszélyes gáz fejlődhet.** Ha guanidin-hidrokloridot tartalmazó folyadék ömlik ki, megfelelő laboratóriumi tisztítószerrel és vízzel tisztítsa fel. Ha potenciálisan fertőző anyagot tartalmazó folyadék ömlik ki, **ELŐSZÖR** laboratóriumi tisztítószerrel és vízzel, majd 0,5%-os nátrium-hipoklorit oldattal tisztítsa meg az érintett területet.
- N. Az **MGP** izopropil-alkoholt tartalmaz, ami igen gyúlékony. Tartsa távol anyílt lángtól és olyan helyektől, ahol szikra keletkezhet.
- O. Az **EB**, **SDS**, **CT/NG MMX**, **CT/NG Mn**, **(-) C**, **CT/NG (+) C** és **CT/NG IC** nátrium-azidot tartalmaz. A nátrium-azid az ólom- és rézcsövekkel reakcióba lépve erősen robbanékony fém-azidokat képezhet. Amikor nátrium-azid tartalmú oldatot önt ki a laboratóriumi mosogatóba, nagy mennyiségű hideg vízzel öblítse a lefolyót az azidlerakódás megakadályozása érdekében.
- P. Viseljen szemvédőt, védőruhát és egyszer használatos védőkesztyűt minden reagens kezelése közben. Ezen anyagok bőrrel, szemmel és nyálkahártyával való érintkezése kerülendő. Ha mégis érintkezésbe kerülnek, azonnal öblítse le bő vízzel. Ellenkező esetben égés történhet. Ha reagens ömlik ki, mielőtt feltörölné, hígítsa vízzel.
- Q. Az egyszer használatos termékeket csak egyszer szabad felhasználni. Ne használja őket újra.
- R. Ne használjon nátrium-hipoklorit oldatot (fehérítőszer) a **cobas x 480** készülék, illetve **cobas z 480** analízátor tisztításához. A **cobas x 480** készüléket, illetve a **cobas z 480** analízátort a **cobas®** 4800 rendszer felhasználói segédletének utasításai szerint tisztítsa meg.
- S. A **cobas x 480** készülék és a **cobas z 480** analízátor fertőzési kockázatának csökkentésére vonatkozó további figyelmeztetéseket, óvintézkedéseket és eljárásokat a **cobas®** 4800 rendszer felhasználói segédletében találja.
- T. Ha a vizsgálat használatakor súlyos nem várt esemény történik, tájékoztassa róla a helyi illetékes hatóságot.

TÁROLÁSI ÉS KEZELÉSI KÖVETELMÉNYEK

A. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

- B. A minta-előkészítő készlet (**MGP**, **EB**), a folyékony citológiai előkészítő készlet (**PK**, **SDS**, **LYS**), a CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet (**CT/NG MMX**, **CT/NG Mn**) és a CT/NG kontrollkészlet (**CT/NG (+) C**, **(-) C** és **CT/NG IC**) 2–8 °C-on tárolandók. Ezek a reagensek a feltüntetett lejáratú időn belül stabilak.
- C. A mosópuffer készletet (**WB**) és a kontroll hígítási készletet (**CDIL**) 15–25 °C között tárolja. Ezek a reagensek a feltüntetett lejáratú időn belül stabilak.

A KÉSZLET TARTALMA

A. **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit** **cobas®** 4800 System minta-előkészítő készlet (P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 teszt

MGP

(**cobas®** 4800 System mágneses üvegpartikulumok)

EB

(**cobas®** 4800 System eluáló puffer)

B. **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit** **cobas®** 4800 System minta-előkészítő készlet (P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 teszt

MGP

(**cobas®** 4800 System mágneses üvegpartikulumok)

EB

(**cobas®** 4800 System eluáló puffer)

C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit cobas® 4800 System mosópuffer készlet (P/N: 05235863190)	c4800 WB	240 teszt
WB (cobas® 4800 System mosópuffer)		
D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit cobas® 4800 System mosópuffer készlet (P/N: 05235871190)	c4800 WB	960 teszt
WB (cobas® 4800 System mosópuffer)		
E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit cobas® 4800 System folyékony citológiai előkészítő készlet (P/N: 05235812190)	c4800 LIQ CYT	240 teszt
PK (cobas® 4800 proteínáz K)		
SDS (cobas® 4800 System SDS-reagens)		
LYS (cobas® 4800 System lízispuffer)		
F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit cobas® 4800 System folyékony citológiai előkészítő készlet (P/N: 05235839190)	c4800 LIQ CYT	960 teszt
PK (cobas® 4800 proteínáz K)		
SDS (cobas® 4800 System SDS-reagens)		
LYS (cobas® 4800 System lízispuffer)		
G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet (P/N: 05235952190)	c4800 CT/NG AMP/DET	240 teszt
CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG master mix)		
CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG mangánoldat)		
H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet (P/N: 05235979190)	c4800 CT/NG AMP/DET	960 teszt
CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG master mix)		
CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG mangánoldat)		
I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit cobas® 4800 System kontroll hígítási készlet (P/N: 05235847190)	c4800 CDIL	10 szett
CDIL (cobas® 4800 System kontrollhígító)		
J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit cobas® 4800 CT/NG kontroll készlet (P/N: 05235928190)	c4800 CT/NG CTLS	10 szett
CT/NG (+) C (cobas® 4800 CT/NG pozitív kontroll)		
(-) C (cobas® 4800 System negatív kontroll)		
CT/NG IC (cobas® 4800 CT/NG belső kontroll)		

SZÜKSÉGES, DE NEM BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

Minta és reagens kezelés

- **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- **cobas**® PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (opcionális)
- **cobas**® PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- **cobas**® PCR Media Kit (Roche P/N 06466281190)
- CO-RE hegyek, 1000 µl, 96-os állványban (Roche P/N 04639642001 vagy Hamilton P/N 235905)
- 50 ml-es reagenstároló (Roche P/N 05232732001)
- 200 ml-es reagenstároló (Roche P/N 05232759001)
- **cobas**® 4800 System kivonási (mély lyukú) lemez (Roche P/N 05232716001)
- **cobas**® 4800 System AD (mikroüreg) lemez 0,3 ml és zárófilm (Roche P/N 05232724001)
- Biztonsági hulladékzacskó [Roche P/N 05530873001 (kicsi) vagy 04691989001 (nagy)]
- Hamilton STAR műanyag csúsztató (Roche P/N 04639669001)
- 13 ml gömbölyű aljú csövek (Roche P/N 07958048190) másodlagos mintacsőnek
- Kupakok, színtelen (Roche P/N 07958056190), a futás utáni mintát tartalmazó 13 ml-es gömbölyű aljú csövek lezárására
- Egyszer használatos kesztyűk, púdermentes

Műszerezettség és szoftver

- **cobas x** 480 berendezés
- **cobas z** 480 analízátor
- **cobas**® 4800 System Control Unit és rendszerszoftver 2.2-es vagy újabb verzió
- **cobas**® 4800 System **cobas**® CT/NG AP 2.0.0-ás vagy újabb verziójú szoftver

OPCIONÁLIS FELSZERELÉSEK ÉS ANYAGOK

- 1000 µl felszívására alkalmas pipetták
- 1000 µl felszívására alkalmas DNázmentes, aeroszol barrieres (szűrős) hegyek
- Centrifuga, kilendülő fejes rotorral, minimum 1500 RCF
- Különálló mágneses lemez (Roche P/N 05440777001)
- Vortex keverő (egycsöves)
- Többcsöves vortex keverő [pl. VWR P/N 58816-116]

MINTAVÉTEL, SZÁLLÍTÁS ÉS TÁROLÁS

MEGJEGYZÉS: *Valamennyi mintát fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kell kezelni.*

A. Mintavétel

A **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit és a **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit segítségével levett endocervicalis és hüvelyi kenetmintákat, a **cobas**® PCR Urine Sample Kit vagy a **cobas**® PCR Media Kit segítségével levett férfi és női vizeletmintákat és a PreservCyt® oldatba levett cervicalis mintákat validálták a **cobas**® 4800 CT/NG teszttel való használatra. Kövesse a gyártó utasítását az endocervicalis és hüvelyi kenetminták, illetve a vizeletminták vételekor a **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit és a **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit, a **cobas**® PCR Urine Sample Kit, illetve a **cobas**® PCR Media Kit használatával. A cervicalis mintáknak a PreservCyt® oldatba való levételéhez kövesse a gyártó utasítását.

B. Mintaszállítás

A **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit és a **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit segítségével levett endocervicalis és hüvelyi kenetmintákat, a **cobas**® PCR Urine Sample Kit vagy a **cobas**® PCR Media Kit segítségével levett férfi és női vizeletmintákat és a PreservCyt® oldatba levett cervicalis mintákat 2–30 °C-on lehet szállítani. A **cobas**® PCR Media közegben és PreservCyt® oldatban lévő CT/NG minták szállítása során tartsa be a kórokozók szállítására vonatkozó EU-s, országos és helyi előírásokat.²⁵

C. Mintatárolás

A **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit és a **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit segítségével levett endocervicalis és hüvelyi kenetmintákat, valamint a **cobas**® PCR Urine Sample Kit vagy a **cobas**® PCR Media Kit segítségével levett férfi és női vizeletmintákat 2–30 °C-on lehet szállítani 12 hónapon belül, ha a mintákat **cobas**® PCR Media közegben stabilizálták. A PreservCyt® oldatba levett cervicalis minták 2–30 °C-on 12 hónapig tárolhatóak.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

MEGJEGYZÉS: A CT/NG MMX és CT/NG Mn kivételével minden reagensnek szobahőmérsékletűnek kell lennie a cobas x 480 készülékbe való betöltés előtt. A CT/NG MMX és CT/NG Mn reagenst a 2–8 °C-os tárolásból közvetlenül is kivehetőek, mert a folyamatban való felhasználásuk előtt a cobas x 480 készülékben töltött idő alatt felveszik a szobahőmérsékletet.

MEGJEGYZÉS: Minden cobas® PCR tápközegbe és PreservCyt® oldatba levett mintát szobahőmérsékleten legalább 30 percig állni kell hagyni a cobas x 480 készülékbe történő betöltés előtt.

MEGJEGYZÉS: Amennyiben a minták pipettázása szükséges az elsődleges cobas® PCR tápközegből a megfelelően vonalkódosított másodlagos csövekbe, a pipettához szűrős vagy pozitív kizsorításos hegyet használjon. Óvatosan járjon el, hogy megelőzze a szennyezést.

MEGJEGYZÉS: A részletes üzemeltetési utasításokat a cobas® 4800 System felhasználói segédletében találja.

Futtatási mennyiség:

A cobas® 4800 System a cobas® 4800 CT/NG teszt futtatása támogatott 1–94 mintával plusz kontrollok (futásonként legfeljebb 96 vizsgálat). Mind a cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet, a cobas® 4800 System folyékony citológiai előkészítő készlet és a cobas® 4800 System mosófolyadék-készlet összesen 10 futásra elegendő 24 tesztet (készletenként 240 teszt), illetve 96 tesztet (készletenként 960 teszt) tartalmaz. A cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készletek mindegyike párhuzamosan 24 teszt (készletenként 240 teszt), illetve 96 teszt (készletenként 960 teszt) 10-szeri futtatására elegendő reagenst tartalmaz; a reagensfelhasználás optimalizálására több 240-es tesztkészlet használható 48 vagy 72 teszt esetén. A cobas® 4800 System kontroll hígítási készlet és a cobas® 4800 CT/NG kontrollkészlet összesen 10 futásra elegendő tesztet tartalmaz (készletenként 10 szett). A legkisebb futtatási mennyiség a cobas® 4800 System 1 minta plusz kontrollok. Minden egyes vizsgálati futással egy cobas® 4800 System negatív kontrollt [(-) C] és egy cobas® 4800 CT/NG pozitív kontrollt [CT/NG (+) C] is kell futtatni (lásd „Minőség-ellenőrzés” rész).

