



cobas[®] liat CT/NG/MG

test degli acidi nucleici

Per uso diagnostico *in vitro*

cobas[®] liat CT/NG/MG

P/N: 09449604190

cobas[®] liat CT, NG and MG control kit

P/N: 09449639190

Uso previsto

cobas® liat CT/NG/MG

Il test degli acidi nucleici **cobas® liat CT/NG/MG** è un esame diagnostico *in vitro* di tipo qualitativo, automatizzato, basato sulla reazione a catena della polimerasi in real-time (real-time PCR), che rileva gli acidi nucleici di *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) e *Mycoplasma genitalium* (MG) nei campioni di urina maschile/femminile e nei campioni su tampone vaginale (sia prelevati da un medico, sia autoprelevati) e tutti trasferiti in **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.).

Questo test è destinato all'uso professionale nei laboratori clinici, come analisi decentrata o presso un POC (point-of-care) per coadiuvare la diagnosi di infezione urogenitale nei soggetti sia sintomatici che asintomatici.

Kit di controllo cobas® liat CT, NG e MG

Il kit di controllo **cobas® liat CT, NG e MG** è destinato all'uso per la validazione del lotto delle provette di analisi con il test degli acidi nucleici **cobas® liat CT/NG/MG**.

Riepilogo

La *Chlamydia trachomatis* e la *Neisseria gonorrhoeae* sono tra le principali cause batteriche di infezioni sessualmente trasmesse nel mondo. Sono stati rilevati tassi esatti di infezione urogenitale non clamidiaca e non gonococcica da *Mycoplasma genitalium* che vanno dal 10 al 35% negli uomini. Malgrado i pazienti con queste infezioni presentino spesso sintomi clinici (come disuria, perdite e/o dolore), una percentuale significativa può essere asintomatica e quindi non sospettare un'infezione. Se trascurate, le infezioni da CT, NG e MG possono causare complicazioni all'utero, alle tube di Falloppio e alle ovaie e comportare conseguenze a lungo termine, come malattia infiammatoria pelvica, gravidanza ectopica, infertilità e danno psicosociale, con notevoli oneri sulla salute e sull'economia del mondo. Spesso le infezioni urogenitali sono asintomatiche e un'alta percentuale di pazienti infetti non chiede assistenza medica. Inoltre spesso i pazienti si reinfectano se i loro partner sessuali non sono diagnosticati e trattati in modo adeguato.

Un test molecolare, rapido e sensibile, eseguito presso un POC può aiutare a orientare le decisioni mediche, ottimizzare l'uso di terapie mirate e antimicrobici e migliorare le attività di controllo delle infezioni.^{1,2}

Principio del test

Il test viene eseguito sull'analizzatore **cobas® liat**, che automatizza e integra i processi di purificazione del campione, amplificazione dell'acido nucleico e rilevazione della sequenza bersaglio nei campioni biologici utilizzando la tecnologia real-time PCR. I bersagli del test sono sia il plasmide criptico che il 23S rRNA di *Chlamydia trachomatis*, il pivNG e l'NGR9 di *Neisseria gonorrhoeae* e il 23S rRNA e l'mgpC di *Mycoplasma genitalium*. Il test include anche un controllo interno (*Internal Control*, IC). La presenza dell'IC serve a verificare che i batteri bersaglio siano stati sottoposti ai passaggi di purificazione del campione e amplificazione dell'acido nucleico, oltre a monitorare eventuali inibitori nei processi PCR. In appena 20 minuti il test è completato e il risultato è pronto.

Precauzioni e avvertimenti

- Prima di utilizzare il test degli acidi nucleici **cobas® liat CT/NG/MG**, l'operatore deve leggere attentamente tutte le istruzioni, le precauzioni e gli avvertimenti contenuti nella Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**.
- Tutti i campioni biologici, incluse le provette di analisi **cobas® liat CT/NG/MG** e le pipette di trasferimento, vanno trattati come se fossero in grado di trasmettere agenti infettivi. Tutti i campioni biologici vanno trattati adottando precauzioni universalmente valide. Le linee guida per la manipolazione dei campioni sono disponibili presso i CDC statunitensi (Centers for Disease Control and Prevention), Clinical and Laboratory Standards Institute.^{3,4}
- Quando si manipolano sostanze chimiche e campioni biologici, attenersi alle procedure per la sicurezza che sono state approvate dalla propria organizzazione.
- Le schede di sicurezza (SDS) possono essere richieste al rappresentante Roche locale.
- Utilizzare esclusivamente le pipette di trasferimento contenute nella confezione di pipette di trasferimento **cobas® liat**. L'uso di pipette di trasferimento diverse potrebbe compromettere la validità dei risultati.
- **cobas® PCR Media** contiene cloridrato di guanidina. **Impedire il contatto diretto tra il cloridrato di guanidina e l'ipoclorito di sodio (candeggina) o altri reagenti fortemente reattivi, ad esempio acidi o basici. Queste miscele possono rilasciare un gas nocivo.** In caso di fuoriuscita di liquido contenente cloridrato di guanidina,

pulire con acqua e sapone. Se il liquido fuoriuscito contiene potenzialmente agenti infettivi, **PRIMA** pulire la superficie interessata con acqua e sapone e poi con ipoclorito di sodio 0,5%.