Munkamenet:

MEGJEGYZÉS: Bár ez nem a reagensok optimális felhasználása, de a 960-as minta-előkészítési tesztkészlet is alkalmazható 24 mintás futáshoz, valamint a 960-as CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet is alkalmazható 24, 48 vagy 72 mintás futáshoz.

A cobas® 4800 CT/NG teszt a cobas® 4800 szoftveren belül két munkafolyamattal futtatható: „Full workflow” (Teljes munkafolyamat) illetve „Recovery workflow” (Helyreállítási munkafolyamat).

Teljes CT/NG munkafolyamat:

A „teljes CT/NG munkafolyamat” minta-előkészítési lépésből áll a cobas x 480 System, majd amplifikálási/kimutatási lépésből a cobas z 480 analízátoron. További részletekért tanulmányozza az alábbi „Teljes munkafolyamat kivitelezése” című részt és a cobas® 4800 System felhasználói segédletét.

CT/NG helyreállítási munkafolyamat:

A „CT/NG helyreállítási munkafolyamat” a feldolgozott mély lyukú lemezből származó eluátumot alkalmazó manuális PCR tálcabeállítási műveletből áll, amelyet a cobas z 480 analízátoron végzet amplifikálás/kimutatás követ. További részletekért tanulmányozza az alábbi „Helyreállítási munkafolyamat kivitelezése” című részt és a cobas® 4800 System felhasználói segédletét.

Minták:

A cobas® 4800 CT/NG vizsgálathoz a következő mintatípusokat validálták: a) cobas® PCR tápközegbe (tamponos) levett endocervicalis tamponos minták, b) az orvos által vagy az orvos utasítása alapján a beteg által cobas® PCR tápközegbe (tamponos) levett hüvelyi tamponos minták, c) cobas® PCR tápközegben (vizelet) stabilizált férfi és női vizeletminták és d) PreservCyt® oldatba (PC) levett cervicalis minták. Az endocervicalis tamponos, a hüvelyi tamponos és a vizeletmintáknak megfelelő vonalkóddal ellátott cobas® PCR tápközeg-csőtartályban, illetve megfelelő vonalkóddal ellátott 13 ml-es gömbölyű aljú csőben kell lennie a cobas x 480 készüléken történő feldolgozáshoz. A cervicalis mintáknak megfelelő vonalkóddal ellátott PreservCyt® oldatot tartalmazó elsődleges tartályban, illetve megfelelő vonalkóddal ellátott 13 ml-es gömbölyű aljú csőben kell lennie a cobas x 480 készüléken történő feldolgozáshoz. Tanulmányozza a cobas® 4800 System felhasználói segédletét a megfelelő vonalkódosított eljárásokról és a cobas® 4800 System elfogadható vonalkódokról.

Endocervicalis tamponos és hüvelyi tamponos minták:

MEGJEGYZÉS: Az endocervicalis tamponos és hüvelyi tamponos mintáknak a cobas x 480 készüléken történő feldolgozásához szükséges reagenskészletek: cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet, cobas® 4800 System kontroll hígítási készlet, cobas® 4800 System mosópufferkészlet, cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet és cobas® 4800 CT/NG kontrollkészlet.

MEGJEGYZÉS: A cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit vagy cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit kizárólag endocervicalis és hüvelyi tamponos minták levételére használja a cobas® 4800 CT/NG vizsgálathoz. A cobas® 4800 CT/NG tesztet nem validálták egyéb tamponos mintavételi eszközökkel vagy tápközeggel való használatra.

MEGJEGYZÉS: A feldolgozott minták keresztszennyezésének elkerülése érdekében a cobas® PCR tápközeges mintacsövek feldolgozás utáni ismételt lezárásához más színű (szintelen; lásd a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” szakaszt) kupakokat használjon.

MEGJEGYZÉS: Az egyetlen endocervicalis vagy hüvelyi tamponos mintát tartalmazó cobas® PCR tápközeges cső közvetlenül feldolgozható a cobas® 4800 System. Ha szükséges, a tampon eltávolítható a mintacső készülékbe betöltése előtt (részletek a cobas® 4800 System felhasználói segédletében).

MEGJEGYZÉS: A helyesen levett endocervicalis és hüvelyi tamponos mintának egy darab tampont kell tartalmaznia, a bemetszésnél letört nyéllel. A bemetszés fölött letört nyelű tamponok túl hosszúak lesznek, és lehet, hogy meg is kell hajlítani azokat annak érdekében, hogy beleférjenek a cobas® PCR tápközegecsőbe. Ez elakadást okozhat a rendszerben, amely eredményvesztéshez vezethet. Abban az esetben, ha a tamponos minta pálcája nem megfelelően tört el, távolítsa el a tampont a cobas x 480 készülékben való mintafeldolgozás előtt.

MEGJEGYZÉS: Ha az elsődleges endocervicalis és hüvelyi mintát tartalmazó csövek úgy érkeznek, hogy nem tartalmaznak tampont, illetve két tampont tartalmaznak, akkor a mintavétel nem a cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit és cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit utasításainak megfelelően történt, és a mintát nem szabad felhasználni.

MEGJEGYZÉS: Ne dolgozzon fel olyan endocervicalis vagy hüvelyi tamponos mintákat, amelyek véresnek vagy sötétbarna színűnek látszanak.

MEGJEGYZÉS: Esetenként a beérkező endocervicalis vagy hüvelyi tamponos minta túl sok nyálkát tartalmazhat, ami pipettázási hibához vezethet (például összecsomósodás vagy más akadály) a cobas x 480 készüléken. A kezdeti eljárás során csomósodást mutató minták ismételt vizsgálatát megelőzően távolítsa el és dobja ki a tampont, majd zárja vissza és vortexelje 30 másodpercig a mintát a nyáktöbblet eloszlátása céljából.

MEGJEGYZÉS: Az endocervicalis és hüvelyi tamponos minták kétszer vizsgálhatók a cobas x 480 készüléken úgy, hogy a tampon a mintavételi csőben van. Ha további vizsgálat szükséges, illetve az első vizsgálat pipettázási hiba miatt nem sikerült (például csomósodás vagy más akadály), a tampont el kell távolítani, és visszamaradó folyadék térfogatának el kell érnie minimum 1,0 ml-t.

A cobas® PCR tápközeget és tamponos mintát tartalmazó cső a kupak eltávolítása után közvetlenül is betölthető a cobas x 480 készülékbe, illetve a minta legalább 1,0 ml-es részlete a vonalkóddal megfelelően ellátott 13 ml-es, gömbölyű aljú csőbe való átmérés után is betölthető a cobas x 480 készülékbe.

MEGJEGYZÉS: Óvatosan járjon el a minták elsődleges tartályból a 13 ml-es, gömbölyű aljú csőbe mérése során. Az átvitel előtt keverje meg az elsődleges mintát. Minden minta után cseréljen pipettahegyet.

Férfi és női vizeletminták:

MEGJEGYZÉS: A vizeletmintáknak a cobas x 480 készüléken történő feldolgozásához szükséges reagenskészletek: cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet, cobas® 4800 System kontroll hígítási készlet, cobas® 4800 System mosópufferkészlet, cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet és cobas® 4800 CT/NG kontrollkészlet.

MEGJEGYZÉS: A cobas® 4800 CT/NG teszthez csak a cobas® PCR Urine Sample Kit vagy a cobas® PCR Media Kit segítségével vegyen mintát. A cobas® 4800 CT/NG tesztet nem validálták egyéb vizeletminta-vételi eszközökkel vagy tápközeeggel való használatra.

MEGJEGYZÉS: A feldolgozott minták keresztszennyezésének elkerülése érdekében a cobas® PCR tápközegecső mintacsövek feldolgozás utáni ismételt lezárásához más színű (színtelen; lásd a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” szakaszt) kupakokat használjon.

MEGJEGYZÉS: A még nem vizsgált vizeletminták folyadékszintjének a cobas® PCR tápközegecső ablakában a két fekete vonal között kell lennie. Ha a folyadékszint a vonalak alatt van, a minta levétele nem megfelelően történt és a mintát nem szabad felhasználni a vizsgálathoz.

MEGJEGYZÉS: Ne dolgozzon fel olyan vizeletmintákat, amelyek véresnek vagy sötétbarna színűnek látszanak.

A cobas® PCR tápközeget és vizeletmintát tartalmazó cső a kupak eltávolítása után közvetlenül is betölthető a cobas x 480 készülékbe, illetve a minta legalább 1,5 ml-es részlete a vonalkóddal megfelelően ellátott 13 ml-es, gömbölyű aljú csőbe való átmérés után is betölthető a cobas x 480 készülékbe.

MEGJEGYZÉS: Óvatosan járjon el a minták elsődleges tartályból a 13 ml-es, gömbölyű aljú csőbe mérése során. Az átvitel előtt keverje meg az elsődleges mintát. Minden minta után cseréljen pipettahegyet.

Egy egyszeri futásban endocervicalis, hüvelyi és vizeletminták bármilyen kombináció lehet és mindegyik minta vizsgálható CT-ra vagy NG-re, illetve CT-ra és NG-re.

Cervicalis minták:

MEGJEGYZÉS: A cervicalis mintáknak a cobas x 480 készüléken történő feldolgozásához szükséges reagenskészletek: cobas® 4800 System minta-előkészítő készlet, cobas® 4800 System folyékony citológiai előkészítő készlet, cobas® 4800 System mosópuffer-készlet, cobas® 4800 CT/NG amplifikálási/kimutatási készlet és cobas® 4800 CT/NG kontrollkészlet.

MEGJEGYZÉS: A cobas® 4800 CT/NG tesztet PreservCyt® oldatba levett cervicalis mintákra validálták. A cobas® 4800 CT/NG tesztet nem validálták egyéb típusú tápközegekbe levett cervicalis mintákra. A cobas® 4800 CT/NG teszthez egyéb típusú tápközegek használata álnegatív, álpozitív és/vagy érvénytelen eredményekhez vezethet.

MEGJEGYZÉS: A cobas® 4800 System elsődleges és másodlagos tartályban egyaránt alkalmas cervicalis minták feldolgozására. Amikor a cobas x 480 készüléken való feldolgozáshoz a minták részleteit elsődleges tartályukból vonalkódos, 13 ml-es, gömbölyű aljú csövekbe tölti át, a pipettázáshoz használjon aeroszolbarrieres (szűrős) vagy pozitív kiszorításos hegyeket. A keresztszennyezés elkerülésére a mintacsövek feldolgozás utáni ismételt lezárásához más színű (színtelen; lásd „Szükséges, de nem biztosított anyagok”) kupakokat használjon.

MEGJEGYZÉS: Óvatosan járjon el a minták elsődleges tartályból a 13 ml-es, gömbölyű aljú csőbe mérése során. Az átvitel előtt vortexelje az elsődleges mintát. Minden minta után cseréljen pipettahegyet.

MEGJEGYZÉS: Ne dolgozzon fel olyan PreservCyt® oldatba levett mintákat, amelyek véresnek vagy sötétbarna színűnek látszanak.

Cervicalis mintáknál a szükséges legkisebb térfogat a PreservCyt® oldat elsődleges tartályaiban 3,0 ml. A 13 ml-es, gömbölyű aljú másodlagos csövek használata esetén a minimális térfogat 1,0 ml és a maximális térfogat 10 ml.

Cervicalis minták egyszeri futásához elsődleges és másodlagos tartályállványok bármilyen kombinációja lehetséges, és mindegyik minta vizsgálható CT-re vagy NG-re, illetve CT-re és NG-re.

MEGJEGYZÉS: *Cervicalis mintákat nem lehet együtt futtatni endocervicalis, hüvelyi vagy vizeletmintákkal ugyanabban a futtatásban. A maximális reagenskihasználáshoz a 240-es tesztkészlet esetén futtatásonként 22 cervicalis minta vizsgálatát tartalmazó tételt (plusz egy cobas® 4800 System negatív kontrollt és egy cobas® 4800 CT/NG pozitív kontrollt) használjon, a 960-as tesztkészlet esetén pedig futtatásonként 94 cervicalis minta vizsgálatát tartalmazó tételt (plusz egy cobas® 4800 System negatív kontrollt és egy cobas® 4800 CT/NG pozitív kontrollt) használjon.*

Munkafolyamatok

Teljes munkafolyamat kivitelezése:

- A. A **cobas® 4800 CT/NG** teszt 1–94 minta, plusz egy **cobas® 4800 System** negatív kontroll és egy **cobas® 4800 CT/NG** pozitív kontroll vizsgálatára alkalmas.
- B. A rendszer üzembe helyezését és karbantartását a **cobas® 4800 System** felhasználói segédletében írtak szerint végezze.
- C. Indítson egy új futtatást a „New run” gombbal.
- D. A „Select test” ablakban válassza ki a „Full” munkafolyamatot, majd válassza a „CT/NG” tesztet.
- E. Adjon meg egy nevet, vagy hagyja meg az alapértelmezett futtatási nevet, és a folytatáshoz kattintson az „OK” gombra.
- F. Kövesse a szoftver útmutató varázslóját a minták betöltésekor.

MEGJEGYZÉS: *A vonalkódos elsődleges és másodlagos csövekbe töltött endocervicalis, hüvelyi és vizeletminták tetszőleges sorrendben betölthetők.*

MEGJEGYZÉS: *PreservCyt® oldatba levett cervicalis minták feldolgozhatóak ugyanazon futtatásban elsődleges minta csöveket vagy másodlagos csöveket tartalmazó állványokban. Ha elsődleges PreservCyt csöveket használ a feldolgozáshoz, akkor betöltés előtt vortexelje az egyes csöveket.*

G. Válassza ki minden minta esetében a minta típusát.

- Endocervicalis és vaginális tamponos minták rendeléséhez válassza a „Swab” elemet.
- Vizeletminták rendeléséhez válassza a „Urine” elemet.
- PreservCyt minták rendeléséhez válassza a „PC” elemet.

H. Válassza ki minden minta esetében a kért eredményt.

- Válassza a „CT/NG” kért eredményt a CT és NG vizsgálati eredmények együttes leletezéséhez.
- Válassza a „CT” kért eredményt a CT vizsgálati eredmények külön leletezéséhez.
- Válassza az „NG” kért eredményt az NG vizsgálati eredmények külön leletezéséhez.

I. Kövesse a szoftver útmutató varázslóját a fogyóeszközök betöltésére.

J. Kövesse a szoftver útmutató varázslóját a reagensek betöltésére.

MEGJEGYZÉS: *A kontrollokat [CT/NG (+) C, CT/NG IC és (–) C] nem a mintákkal együtt kell betölteni. A reagensek betöltése során kell azokat a reagensszállítóba tölteni. Két pozíciót (A1 és B1) a kivonási lemezen és az AD lemezen fent kell tartani a CT/NG (+) és (–) kontrollok számára, ebben a sorrendben.*

MEGJEGYZÉS: *A cobas® 4800 System egy belső órával van ellátva, hogy mérje a reagensek készülékben töltött idejének hosszát. A WB beolvasásától számítva 1 óra áll rendelkezésre a betöltési eljárás elvégzésére a „Start” gomb megnyomásáig. A visszaszámláló a „Workplace” fül alatt látható. A rendszer a belső időkorlát letelte után nem engedélyezi a futtatás indítását.*

MEGJEGYZÉS: *Az MGP pontos átvitelének érdekében mielőtt beméri a reagenstárolóba, vortexelje vagy alaposan rázza fel az MGP reagenscsövet.*

K. Töltse be a minta-előkészítő reagenseket (**WB**, **MGP**, **EB**, **SDS** és **LYS**) a vonalkóddal ellátott reagenstárolókba a „beolvas-beolvas-beönt-behelyez” módszerrel:

- Olvassa be a reagensüveg vonalkódját.
- Olvassa be a reagenstároló vonalkódját.
- Öntse be a reagenst a tárolóba.
- Helyezze be a feltöltött reagenstárolót a reagensszállítóba.

L. A reagenstárolók két méretben állnak rendelkezésre: 200 ml és 50 ml. Kövesse a szoftver útmutató varázslóját a megfelelő reagenstároló méretének kiválasztásához. A reagenstároló vonalkódja a hordozó jobb oldala felé kell, hogy nézzen.

MEGJEGYZÉS: *Az amplifikálási/kimutatási reagenseket (CT/NG MMX és CT/NG Mn), a kontrollokat [CT/NG (+) C, CT/NG IC és (–) C] és a kontrollhígítót (CDIL) közvetlenül a reagenshordozóba kell helyezni, amit a cobas x 480 System automatikusan leolvas.*

MEGJEGYZÉS: Minden reagens és reagenstároló vonalkóddal van ellátva, és egyszeri használatra tervezve. A cobas® 4800 szoftver nyomon követi a reagens és reagenstárolók felhasználását és nem fogadja el az előzőekben már használt reagenset és reagenstárolókat. A szoftver azt is ellenőrzi, hogy a megfelelő reagenset betöltötték-e a készülékbe.

MEGJEGYZÉS: A cobas® 4800 szoftver minden reagens lejárati dátumát figyeli. Lejárt reagenset nem fogad el használatra a cobas® 4800 System.

M. A „Start Run” gombra kattintással indítsa el a minta-előkészítést.

N. A minta-előkészítés sikeres befejezése után** a lemezhordozó eltávolításához kattintson az „Unload” gombra.

** A minta-előkészítés állapota ennél a pontnál az „Unload” gombra kattintással ellenőrizhető. További információkat a cobas® 4800 System felhasználói segédletében talál.

O. Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait a kis lyukú lemez lezárására és a lemez cobas z 480 analízátorba szállítására, valamint az amplifikálási és kimutatási futás megkezdésére vonatkozóan.

MEGJEGYZÉS: A cobas® 4800 System egy belső órával van ellátva, hogy mérje az előkészített minták master mix reagenshez való hozzáadásától számított idő hosszát. Az amplifikálást és kimutatást minél hamarabb, de nem később mint 90 perccel a cobas x 480 készülék futásának befejezése után meg kell kezdeni. A „Workplace” lapon visszaszámláló jelenik meg. A rendszer a visszaszámláló lejártá után megszakítja a futtatást.

P. Miután egy amplifikálási és detektálási futás befejeződött, távolítsa el a kis lyukú lemezt a cobas z 480 analízátorból.

Q. Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait az eredmények áttekintésére és elfogadására vonatkozóan.

Helyreállítási munkafolyamat kivitelezése:

MEGJEGYZÉS: A helyreállítási munkafolyamat egy helyreállítási lehetőség arra az esetre, ha a felhasználó hibáján kívül nem lehetett befejezni a teljes munkafolyamatot (például áramkimaradás az amplifikálási/detektálási lépés alatt).

MEGJEGYZÉS: A helyreállítási futás csak a cobas x 480 készüléken sikeresen feldolgozott minták amplifikálására/kimutatására alkalmazható. A rendszer felméri, hogy a elegendő reagens és fogyóeszköz áll-e rendelkezésre a helyreállítási futás elvégzésére. A helyreállítási munkafolyamat során nincs lehetőség a mintapozíciók nyomon követésére – a végfelhasználó feladata megbizonyosodni arról, hogy a minta tényleges pozíciója megfelel a helyreállítási lemezelrendezési jelentés mintasorrendfájlból megjelölt pozíciónak. A helyes PCR-sorrend biztosítása és a szennyezés elkerülése érdekében kifejezett gonddal kell eljárni a kis lyukú lemezek előkészítése során.

MEGJEGYZÉS: A cobas x 480 készüléken feldolgozott minták stabilitása limitált. 2 °C és 30 °C közötti tárolás esetén 24 órán belül el kell végezni a helyreállítási munkafolyamat amplifikálási/kimutatási futását.

A. Indítson egy helyreállítási futtatást a „New run” gombbal.

B. A „Select test” ablakban válassza ki a „Recovery” munkafolyamatot, majd válassza a „CT/NG” tesztet.

C. Adjon meg egy nevet, vagy hagyja meg az alapértelmezett futtatási nevet, és a folytatáshoz kattintson az „OK” gombra.

D. Válassza ki a helyreállítani kívánt futtatást.

E. CT/NG AP 2.1 vagy újabb verziójú szoftver használata esetén olvassa be az eredeti DWP-azonosítót a teljes munkafolyamatból.

F. Adj meg az új MWP azonosítót.

G. Adj meg a Master Mix és CT/NG Mn azonosítókat a készlet összes amplifikálási/kimutatási reagenscsővéhez.

H. Készítse el a cobas® 4800 CT/NG Master Mix munkareagenst:

1. 240-es tesztkészlet esetén adjon 240 µl CT/NG Mn reagenst egy cső CT/NG MMX reagenshez (0,5 ml-es cső a 240-es tesztkészletből).
2. 960-es tesztkészlet esetén adjon 450 µl CT/NG Mn reagenst mindkét cső CT/NG MMX reagenshez (1,0 ml-es csövek a 960-es tesztkészletből).

MEGJEGYZÉS: A helyreállítási futást 90 percen belül meg kell kezdeni attól számítva, hogy a CT/NG Mn reagenst a CT/NG MMX reagenshez adta. A helyreállítási munkafolyamat során a rendszer nem méri az előkészített minták Master Mix reagenshez való hozzáadásától számított időt. A végfelhasználó felelőssége, hogy az amplifikáció és a kimutatás a megengedett időn belül elkezdődjön.

I. A cső/csövek döntögetésével keverje jól meg a master mix munkareagenst. Ne vortexelje a master mix munkareagenst.

J. Mérjen 25 µl master mix munkareagenst a kislyukú lemez megfelelő lyukaiba.

K. Helyezze az ismételni kívánt futás kivonási lemezét a különálló mágneses lemezre.

L. Manuálisan vigyen át 25 µl eluátumot a kivonási lemezről kislyukú lemez megfelelő lyukaiba. Bizonyosodjon meg arról, hogy a lyukpozíciók fennmaradnak (például a kivonási lemez A1 lyukában levő eluátum a kislyukú lemez A1 lyukába kerül). Bizonyosodjon meg arról, hogy MGP nem jutott át a kislyukú lemezbe.

M. Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait a kis lyukú lemez lezárására vonatkozóan.

N. Centrifugálja a kis lyukú lemezt kilendülő fejes rotor segítségével legalább 5 másodpercig 1500 RCF mellett.

O. Helyezze a lemezt a cobas z 480 analízátorba és indítsa el az amplifikálási és kimutatási futást.

P. Miután egy amplifikálási és detektálási futás befejeződött, távolítsa el a kis lyukú lemezt a cobas z 480 analízátorból.

Q. Kövesse a **cobas® 4800 System** felhasználói segédletének utasításait az eredmények áttekintésére és elfogadására vonatkozóan.

Eredmények értelmezése

MEGJEGYZÉS: Minden vizsgálat és futás értékelését a **cobas® 4800 szoftver** határozza meg.

MEGJEGYZÉS: Egy érvényes futás tartalmazhat érvényes és érvénytelen mintaeredményeket is.

Egy eredményes futás mintaeredményeit az 1. táblázat szemlélteti:

1. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt eredményeinek értelmezése

cobas® 4800 CT/NG teszt	Eredményjelentés és -értékelés
„CT/NG” kért eredmény:	
POS CT, POS NG	CT pozitív, NG pozitív. A minta mind a CT, mind az NG DNS jelenlétére pozitív.
NEG CT, NEG NG	CT negatív*, NG negatív*. Se CT, sem NG DNS, ha jelen is van, nem mutatható ki.
POS CT, NEG NG	CT pozitív, NG negatív*. A minta pozitív CT DNS jelenlétére. NG DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki.
POS CT, Invalid NG	CT pozitív, NG érvénytelen. A minta pozitív CT DNS jelenlétére. Az NG eredménye érvénytelen. Az érvényes NG eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrvizsgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni.
NEG CT, POS NG	CT negatív*, NG pozitív*. CT DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki. A minta pozitív NG DNS jelenlétére.
Invalid CT, POS NG	CT érvénytelen, NG pozitív. A CT eredménye érvénytelen. Az érvényes CT eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrvizsgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni. A minta pozitív NG DNS jelenlétére.
Invalid CT, NEG NG	CT érvénytelen, NG negatív*. A CT eredménye érvénytelen. Az érvényes CT eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrvizsgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni. NG DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki.
NEG CT, Invalid NG	CT negatív*, NG érvénytelen. CT DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki. Az NG eredménye érvénytelen. Az érvényes NG eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrvizsgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni.
Invalid	CT érvénytelen, NG érvénytelen. Kövesse a cobas® 4800 megfelelő felhasználói kézikönyvének utasításait az eredmény jelzőinek áttekintésére és a javasolt beavatkozásokra vonatkozóan. Az eredeti mintát újra kell vizsgálni az érvényes CT és NG eredmények kinyeréséhez.
Failed	A mintának nincs eredménye Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait az eredmény jelzőinek áttekintésére és a javasolt beavatkozásokra vonatkozóan.
„CT” kért eredmény:	
POS CT	CT pozitív. A minta pozitív CT DNS jelenlétére.
NEG CT	CT negatív*. CT DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki.
Invalid	CT érvénytelen. A CT eredménye érvénytelen. Az érvényes CT eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrvizsgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni.
Failed	A mintának nincs eredménye Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait az eredmény jelzőinek áttekintésére és a javasolt beavatkozásokra vonatkozóan. Az eredeti mintát újra kell vizsgálni az érvényes CT eredmény kinyeréséhez.

cobas® 4800 CT/NG teszt	Eredményjelentés és -értékelés
„NG” kért eredmény:	
POS NG	NG pozitív. A minta pozitív NG DNS jelenlétére.
NEG NG	NG negatív*. NG DNS, ha jelen van is, nem mutatható ki.
Invalid	NG érvénytelen. Az NG eredménye érvénytelen. Az érvényes NG eredmény érdekében az eredeti minta legfeljebb kétszer újrazigazgálható. Ha az eredmény így sem érvényes, új mintát kell használni.
Failed	A mintának nincs eredménye Kövesse a cobas® 4800 System felhasználói segédletének utasításait az eredmény jelzőinek áttekintésére és a javasolt beavatkozásokra vonatkozóan. Az eredeti mintát újra kell vizsgálni az érvényes NG eredmények kinyeréséhez.

* A negatív eredmény nem zárja ki a CT- és/vagy NG-fertőzés jelenlétét, mivel az eredmény a megfelelő mintavételtől, a gátlóanyagok hiányától és az elegendő mennyiségű kimutatható DNS jelenlététől is függ.

EREDMÉNYJELZŐK LISTÁJA

A következő táblázat azokat a jelzőket tartalmazza, amelyek az eredmények értékelése szempontjából relevánsak.

2. táblázat
A cobas® 4800 CT/NG-teszt jelzőinek listája

Jelzőkód	Leírás	Javasolt teendő
R20	A pozitív kontroll érvénytelen.	A pozitív kontroll értékei érvénytelenek voltak. 1. Ismétlje az egész futtatást friss reagensekkel. 2. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba a Roche szervizével.
R21	A negatív kontroll érvénytelen.	A negatív kontroll értékei érvénytelenek voltak. Az átvitel megakadályozása érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat szerint járjon el. 1. Ismétlje az egész futtatást friss reagensekkel. 2. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba a Roche szervizével.
X3	Hiba: A rendszer röögöt észlelt, és a mintát nem dolgozta fel.	Gondoskodjon róla, hogy a minták kezelése a munkafolyamat leírása szerint történjen. 1. Ellenőrizze, hogy van-e a mintában rög. 2. Ha gyűjtőeszköz van a mintacsőben, távolítsa el. Tegye vissza a kupakot, és vortexelje. 3. Futtassa újra a mintát.
X4	Hiba: Pipettázási hiba történt. A minta feldolgozása nem történt meg.	A legvalószínűbb ok az elégtelen mintamennyiség vagy mechanikai hiba a pipettázás során. 1. Gondoskodjon az elegendő mintamennyiségről. 2. Ha gyűjtőeszköz van a mintacsőben, távolítsa el. 3. Ellenőrizze, hogy a használt hegyek tálcáját megfelelően helyezték-e el. 4. Futtassa újra a mintát.

MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

Minden futáshoz tartozik egy szett cobas® 4800 CT/NG teszt pozitív és negatív kontroll. Az érvényes futáshoz a cobas® 4800 szoftvernek mind a pozitív, mind a negatív kontrollra megjeleníthető eredményt kell kapnia abból a cobas® 4800 CT/NG teszt futásából.

Pozitív kontroll

A CT/NG (+) kontroll eredménye érvényes („Valid”) kell, hogy legyen. Ha a CT/NG (+) kontroll eredménye következetesen érvénytelen lesz, technikai segítségért vegye fel a kapcsolatot a helyi Roche irodával.

Negatív kontroll

A (–) kontroll eredménye érvényes („Valid”) kell, hogy legyen. Ha a (–) kontroll eredménye következetesen érvénytelen lesz, technikai segítségért vegye fel a kapcsolatot a helyi Roche irodával.

AZ ELJÁRÁSSAL KAPCSOLATOS ÓVINTÉZKEDÉSEK

Mint minden vizsgálati eljárásnál, a helyes laboratóriumi technika alapvető a vizsgálat megfelelő kivitelezéséhez. A vizsgálat nagy analitikai érzékenysége miatt ügyeljen arra, hogy a reagensek és amplifikálási keverékek szennyeződéstől mentesek maradjanak.

ELJÁRÁSSAL KAPCSOLATOS KORLÁTOZÁSOK

1. Csak a jelzett mintatípusokat vizsgálja. A **cobas**® 4800 CT/NG tesztet csak **cobas**® PCR tápközegbe (UT) levett női endocervicalis tamponos, az orvos által levett hüvelyi tamponos és az orvos utasítása alapján a beteg által levett hüvelyi tamponos mintákkal, **cobas**® PCR tápközegben (UUT) stabilizált férfi és női vizeletmintákkal (UUT), valamint PreservCyt® oldatba (PC) levett cervicalis mintákkal való használatra validálták.
2. Zavaró anyagok egyebek között, de nem kizárólag az alábbiak:
 - Nyák jelenléte endocervicalis és cervicalis mintákban gátolhatja a PCR-t, és álnegatív eredményeket okozhat. A vizsgálat optimális kivitelezéséhez nyákmentes minták szükségesek. Mintavétel előtt távolítsa el a méhnyaki váladékot és folyást szivacs vagy egy másik tampon segítségével.
 - A **cobas**® PCR tápközegben stabilizált több, mint 0,35% (v/v) vért tartalmazó vizeletminták álnegatív eredményt adhatnak.
 - Maximálisan 5% (v/v) teljes vért tartalmazó endocervicalis tamponos minták, hüvelyi tamponos minták és cervicalis minták nem mutattak zavaró hatást. Az 5% (v/v) feletti teljes vért tartalmazó minták érvénytelen vagy álnegatív eredményt adhatnak.
 - A **cobas**® PCR tápközegben stabilizált, több mint 1×10^5 (perifériás vér mononukleáris sejt) sejt/ml-t tartalmazó endocervicalis tamponos minták, hüvelyi tamponos minták és vizeletminták, valamint a több mint 1×10^7 PBMC sejt/ml-t tartalmazó cervicalis minták érvénytelen vagy álnegatív eredményt adhatnak.
 - Az olyan betegektől vett vizeletminták eredménye, akik gyógyszertáron kívül kapható Replens® hüvelyi síkosítót használtak, érvénytelen vagy álnegatív lehet.
 - Az olyan betegektől vett vizeletminták eredménye, akik vény nélkül kapható RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel és RepHresh™ Clean Balance terméket használtak, érvénytelen vagy álnegatív lehet.
3. A *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* kimutatása a mintában jelen lévő organizmusok mennyiségétől függ, ezért befolyásolhatják a mintavételi módszerek, betegfaktorok (azaz kor, STD az anamnézisben, tünetek megléte), a fertőzés stádiuma és/vagy a fertőző *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* törzsek.
4. Álnegatív eredmények előfordulhatnak polimerázgátlás miatt. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt CT/NG belső kontrollt tartalmaz, hogy segítse a nukleinsav-izoláló eljárásokat és PCR-amplifikálást zavaró anyagokat tartalmazó minták azonosítását.
5. A fertőzés előfordulási gyakorisága egy populációban hatással lehet a vizsgálat eredményességére. A pozitív prediktív értékek csökkennek, amikor alacsony előfordulási gyakoriságú populációkat vagy fertőzési kockázattal nem rendelkező egyéneket vizsgálnak. Mivel a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* előfordulása egyes populációkban, illetve betegcsoportokban alacsony lehet, az álpozitivitási arány meghaladhatja a valódi pozitivitás arányát, és így egy pozitív teszt prediktív értéke nagyon alacsony. Miután egyes valóban fertőzött betegek nem kerülnek felismerésre egyetlen minta vizsgálatával, az álpozitívok tényleges arányát nem lehet meghatározni vagy megjósolni a klinikai adatokból. Az álpozitív vizsgálati eredmények aránya függhet a képzettségtől, a vizsgáló képességeitől, a reagens- és mintakezeléstől, illetve az egyes laboratóriumok hasonló tényezőitől.
6. A megbízható eredmény a megfelelő mintavételen, szállításon, tároláson és feldolgozáson múlik. Kövesse az ebben a használati útmutatóban, a **cobas**® PCR tápközeg-gyűjtőkészlet használati útmutatójában és a **cobas**® 4800 System felhasználói segédletében ismertetett eljárásokat.
7. Az AmpErase enzim hozzáadása a **cobas**® 4800 CT/NG master mixhez lehetővé teszi a target DNS szelektív amplifikálását, ugyanakkor a reagensek szennyeződésének elkerüléséhez a helyes laboratóriumi gyakorlat és ezen használati utasításban meghatározott eljárások gondos betartása szükséges.
8. A terméket csak a PCR technikák terén jártas személyzet által és a **cobas**® 4800 System szabad használni.
9. Csak a **cobas x** 480 készüléket és a **cobas z** 480 analizátort validálták a termékkel való használatra. A termékkel nem használható más minta-előkészítő készülék vagy PCR rendszer.
10. A technológiák különbözősége miatt javasolt, hogy az egyik technológiáról a másikra való áttéréskor a felhasználók végezzenek korrelációs laboratóriumi vizsgálatokat, hogy a technológiák közötti különbség minősíthető legyen. A technológiák közötti fent említett különbségek miatt nem várható az eredmények száz százalékos egyezése.
11. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt nem javasolt nemi erőszak, vagy egyéb igazságügyi orvostani javallatok értékelésére.
12. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt minőségi eredményeket szolgáltat. Nem található összefüggés egy pozitív **cobas**® 4800 CT/NG teszt során mért Ct-érték és a *C. trachomatis*- és *N. gonorrhoeae*-fertőzött mintákban található sejtek száma között.
13. Férfi és női vizelet vizsgálata esetén a **cobas**® 4800 CT/NG teszt elvégzése elősugár random vizeletmintákból (definíció szerint a vizeletsugár első 10-50 ml-e) javasolt. Egyéb mintavételi lehetőségek, mint például elősugár vs. középsugár, irrigálás utáni stb. mintavétel hatását nem vizsgálták.
14. A nem megfelelően levett méhnyaki tamponos minták túl sok nyákot tartalmazhatnak, ami csomósodást okozhat a **cobas**® 4800 System. Ha ez szokatlanul gyakran bekövetkezik, akkor a méhnyaki tamponos mintákat a többletanyag eloszlátása céljából vortexelheti a **cobas x** 480 készülékbe betöltés előtt. A mintákat 30 másodpercig vortexelje 1700–1800 rpm fordulatszámra. A hatékonyság érdekében használjon többcsöves vortexelőt [lásd az "Opcionális felszerelések és anyagok" szakaszt].
15. Más potenciális tényezők, mint a hüvelyfolyás, tamponhasználat, hüvelyöblítés stb., valamint a mintavételi körülmények hatását nem vizsgálták.
16. A **cobas**® 4800 CT/NG teszt helyettesíti a méhnyak vizsgálatát, és az méhnyaki mintavételt az urogenitális fertőzések diagnosztikája céljából. A betegeknél lehet egyéb eredetű méhnyak-, húgycső-, húgyúti vagy hüvelyfertőzése, illetve egyéb ágens okozta társfertőzése.

17. Ritkán bár, de *C. trachomatis* kriptikus plazmidjának vagy genomi DNS-ének mutációja, illetve a *N. gonorrhoeae* genomi DNS-ének mutációja abban a nagyfokban konzervált régióban, amit a **cobas**® 4800 CT/NG teszt primerei és/vagy próbái lefednek, a baktérium kimutatásának megghiúsulásához vezethet.

18. PCR-inhibitorok jelenléte álnegatív vagy érvénytelen eredményeket okozhat.

TELJESÍTMÉNYJELLEMZŐK

Klinikai teljesítmény klinikai minták használatával

Korreláció vizsgálata endocervicalis kenet-, valamint férfi és női vizeletmintákkal

A **cobas**® 4800 CT/NG teszt és a CE-jelölésű hasonló tesztek teljesítményét CT- és/vagy NG-fertőzött és egészséges személyek endocervicalis kenetmintáinak és (férfi és női) vizeletmintáinak vizsgálatával végezték. Az endocervicalis kenetmintákat levették a **cobas**® 4800 CT/NG teszthez szánt **cobas**® PCR Female Swab Sample Kittel és az összehasonlító teszt mintavételi készleteivel is. A mintákat Európában és Észak-Amerikában vették le, és az Egyesült Államokban és Hollandiában vizsgálták.

Összesen 1318 vizeletmintát vizsgáltak a **cobas**® 4800 CT/NG teszttel a standard laboratóriumi eljárásként használatos összehasonlító tesztekkel végzett tesztelés után. Összesen 37 mintát távolítottak el az elemzésből. Harminc minta jelölése nem volt megfelelő a NAAT 1 tesztelésen, kettő vizsgálata a minta-előkészítési eljárás alatti alvadékképződés miatt hiúsult meg a **cobas**® 4800 CT/NG teszten, öt minta pedig ismételt gátlást mutatott (négy minta ismételt érvénytelen volt a NAAT 1 teszten és 1 minta ismételt érvénytelen volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszten). Összesen 656 párhuzamosan gyűjtött endocervicalis kenetmintát vizsgáltak a **cobas**® 4800 CT/NG tesztel és az összehasonlító tesztekkel. Összesen 1 mintát távolítottak el az elemzésből a NAAT 1 teszt során ismétlődő gátlás miatt. Az összes eredmény a 2–10. táblázatokban szerepel, beleértve a pozitív, negatív és összes minták százalékos megfelelési arányát, valamint a 95%-os konfidencia-intervallum alsó határát (LB).

A vizeletminták teszteredményei *Chlamydia trachomatis* kórokozóra a 3–5. táblázatban szerepelnek. A százalékos pozitív megfelelési arány minden vizeletmintára 100,0% volt. A negatív megfelelési arány minden vizeletmintára 99,7% és a teljes megfelelési arány (lásd 3. táblázat) minden vizeletmintára 99,7% volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszt és az összehasonlító teszt között. Amikor nem szerint választották szét a vizeleteredményeket (lásd 4. és 5. táblázat), a pozitív megfelelési arány 100,0% volt a férfi vizeletminták és 100,0% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték ~1,0)], a negatív megfelelési arány 99,8% volt a férfi vizeletminták és 99,4% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték = 0,9668)], a teljes megfelelési arány pedig 99,9% volt a férfi vizeletminták és 99,5% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték = 0,9683)]. A Fisher-féle egzakt teszt nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a férfi, a női vagy a teljes vizeletminták korrelációjában a két teszteljárás között.

Az endocervicalis kenetminták teszteredményei *Chlamydia trachomatis* kórokozóra a 6. táblázatban szerepelnek. A százalékos pozitív megfelelési arány minden endocervicalis kenetmintánál 96,0% volt. A negatív megfelelési arány endocervicalis kenetmintákra 99,7%, a teljes megfelelési arány pedig endocervicalis kenetmintákra 99,1% volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszt és az összehasonlító teszt között.

A vizeletminták teszteredményei *Neisseria gonorrhoeae* kórokozóra a 7–9. táblázatban szerepelnek. A százalékos pozitív megfelelési arány minden vizeletmintára 100,0% volt. A negatív megfelelési arány minden vizeletmintára 99,8% és a teljes megfelelési arány (lásd 7. táblázat) minden vizeletmintára 99,8% volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszt és az összehasonlító teszt között. Amikor nem szerint választották szét a vizeleteredményeket (lásd 8. és 9. táblázat), a pozitív megfelelési arány 100,0% volt a férfi vizeletminták és 100,0% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték ~1,0)], a negatív megfelelési arány 99,9% volt a férfi vizeletminták és 99,8% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték = 1,0)], a teljes megfelelési arány pedig 99,9% volt a férfi vizeletminták és 99,8% a női vizeletminták esetében [Fisher-féle egzakt teszt (p-érték = 1,0)]. A Fisher-féle egzakt teszt nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a férfi, a női vagy a teljes vizeletminták korrelációjában a két teszteljárás között.

Az endocervicalis kenetminták teszteredményeit a *Neisseria gonorrhoeae* kórokozóra két CE-jelölésű összehasonlító teszt (NAAT 1 és NAAT 2) eredményeivel hasonlították össze; lásd 10. és 11. táblázat. A százalékos pozitív megfelelési arány a NAAT 1-hez képest endocervicalis kenetmintákra 100,0% volt. A negatív megfelelési arány endocervicalis kenetmintákra 99,3%, a teljes megfelelési arány pedig endocervicalis kenetmintákra 99,3% volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszt és a NAAT 1 összehasonlító teszt között. A százalékos pozitív megfelelési arány a NAAT 2-hez képest endocervicalis kenetmintákra 100,0% volt. A negatív megfelelési arány endocervicalis kenetmintákra 100,0%, a teljes megfelelési arány pedig endocervicalis kenetmintákra 100,0% volt a **cobas**® 4800 CT/NG teszt és a NAAT 2 összehasonlító teszt között.

3. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és CT-fertőzött személyek vizeletmintáit vizsgálva

Vizelet összesen N = 1281		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	115	4*	119
	Negatív	0	1162	1162
	Összes	115	1166	1281

Pozitív megfelelési arány = $115/115 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 97%)

Negatív megfelelési arány = $1162/1166 = 99,7\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $1277/1281 = 99,7\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ezt követő CT amplifikációt követően 2 minta a 4 eltérő eredményt adó vizeletmintából pozitívnak bizonyult.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

4. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és CT-fertőzött férfiak vizeletmintáit vizsgálva

Férfi vizelet N = 700		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	70	1*	71
	Negatív	0	629	629
	Összes	70	630	700

Pozitív megfelelési arány = $70/70 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 95%)

Negatív megfelelési arány = $629/630 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $699/700 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az eltérő eredményt adó minta a további vizsgálat után is eltérő eredményt adó maradt.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

5. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és CT-fertőzött nők vizeletmintáit vizsgálva

Női vizelet N = 581		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	45	3*	48
	Negatív	0	533	533
	Összes	45	536	581

Pozitív megfelelési arány = $45/45 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 92%)

Negatív megfelelési arány = $533/536 = 99,4\%$ (95% CI AH[§] 98%)

Teljes megfelelési arány = $578/581 = 99,5\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ezt követő CT amplifikációt követően 2 minta a 3 eltérő eredményt adó női vizeletmintából pozitívnak bizonyult.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

6. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT-eredményeinek és egy CE-jelölésű összehasonlító teszt (NAAT 1) eredményeinek összefoglalása egészséges és CT-fertőzött betegek endocervicalis kenetmintáinak tesztelésekor

Endocervicalis kenet N = 445		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összesen
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	71	1	72
	Negatív	3*	370	373
	Összesen	74	371	445

Pozitív megfelelési arány = $71/74 = 96,0\%$ (95% CI LB[§] 89,9%)

Negatív megfelelési arány = $370/371 = 99,7\%$ (95% CI LB[§] 98,7%)

Teljes megfelelési arány = $441/445 = 99,1\%$ (95% CI LB[§] 98%)

*Az ezt követő NG-amplifikáció eredményei szerint mind a 3 eltérő eredményt adó endocervicalis kenetminta pozitívnak bizonyult.

§95%-os konfidenciaintervallum (CI) alsó határa (LB).

7. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és NG-fertőzött személyek vizeletmintáit vizsgálva

Vizelet összesen N = 1281		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	46	2*	48
	Negatív	0	1233	1233
	Összes	46	1235	1281

Pozitív megfelelési arány = $46/46 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 92%)

Negatív megfelelési arány = $1233/1235 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $1279/1281 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az eltérő eredményt adó minták a további vizsgálat után is eltérő eredményt adók maradtak.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

8. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és NG-fertőzött férfiak vizeletmintáit vizsgálva

Férfi vizelet N = 700		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	30	1*	31
	Negatív	0	669	669
	Összes	30	670	700

Pozitív megfelelési arány = $30/30 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 88%)

Negatív megfelelési arány = $669/670 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $699/700 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az eltérő eredményt adó minta a további vizsgálat után is eltérő eredményt adó maradt.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

9. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és NG-fertőzött nők vizeletmintáit vizsgálva

Női vizelet N = 581		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	16	1*	17
	Negatív	0	564	564
	Összes	16	565	581

Pozitív megfelelési arány = $16/16 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 79%)

Negatív megfelelési arány = $564/565 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $580/581 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az eltérő eredményt adó minta a további vizsgálat után is eltérő eredményt adó maradt.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

10. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 1) összefoglalása egészséges és NG-fertőzött nők endocervicalis tamponos mintáit vizsgálva

Endocervicalis tamponos minták N = 445		Összehasonlító teszt (NAAT 1)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	15	3*	18
	Negatív	0	427	427
	Összes	15	430	445

Pozitív megfelelési arány = $15/15 = 100,0\%$ (95% CI AH[§] 78%)

Negatív megfelelési arány = $427/430 = 99,3\%$ (95% CI AH[§] 98%)

Teljes megfelelési arány = $442/445 = 99,3\%$ (95% CI AH[§] 98%)

*Az ezt követő NG amplifikációt követően 2 minta a 3 eltérő eredményt adó méhnyaki tamponos mintából pozitívnak bizonyult.

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

11. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek és egy CE jelű összehasonlító teszt eredményeinek (NAAT 2) összefoglalása egészséges és NG-fertőzött nők endocervicalis tamponos mintáit vizsgálva

Endocervicalis tamponos minták N = 210		Összehasonlító teszt (NAAT 2)		
		Pozitív	Negatív	Összes
cobas® 4800 CT/NG teszt	Pozitív	11	0	11
	Negatív	0	199	199
	Összes	11	199	210

Pozitív megfelelési arány = 11/11 = 100,0% (95% CI AH[§] 72%)

Negatív megfelelési arány = 199/199 = 100,0% (95% CI AH[§] 98%)

Teljes megfelelési arány = 210/210 = 100,0% (95% CI AH[§] 98%)

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

Korreláció vizsgálata PreservCyt® oldatba levett hüvelyi tamponos és cervicalis mintákkal

Orvos által és beteg által a **cobas®** PCR női tamponos mintavevő eszközbe levett hüvelyi tamponos mintákat és PreservCyt mintákat nyertek nőgyógyászati, nemibeteg (STD) és családtervező szakrendelést felkereső tünetes és tünetmentes nőkből 12 földrajzilag eltérő lokalizációban az Egyesült Államokban. A hüvelyi és PreservCyt minták mellett mindegyik alanytól 3 endocervicalis tamponos mintát is vettek, amelyeket a **cobas®** PCR női tamponos mintavevőkészlettel, valamint két referencia NAAT (nukleinsav-amplifikációs vizsgálat) mintavevőeszközzel vettek le. Egyik nukleinsav-amplifikációs vizsgálatot a PreservCyt minták értékelésére is felhasználták. Valamennyi típusú mintát a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel vizsgálták.

A hüvelyi tamponos minták és a PreservCyt minták teljesítménye az ilyen típusú minták **cobas®** 4800 CT/NG teszt eredményeinek teljes számán alapult összehasonlítva a **cobas®** 4800 CT/NG teszt (előzőleg CE tesztelt) endocervicalis tamponos mintákkal nyert teljesítményével. Az endocervicalis tamponos és PreservCyt mintáknak a két referencia NAAT vizsgálattal nyert eredményeit az ellentmondó eredményt adó hüvelyi és PreservCyt minták feloldására használták a korreláció vizsgálatokor.

Összesen 3238 személytől lettek levéve vagy az orvos által, vagy a beteg által hüvelyi tamponos minták és egy endocervicalis tamponos minta, amelyeket aztán a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel vizsgáltak. Hatvanöt mintát (28 endocervicalis tampon, 37 hüvelyi tampon) kivettek a vizsgálatból elégtelen mintatérfogat, a mintafeldolgozás során észlelt csomósodás vagy egyéb ismeretlen rendszerhiba miatt. A vizsgálatnak nem volt érvénytelen eredménye. A vizsgálatban résztvevők végső száma 3173 volt¹. Valamennyi hüvelyi tamponos minta *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* vizsgálati eredménye a 12., illetve a 13. táblázatban látható. *Chlamydia trachomatis* esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi hüvelyi mintára 94,6% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi hüvelyi mintára 99,6% és a teljes megfelelési arány (lásd 12. táblázat) valamennyi hüvelyi mintára 99,3% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva. *Neisseria gonorrhoeae* esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi hüvelyi mintára 97,7% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi hüvelyi mintára 99,9% és a teljes megfelelési arány (lásd 13. táblázat) valamennyi hüvelyi mintára 99,9% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva.

A PreservCyt mintákat a következők szerint vizsgálták: a citológiai vizsgálat előtt 1 ml-t másodlagos csövekbe tettek (pre-quot), valamint az eredeti PreservCyt minta elsődleges csövét a citológiai vizsgálatot követően (post-quot). A pre-quot és post-quot PreservCyt vizsgálati eredményeket összehasonlították az ugyanazon alanytól levett endocervicalis tamponos minta **cobas®** 4800 CT/NG teszt eredményekkel. Összesen 3235 vizsgálati alanytól vettek le PreservCyt pre-quot mintát és endocervicalis tamponos mintát. Nyolcvan mintát (29 endocervicalis tampon, 51 PreservCyt pre-quot minta) kivettek a vizsgálatból a mintafeldolgozás során észlelt csomósodás vagy egyéb ismeretlen rendszer hiba miatt, így összesen 3155 személy maradt. A vizsgálatnak nem volt érvénytelen eredménye. A post-quot vizsgálatot illetően összesen 3228 vizsgálati alanytól vettek le PreservCyt post-quot mintát és endocervicalis tamponos mintát. Kilencvenhét mintát (28 endocervicalis tampon, 69 PreservCyt post-quot minta) kivettek a vizsgálatból elégtelen mintatérfogat, a mintafeldolgozás során észlelt csomósodás vagy egyéb ismeretlen rendszer hiba miatt, így összesen 3131 személy maradt. A vizsgálatnak nem volt érvénytelen eredménye.

Valamennyi pre-quot PreservCyt minta *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* vizsgálati eredménye a 14., illetve a 15. táblázatban látható. *Chlamydia trachomatis* esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 95,2% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 99,5% és a teljes megfelelési arány (lásd 14. táblázat) valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 99,3% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva. *Neisseria gonorrhoeae* esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 95,6% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 99,9% és a teljes megfelelési arány (lásd 15. táblázat) valamennyi pre-quot PreservCyt mintára 99,8% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva. Valamennyi post-quot PreservCyt minta *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* vizsgálati eredménye a 16., illetve a 17. táblázatban látható.

Chlamydia trachomatis esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi post-quot PreservCyt mintára 94,5% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi post-quot PreservCyt mintára 99,7% és a teljes megfelelési arány (lásd 16. táblázat) valamennyi post-quot PreservCyt mintára 99,5% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800 CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva. *Neisseria gonorrhoeae* esetén a pozitív megfelelési arány valamennyi post-quot PreservCyt mintára 95,6% volt. A negatív megfelelési arány valamennyi post-quot PreservCyt mintára 99,9% és a teljes megfelelési arány (lásd 17. táblázat) valamennyi post-quot PreservCyt mintára 99,9% volt az endocervicalis tamponos mintáknak a **cobas®** 4800

¹ A vizsgált 3173 hüvelyi tamponos minta 51,4%-át orvos vette le, és 48,6%-át pedig maga a beteg.

CT/NG teszttel nyert eredményeivel összehasonlítva. A 12–17. táblázat ismerteti valamennyi eredményt, beleértve a 95%-os konfidenciaintervallum alsó határ (AH) értékeit is.

A NAAT 3 és NAAT 4 referenciateszteken vizsgált endocervicalis kenetminták eredményeit használták fel a hüvelyi minták megerősítő elemzéséhez. Ha bármelyik referenciateszt pozitív eredményt adott egy endocervicalis kenetmintára, ez valódi pozitív eredményt jelzett az ellentmondó eredményt adó hüvelyi kenetmintára nézve.

A NAAT 3 referenciateszten vizsgált endocervicalis kenetminták eredményeit és a NAAT 4 referenciateszten vizsgált endocervicalis kenetminták és PreservCyt oldatos minták eredményeit használták a PreservCyt (pre-quot és post-quot) minták megerősítő vizsgálatához. A lehetséges három NAAT 3 és NAAT 4 eredmény közül legalább kettő pozitív eredmény valódi pozitív eredményt jelzett az eltérő eredményt adó PreservCyt oldatos pre-quot vagy post-quot mintáknál.

12. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek összefoglalása egészséges és CT-fertőzött személyek hüvelyi tamponos és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt CT fertőzés N = 3173		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
Hüvelyi tamponos minták	Pozitív	158	13**	171
	Negatív	9*	2993	3002
	Összes	167	3006	3173

Pozitív megfelelési arány = $158/167 = 94,6\%$ (95% CI AH[§] 90%)

Negatív megfelelési arány = $2993/3006 = 99,6\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3151/3173 = 99,3\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 9-ből 6 minta valódi pozitívnak bizonyult

**Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 13-ből 8 minta valódi pozitívnak bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

13. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek összefoglalása egészséges és NG-fertőzött személyek hüvelyi tamponos és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt NG fertőzés N = 3173		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
Hüvelyi tamponos minták	Pozitív	42	2**	44
	Negatív	1*	3128	3129
	Összes	43	3130	3173

Pozitív megfelelési arány = $42/43 = 97,7\%$ (95% CI AH[§] 88%)

Negatív megfelelési arány = $3128/3130 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3170/3173 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmény NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján valódi pozitívnak bizonyult

**Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 2-ből 1 minta valódi pozitívnak bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

14. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek összefoglalása egészséges és CT-fertőzött személyek PreservCyt (pre-quot) és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt CT fertőzés N = 3155		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
PreservCyt (pre-quot)	Pozitív	159	15**	174
	Negatív	8*	2973	2981
	Összes	167	2988	3155

Pozitív megfelelési arány = $159/167 = 95,2\%$ (95% CI AH[§] 91%)

Negatív megfelelési arány = $2973/2988 = 99,5\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3132/3155 = 99,3\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 8-ból 4 minta valódi pozitívnak bizonyult

**Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 15-ből 6 minta valódi pozitívnak bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

15. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek összefoglalása egészséges és NG-fertőzött személyek PreservCyt (pre-quot) és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt NG fertőzés N = 3155		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
PreservCyt (pre-quot)	Pozitív	43	3**	46
	Negatív	2*	3107	3109
	Összes	45	3110	3155

Pozitív megfelelési arány = $43/45 = 95,6\%$ (95% CI AH[§] 85%)

Negatív megfelelési arány = $3107/3110 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3150/3155 = 99,8\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 2-ből 1 minta valódi pozitívnek bizonyult

**Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 3-ból 1 minta valódi pozitívnek bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

16. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt CT eredményeinek összefoglalása egészséges és CT-fertőzött személyek PreservCyt (post-quot) és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt CT fertőzés N = 3131		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
PreservCyt (post-quot)	Pozitív	155	8**	163
	Negatív	9*	2959	2968
	Összes	164	2967	3131

Pozitív megfelelési arány = $155/164 = 94,5\%$ (95% CI AH[§] 90%)

Negatív megfelelési arány = $2959/2967 = 99,7\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3114/3131 = 99,5\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 9-ből 6 minta valódi pozitívnek bizonyult

**Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 8-ból 2 minta valódi pozitívnek bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

17. táblázat

A cobas® 4800 CT/NG teszt NG eredményeinek összefoglalása egészséges és NG-fertőzött személyek PreservCyt (post-quot) és endocervicalis tamponos mintáit összehasonlítva

cobas® 4800 CT/NG teszt NG fertőzés N = 3131		Endocervicalis tamponos minták		
		Pozitív	Negatív	Összes
PreservCyt (post-quot)	Pozitív	43	1**	44
	Negatív	2*	3085	3087
	Összes	45	3086	3131

Pozitív megfelelési arány = $43/45 = 95,6\%$ (95% CI AH[§] 85%)

Negatív megfelelési arány = $3085/3086 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

Teljes megfelelési arány = $3128/3131 = 99,9\%$ (95% CI AH[§] 99%)

*Az ellentmondó eredmények NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján 2-ből 1 minta valódi pozitívnek bizonyult

**Az ellentmondó eredmény NAAT3 és NAAT4 vizsgálatokkal való feloldása alapján valódi negatívnek bizonyult

§95% konfidencia intervallum (CI) alsó határ (AH) értéke

Reprodukálhatóság

Reprodukálhatósági vizsgálatot tétel, vizsgálati helyszínen, vizsgáló, futás és vizsgálati nap szerint végeztek a **cobas® 4800 CT/NG** teszt *Chlamydia trachomatis* (CT) és *Neisseria gonorrhoeae* (NG) kimutatására, **cobas®** PCR tápközegbe és PreservCyt® oldatba levett tamponos és vizeletmintákból készült 3 panel segítségével. Egy **cobas®** PCR tápközeg (vizelet vagy tampon) futtatása 5 paneltag mindegyikének 3 ismétlését tartalmazta, valamint 1 pozitív és 1 negatív kontrollt (összesen 17 teszt). Ha **cobas®** PCR tápközeg paneleket kombináltak egyetlen futtatásban, akkor csak 1 pozitív és 1 negatív kontrollt használtak (összesen 32 teszt). Egy PreservCyt panel futtatása 5 paneltag mindegyikének 6 ismétlését tartalmazta, valamint 1 pozitív és 1 negatív kontrollt (összesen 32 teszt). A 2 vizsgáló mindegyik helyszínen 2 futtatást végzett naponta, összesen 3 napig vizsgálonként és panel típusonként (6 vizsgálati nap összesen minden egyes paneltípusra és reagens tételre). A PCR tápközeg/vizelet panel és a **cobas®** PCR tápközeg/tampon panel esetén a vizsgálatot 2 reagens tétellel végezték (6 vizsgálati nap tételenként); a PreservCyt panelt 1 reagens tétellel vizsgálták.

Összesen 74 futtatást végeztek a vizelet és tampon paneltípusokkal, ebből 72 volt érvényes. A 2 érvénytelen futtatás oka készülékhiba volt. A PreservCyt mintákkal 36 futtatást végeztek, és valamennyi érvényes volt. Összesen 1080 tesztet végeztek el az 5 paneltagon az egyes paneltípusokkal az érvényes futtatásokban. 1 érvénytelen teszteredmény született a vizelet paneltípusban, 2 érvénytelen teszteredmény a tampon paneltípusban, és 0 a PreservCyt paneltípusban. Az érvénytelen futtatások oka készülékhiba volt.

Valamennyi érvényes teszteredményt figyelembe vették az analízishez, amelynek eredményeként megadták a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* megfelelési arányt az egyes panelekre külön-külön. Egyik analít (CT és NG) esetén sem volt álpozitív eredmény a 3 paneltípus negatív paneltagjainak vizsgálatakor, ezért a negatív megfelelési arány 100% mindegyik analitra vonatkozóan.

C. trachomatis (18., 19., 20. táblázat)

A pozitív paneltagok megfelelési aránya kiváló volt valamennyi paneltípus és paneltag vonatkozásában. A legalacsonyabb pozitív megfelelési aránya (98,1%) az „1 X LOD CT, NG negatív” paneltagnak volt a PreservCyt paneltípusban.

Érvényes tesztek közül a Ct értékek variancia komponenseinek analízisét pozitív paneltagokon végezték; ez a következő CV (%) tartományokat adta: vizelet paneltípus: 1,1% - 1,5%, tampon paneltípus: 1,6% - 1,8% és PreservCyt paneltípus: 1,7% - 2,6%.

18. táblázat
C. trachomatis: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PCR tápközeg/vizelet

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány *								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatív, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

19. táblázat

C. trachomatis: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PCR tápközeg/tampon

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány *								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negatív, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
 Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

20. táblázat

C. trachomatis: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PreservCyt

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány *								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
CT negatív, 1 X LOD NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
 Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

N. gonorrhoeae (21., 22., 23. táblázat)

A pozitív paneltagok megfelelési aránya kiváló volt valamennyi paneltípus és paneltag vonatkozásában. A legalacsonyabb pozitív megfelelési aránya (97,2%) az „CT negatív, 1 X LOD NG” paneltagnak volt a PreservCyt paneltípusban.

Érvényes tesztekől a Ct értékek variancia komponenseinek analízisét pozitív paneltagokon végezték; ez a következő CV (%) tartományokat adta: vizelet paneltípus: 1,2% - 1,5%, tampon paneltípus: 1,4% - 1,9% és PreservCyt paneltípus: 1,9% - 4,1%.

21. táblázat
N. gonorrhoeae: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PCR tápközeg/vizelet

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány ¹								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatív, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

22. táblázat
N. gonorrhoeae: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PCR tápközeg/tampon

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány ¹								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	n/a	n/a	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negatív, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

23. táblázat
N. gonorrhoeae: paneltagonkénti megfelelési arány
tétel, hely/készülék, valamint a vizsgálat napja szerint - PreservCyt

Paneltag	Ct SD	Ct CV %	Megfelelési arány *								
			Tétel			Hely/készülék			Nap		
CT negatív, NG negatív	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negatív	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negatív, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

* Negatív minták esetén a megfelelési arány= (negatív eredmények száma/összes érvényes eredmény);
Pozitív minták esetén a megfelelési arány = (pozitív minták száma/összes érvényes eredmény)

TELJESÍTMÉNY ÉRTÉKELÉSE

Analitikai teljesítmény

Analitikai érzékenység

A **cobas**® 4800 CT/NG teszt analitikai szenzitivitását (kimutatási határát - LOD) hígított *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* quantifikált tenyészetek segítségével határozták meg. Az endocervicalis tamponos, hüvelyi tamponos, vizelet és PreservCyt mintákban a kimutatási határ meghatározásához a CT és NG tenyészeteket rendre a következőkkel hígították: **cobas**® PCR tápközeg, negatív hüvelyi tamponos minta **cobas**® PCR tápközegben, negatív vizeletminta **cobas**® PCR tápközegben és negatív PreservCyt minta. Minden szintet a teljes **cobas**® 4800 CT/NG teszt munkafolyamattal vizsgáltak 3 különböző tételszámú **cobas**® 4800 CT/NG teszt reagenseivel. A vizsgálati LOD meghatározása az a targetkoncentráció, ami mellett a vizsgált ismétlések $\geq 95\%$ -a pozitívként mutatható ki. Mivel a LOD meghatározását **cobas**® PCR tápközegben stabilizált mintákon végezték, a kezeletlen vizelet LOD értéke a 24. táblázatban megadott szint kétszerese lesz.

A 24. táblázatban a következő LOD értékek tekinthetők meg: CT D szerovariáns tenyészet és NG 19424 törzs **cobas**® PCR tápközegben, **cobas**® PCR tápközegben stabilizált hüvelyi tamponos minták, **cobas**® PCR tápközeggel hígított vizeletminták és PreservCyt minták. Külön vizsgálva a férfi és női vizelet eredmények egyenértékűnek bizonyultak mind a CT, mind az NG tenyészetek esetén.

24. táblázat
cobas® 4800 CT/NG teszt kimutatási határ

Mintatípusok	C. trachomatis			N. gonorrhoeae		
	Vizsgált szintek	Ismétlések/szint	LOD (IFU/ml)	Vizsgált szintek	Ismétlések/szint	LOD (CFU/ml)
cobas ® PCR tápközeg (endocervical tamponos minták)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Hüvelyi tamponos minták	5	192**	10,00	5	192**	100,00
Vizelet	7	192*	0,75	7	192*	2,25
PreservCyt	5	189-192**	0,60	5	189-192**	3,50

*A vizsgálatban szerepelt egy negatív szint 167-168 ismétléssel

**A vizsgálatban szerepelt egy negatív szint 82-84 ismétléssel

Inkluzivitás megerősítése

A **cobas**® 4800 CT/NG teszt érzékenységét 14 további *Chlamydia trachomatis* szerovariánsra, az új svéd variáns (nvCT) törzsre és további 44, függetlenül izolált *Neisseria gonorrhoeae* törzsre határozták meg. A paneleket az LOD vizsgálatnál hasonló módon készítették el, szükség szerint 1–5 számú panelt alkalmazva. Legalább 49 ismétlést vizsgáltak a **cobas**® 4800 CT/NG teszt reagenseivel minden egyes panel esetében. Az eredményeket a 25. és 26. táblázat mutatja. A 26. táblázatban az azonos LOD értékű törzseket csoportosítva tüntették fel, ami a „NG törzsek száma” feliratú oszlopokban látható. Mivel a LOD meghatározását **cobas**® PCR tápközegben stabilizált mintákon végezték, a kezeletlen vizelet LOD értéke a 25. és 26. táblázatban megadott szint kétszerese lesz.

Az analitikai szenzitivitás mind a 14 CT szerovariáns és a nvCT variáns esetében (25. táblázat) 0,2 IFU/ml és 5,0 IFU/ml között volt a **cobas**® PCR tápközegben, 0,13 IFU/ml és 0,75 IFU/ml között volt a **cobas**® PCR tápközeghez adott negatív vizeletminták esetében, és 0,2 IFU/ml és 2,0 IFU/ml között volt negatív PreservCyt mintában. Az összes CT szerovariánst és a nvCT variánst 10 IFU/ml koncentrációnál csak stabilizált negatív hüvelyi mintában vizsgálták. Valamennyi 100%-os pozitív találati arányt mutatott 10 IFU/ml koncentrációnál (IFU = zárványképző egység).

Az analitikai szenzitivitás mind a 44 NG törzs esetében 3,0 CFU/ml és 20 CFU/ml között volt a **cobas**® PCR tápközegben, 3,75 CFU/ml volt a **cobas**® PCR tápközeghez adott vizeletminták esetében, és 1,5 CFU/ml és 10 CFU/ml között volt negatív PreservCyt mintákban. Az összes NG törzset 100 CFU/ml koncentrációnál csak stabilizált negatív hüvelyi mintában vizsgálták. Valamennyi 100%-os találati arányt mutatott 100 CFU/ml koncentrációnál (CFU = telepképző egység).

25. táblázat
Az inkluzivitás megerősítésének összefoglalása CT szerovariánsok/variáns esetében

Szerovariáns típus vagy variáns	LOD eredmények: C. trachomatis							
	cobas® PCR tápközeg (endocervical tamponos minták)		Hüvelyi tamponos minták*		Vizelet		PreservCyt (Cervicalis minta)	
	IFU/ml	% poz.	IFU/ml	% poz.	IFU/ml	% poz.	IFU/ml	% poz.
A	3,0	100%	10,0	100%	0,13	98%	0,2	100%
B	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
Ba	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
C	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	98%
E	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	99%
F	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
G	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
H	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
I	3,0	100%	10,0	100%	0,75	98%	0,6	100%
J	3,0	100%	10,0	100%	0,13	96%	0,2	98%
K	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	100%
LV 1. típus	0,2	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV 2. típus	0,2	96%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV 3. típus	3,0	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,6	100%
nvCT	5,0	96%	10,0	100%	0,75	100%	2,0	100%

*A hüvelyi tamponos minta inkluzivitását csak 10 IFU/ml szint mellett erősítették meg.

26. táblázat
Az inkluzivitás megerősítésének összefoglalása NG törzsek esetében

NG törzsek száma	LOD: cobas® PCR tápközeg (endocervical tamponos minták)		NG törzsek száma	LOD: vizelet	
	CFU/ml	Találati arány (%)		CFU/ml	Találati arány (%)
2	3,0	96%	3	3,75	96%
2	3,0	98%	4	3,75	98%
3	15,0	96%	37	3,75	100%
3	15,0	98%	Összesen = 44		
33	15,0	100%			
1	20,0	100%			
Összesen = 44					
NG törzsek száma	LOD: hüvelyi tamponos minták*		NG törzsek száma	LOD: PreservCyt	
	CFU/ml	Találati arány (%)		CFU/ml	Találati arány (%)
Összesen = 44	100	100%	3	1,5	96%
			6	1,5	98%
			16	1,5	100%
			1	3,5	96%
			3	3,5	98%
			11	3,5	100%
			1	10	96%
			1	10	98%
			2	10	100%
			Összesen = 44		

*A hüvelyi tamponos minta inkluzivitását csak 100 CFU/ml szint mellett erősítették meg.

Pontosság

A házon belüli pontosság vizsgálatát **cobas**[®] PCR tápközegben, negatív vizelettel kevert **cobas**[®] PCR tápközegben és PreservCyt[®] oldatban hígított CT és NG tenyészetekből készült panelek segítségével végezték. A pontosság panelt úgy tervezték, hogy az a következő tagokat tartalmazza: vagy CT, vagy NG megközelítőleg a panel mátrix LOD-nak megfelelő koncentrációban, CT és NG megközelítőleg a panel mátrix LOD és 2,5 x LOD koncentrációban és egy negatív tagot. A vizsgálatot három egyedi tételszámú **cobas**[®] 4800 CT/NG tesztreagens, három készülék és 24 futás segítségével határozták meg. A 27. táblázatban tekinthető meg a pontosság panelek leírása és a vizsgálat teljesítménye találati arány %-ban. Minden pozitív panelszint a várt találati arányt eredményezte. A vizsgálatban valamennyi negatív panel tesztje negatív lett.

27. táblázat
Házon belüli pontosság vizsgálata: a találati arány elemzése

Panel száma	Panel mátrix	Target konc.		Vizsgálatok száma	N CT poz.	N NG poz.	Találati arány	95% CI	
		CT	NG					Alsó	Felső
1	cobas [®] PCR tápközeg	Neg	neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR tápközeg	1 X LOD	neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR tápközeg	neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR tápközeg	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR tápközeg	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	cobas [®] PCR tápközeg + vizelet	neg	neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	cobas [®] PCR tápközeg + vizelet	1 X LOD	neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	cobas [®] PCR tápközeg + vizelet	neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	cobas [®] PCR tápközeg + vizelet	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	cobas [®] PCR tápközeg + vizelet	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	PreservCyt [®] oldat	neg	neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	PreservCyt [®] oldat	1 X LOD	neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	PreservCyt [®] oldat	neg	1 X LOD	144	0	141	97,9%	97,5	100,0
4	PreservCyt [®] oldat	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	PreservCyt [®] oldat	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3%	96,2	99,9

*99,3% NG találati arány. 100% CT találati arány.

Analitikai specificitás

A **cobas**[®] 4800 CT/NG teszt analitikai specificitásának értékeléséhez egy 184 baktériumot, gombát és vírust (egyebek között olyanokat, amelyek a női urogenitális traktusban szokványosan előfordulnak), valamint rokon fajokat (*N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* és *subflava*) és más, filogenetikai rokonságban nem álló organizmusokat tartalmazó panelt használtak. A 28. táblázatban szereplő organizmusokkal magas koncentrációban (az 1 x 10⁶ kópia/ml alatti koncentrációban vizsgált mikroorganizmusok listáját a 29. táblázat mutatja) beoltották a következő mátrixokat: CT/NG negatív **cobas**[®] PCR tápközeg, poolozott negatív hüvelyi minta és poolozott negatív PreservCyt[®] minta, valamint CT/NG negatív **cobas**[®] PCR tápközegbe, poolozott negatív hüvelyi mintába és poolozott negatív PreservCyt[®] oldatba a kimutatási határ 3x-osának megfelelő koncentrációban beoltott CT, illetve NG tenyészet. Az eredmények azt mutatták, hogy egyik organizmus sem zavarta a CT és NG kimutatását, vagy okozott álpozitív eredményt a CT/NG negatív mátrixokban.

28. táblázat
Analitikai specificitás vizsgálatára használt mikroorganizmusok

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Hepatitis B vírus (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Hepatitis C vírus (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Humán immunodeficiencia vírus	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Humán papillomavírus 16. típus (CaSki sejtvonal)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Humán papillomavírus 18. típus (HeLa sejtvonal)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovírus 2-es típus	Herpes simplex vírus (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Herpes simplex vírus (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss <i>ozaenae</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Cytomegalovírus	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
Epstein-Barr vírus	<i>Neisseria meningitidis</i> A szerocsoport	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> B szerocsoport	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> C szerocsoport	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> D szerocsoport	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Y szerocsoport	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

29. táblázat

Analitikai specificitás: az 1×10^6 kópia/ml alatti koncentrációban vizsgált mikroorganizmusok listája

Vizsgált mikroorganizmus	Vizsgált koncentráció az adott mátrixban*		
	cobas® PCR tápközeg	Negatív hüvelyi minta	Negatív PreservCyt minta
Adenovírus		8×10^5 kópia/ml	8×10^5 kópia/ml
Cytomegalovírus (CMV)	1×10^4 kópia/ml		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1×10^5 kópia/ml	$1,1 \times 10^4$ kópia/ml	$1,1 \times 10^4$ kópia/ml
<i>Gemella morbillorum</i>		$4,5 \times 10^4$ kópia/ml	$4,5 \times 10^4$ kópia/ml
Hepatitis C vírus (HCV)		$5,6 \times 10^4$ kópia/ml	$5,6 \times 10^4$ kópia/ml
Humán papillomavírus (HPV) 16. típus (SiHa sejtvonala)		1×10^4 kópia/ml	1×10^4 kópia/ml
Humán papillomavírus (HPV) 18. típus (HeLa sejtvonala)		1×10^4 kópia/ml	1×10^4 kópia/ml
<i>Neisseria cinerea</i> 3307		4×10^5 kópia/ml	4×10^5 kópia/ml
<i>Prevotella bivia</i>		9×10^4 kópia/ml	9×10^4 kópia/ml
<i>Prevotella corporis</i>		$1,4 \times 10^5$ kópia/ml	$1,4 \times 10^5$ kópia/ml
<i>Treponema pallidum</i>	nem tesztelt	1×10^5 kópia/ml	1×10^5 kópia/ml
<i>Trichomonas vaginalis</i>		$6,5 \times 10^5$ kópia/ml	$6,5 \times 10^5$ kópia/ml

*A vizsgált, szürke sejtek jelezte koncentráció a mátrixban $\geq 1 \times 10^6$ kópia/ml volt.

Teljes rendszerhiba

A **cobas®** 4800 CT/NG teszt teljes rendszerhibáját a következő mátrixok CT és NG tenyészetekkel $3 \times \text{LOD}$ koncentrációban történő beoltásával határozták meg: **cobas®** PCR tápközeg, **cobas®** PCR tápközeghez adott negatív vizelet, negatív hüvelyi minta (**cobas®** PCR tápközegben stabilizálva) és negatív PreservCyt minta. Legalább száz, a fenti mátrixokat reprezentáló ismétlést futtattak a **cobas®** 4800 System a **cobas®** 4800 CT/NG teszt segítségével. Minden eredmény pozitív lett, ami 0,0%-os teljes rendszerhibát jelent az endocervicalis tamponos, hüvelyi tamponos, vizelet és PreservCyt minták feldolgozásához alkalmazott körülmények között.

Interferencia

Az interferencia vizsgálatához CT és NG tenyészetekkel $3 \times \text{LOD}$ koncentrációban oltották be a következő mátrixokat: negatív endocervicalis tamponos minta (**cobas®** PCR tápközegben stabilizálva), **cobas®** PCR tápközeghez adott negatív vizelet, negatív hüvelyi minta (**cobas®** PCR tápközegben stabilizálva) és negatív PreservCyt minta. Tizennyolc gyógyszerteráron kívül kapható terméket, mint fogamzásgátló zselé, intim spray, gombaellenes krém és bőrirritáció-ellenes krém, továbbá teljes vért, méhnyaki nyákot és PBMC sejteket vizsgáltak. A 18 gyógyszerteráron kívül kapható termékből a Replens® hüvelyi síkosító adott érvénytelen és/vagy álnegatív eredményeket a **cobas®** PCR tápközeghez adott negatív vizeletes panelminták vizsgálata során. A RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel és RepHresh™ Clean Balance termékek összetétele hasonló a Replens® hüvelyi síkosítóéhoz, és várhatóan érvénytelen és/vagy álnegatív eredményt okoznak vizeletminták tesztelésekor. A Replens® hüvelyi síkosító nem interferált a vizsgált minta mátrixokkal.

A 30. táblázatban látható teljes vér-, nyák- és PBMC sejt szintek a **cobas®** 4800 CT/NG teszt teljesítményét még nem zavaró legnagyobb megengedhető koncentrációkat mutatják. A vizeletminták koncentrációjának meghatározása a stabilizáló közeget tartalmazó teljes térfogatból történt.

30. táblázat

Az endogén interferencia vizsgálatának eredményei

	Vér (v/v)		PBMC (sejt/ml)		Nyák	
	Vizsgált konc.	Észlelt zavarás	Vizsgált konc.	Észlelt zavarás	Vizsgált konc.	Észlelt zavarás
Endocervicalis minta cobas® PCR tápközegben stabilizálva	0, 1%, 3%, 5%	Nincs	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	0,25%, 0,35%, rutin szint*	$> 0,35\%$ (w/v)
cobas® PCR tápközeg + vizelet	0, 0,25%, 0,35%, 0,5%, 1%, 3%	$> 0,35\%$	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	NT	NT
Hüvelyi minta cobas® PCR tápközegben stabilizálva	0, 1%, 3%, 5%	Nincs	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	Rutin szint*	Nincs
PreservCyt minta	0, 1%, 3%, 5%	Nincs	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	Nincs	Rutin szint*	Nincs

NT = nem tesztelt

*Rutin szint = a mintavétel előtt normálisan eltávolított mennyiségnek megfelelő mennyiségű cervicalis nyák

HIVATKOZÁSOK

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

Dokumentum verzióinformációi	
Doc Rev. 18.0 02/2022	Az IVDR követelményeinek megfelelő frissítések. Új „Rx Only” jel az első oldalon. FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK frissítve: a felhasználó vegye fel a kapcsolatot a helyi illetékes hatósággal. A Korreláció-vizsgálatok rész új neve: Klinikai teljesítmény klinikai minták használatával. A cobas PCR Media Kit említése a megfelelő részekben. A 6. táblázat frissítése további adatokkal. Biztonsági és teljesítményjelentések összegzésére mutató webes hivatkozás hozzáadása. A védjegyekre és szabadalmakra vonatkozó rész frissítve. Új mondat a gyártási országról. Új Technikai segítségnyújtás rész. Frissítés gazdasági szereplőkre. A harmonizált szimbólumok oldala frissítve. Esetleges kérdésével forduljon a Roche helyi képviselőjéhez.

A biztonsági és teljesítményjelentés összegzését a következő hivatkozáson találja: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Technikai segítségnyújtás

Technikai segítségnyújtásért (segítségért) forduljon a helyi kirendeltséghez:

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

Gyártó és importőr



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

Készült az USA-ban



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Védjegyek és szabadalmak

A termék egy vagy több USA-beli szabadalom vagy velük egyenértékű külföldi szabadalom hatálya alá esik a következő számúak közül: 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250 és 6727067.

A COBAS és a AMPERASE a Roche védjegye.

A PRESERVCYT a Hologic Corporation, Marlborough, MA védjegye.

A REPLENS a Lil' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA védjegye.

Valamennyi egyéb terméknév és védjegy az adott tulajdonosok tulajdona.

Az AmpErase® enzim átvitelmegelőző technológiáját az 7,687,247 USA szabadalom védi, amelynek tulajdonosa a Life Technologies, licensztulajdonosa pedig a Roche Molecular Systems, Inc.

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

Szerzői jogok

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Szimbólumok

A Roche PCR diagnosztikai termékek jelölésére a következő jelzéseket használják.

Age/DOB Kor vagy születési dátum	 Nem a beteg közelében használható teszteszköz	QS IU/PCR QS-IU-k száma PCR-reakciónként; használja a QS-IU-k (nemzetközi egységek) reakciónkénti számát az eredmények számításához.
 Segédsoftver	 Nem öntesztelő eszköz	SN Sorozatszám
Assigned Range [copies/mL] Megadott tartomány (kópia/ml)	 Forgalmazó (Megjegyzés: Az alkalmazandó ország/régió a szimbólum alatt jelölhető meg.)	Site Hely
Assigned Range [IU/mL] Megadott tartomány (IU/ml)	 Ne használja újra	Procedure Standard Szokásos eljárás
EC REP Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben	 Nő	STERILE EO Etilén-oxiddal sterilizálva
BARCODE Vonalkód-adatlap	 Csak IVD teljesítmény értékelésre	 Sötétben tárolandó
LOT Lotszám	GTIN Globális kereskedelmi cikkszám	 Hőmérsékletkorlát
 Biológiai veszély	 Importőr	 Vizsgálatdefiníciós fájl
REF Katalógusszám	IVD <i>In vitro</i> diagnosztikai felhasználásra	 Felfelé nézzen
 CE megfelelőségi jelzés: ez az eszköz megfelel az <i>in vitro</i> diagnosztikai felhasználású orvostechnikai eszközök CE jelölésére vonatkozó előírásoknak.	LLR Megadott tartomány alsó határa	Procedure UltraSensitive Ultraérzékeny eljárás
Collect Date Adatgyűjtés	 Férfi	UDI Egyedi eszközazonosítás
 Olvassa el a használati útmutatót	 Gyártó	ULR Megadott tartomány felső határa
 Tartalma <n> vizsgálathoz elegendő	CONTROL - Negatív kontroll	Urine Fill Line Eddig töltendő vizelettel
CONTENT A készlet tartalma	 Nem steril	Rx Only Csak az USA-ban: Az USA szövetségi törvényei értelmében az eszköz csak orvos részére vagy rendelvényére adható ki.
CONTROL Kontroll	 Beteg neve	 Lejárat dátuma
 Gyártás napja	 Beteg száma	
 Beteg közelében használható teszteszköz	 Itt válassza le	
 Öntesztelő eszköz	CONTROL + Pozitív kontroll	
	QS copies / PCR QS-kópiák száma PCR-reakciónként; használja a QS-kópiák reakciónkénti számát az eredmények számításához.	