- Seguire attentamente le procedure descritte in queste istruzioni per l'uso. Durante la manipolazione dei campioni e dei reagenti del kit, indossare guanti monouso, camici da laboratorio e protezioni per gli occhi. Cambiare i guanti prima di estrarre una pipetta dalla confezione di pipette di trasferimento **cobas® liat** e dopo aver manipolato ogni campione o controllo. Dopo avere manipolato i campioni e i reagenti del kit, togliersi i guanti e lavarsi le mani scrupolosamente.
- Data l'elevata sensibilità dei test eseguiti sull'analizzatore **cobas® liat**, la contaminazione dell'area di lavoro con campioni utilizzati in precedenza potrebbe causare risultati falsi positivi. Manipolare i campione con cautela. In caso di versamenti di liquidi sull'analizzatore **cobas® liat**, pulire attenendosi alle istruzioni della Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**.
- in caso di gravi incidenti durante l'uso di questo test, segnalarli all'autorità locale competente.

Prelievo, trasporto e conservazione dei campioni

La Tabella 4 include un elenco dei kit per la raccolta dei campioni da utilizzare con il test **cobas® liat** CT/NG/MG. Per il prelievo dei campioni di urina e dei tamponi, seguire le istruzioni per l'uso dei rispettivi kit.

Campioni di urina

- Per il prelievo dei campioni di urina per il test **cobas® liat** CT/NG/MG, utilizzare esclusivamente un contenitore specifico per le urine (non fornito).
- Per il trasferimento dei campioni di urina per il test **cobas® liat** CT/NG/MG, utilizzare esclusivamente il **cobas®** PCR Urine Sample Kit.
- Nei campioni di urina trasferiti, il livello del liquido deve essere compreso tra le due linee nere visibili sulla finestra dell'etichetta della provetta **cobas®** PCR Media. Se il livello del liquido è al di sopra o al di sotto di queste linee, il campione non è stato trasferito correttamente e non può essere utilizzato per il test.

Campioni su tampone vaginale

- Per il prelievo dei campioni su tampone vaginale, utilizzare esclusivamente il tampone incluso nel **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit. **NON** inumidire preliminarmente il tampone in **cobas®** PCR Media prima di eseguire il prelievo.
- Quando le provette non contengono un tampone o ne contengono due, significa che il prelievo non è stato eseguito secondo le istruzioni per l'uso fornite nel kit corrispondente e i campioni non devono essere analizzati.

Trasporto e conservazione

Dopo il prelievo, il trasporto dei campioni deve avvenire nel pieno rispetto dei regolamenti vigenti per il trasporto di agenti eziologici.

- I campioni di urina e i campioni su tampone vaginale trasferiti in **cobas®** PCR Media devono essere analizzati il prima possibile.
 - Se necessario, i campioni di urina possono essere conservati a 2-30°C fino a 3 ore dopo il prelievo. Se non è possibile trasferire i campioni di urina nella provetta di analisi entro 3 ore dal prelievo, è possibile conservare i campioni a 2-8°C fino a 48 ore dopo il prelievo.
 - Se necessario, i campioni su tampone vaginale possono essere conservati a 2-30°C fino a 24 ore dopo il prelievo. Se non è possibile trasferire i campioni su tampone vaginale nella provetta di analisi entro 24 ore dal prelievo, è possibile conservare questi campioni a 2-8°C fino a 72 ore dopo il prelievo.
- Dopo aver trasferito i campioni in una provetta di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG, avviare la seduta sull'analizzatore **cobas® liat** appena possibile e comunque entro 4 ore al massimo, conservandoli a temperatura ambiente (15-30°C).

Materiali richiesti, conservazione e manipolazione

I materiali forniti per il test **cobas® liat** CT/NG/MG sono elencati nella Tabella 1 e nella Tabella 2. Per istruzioni sulla manipolazione e sulla conservazione dei reagenti, vedere la Tabella 3. I materiali richiesti ma non forniti sono elencati nella Tabella 4, mentre la strumentazione e i software richiesti ma non forniti sono elencati nella Tabella 5.


Reagenti e controlli **cobas® liat** CT/NG/MG

Tutte le provette di analisi e i controlli non ancora aperti devono essere conservati seguendo le raccomandazioni riportate dalla Tabella 1 alla Tabella 3.

Tabella 1. cobas[®] liat CT/NG/MG

Conservare a 2-8°C, 20 test (P/N 09449604190)

2 confezioni di pipette di trasferimento **cobas[®] liat** (12 pipette/confezione - P/N 09329676001), 1 scheda dei barcode del foglio illustrativo

Reagenti nella provetta di analisi cobas [®] liat CT/NG/MG	Ingredienti dei reagenti	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
Controllo interno	Tampone Tris, EDTA, costruito di armored RNA non correlato al bersaglio, contenente regioni di sequenze di legame specifiche per primer e sonda (RNA non infettivo in batteriofago MS2), sodio azide	N/A
Sfere magnetiche Liat	Sfere magnetiche	N/A
Tampone di lisi	Tiocianato di guanidinio ^b , Brij [®] 35, acido citrico monoidrato	 <p>PERICOLO H302: Nocivo per ingestione. H314: Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. H412: Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. EUH032: A contatto con acidi libera gas molto tossici. EUH071: Corrosivo per le vie respiratorie. P273: Non disperdere nell'ambiente. P280: Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/proteggere il viso/proteggere l'udito. P301 + P330 + P331: IN CASO DI INGESTIONE: Sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. P303 + P361 + P353: IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliere immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle. P304 + P340 + P310: IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. P305 + P351 + P338 + P310: IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico. 593-84-0 Guanidina tiocianato 9002-92-0 Brij[®] 35</p>
Tampone di lavaggio	Citrato di sodio diidrato, p-idrossibenzoato di metile	N/A
Buffer di eluizione	Tris, Poly rA, EDTA, sodio azide	N/A
CT/NG/MG Master Mix-1	Tricina, acetato di potassio, idrossido di potassio, EDTA idrogenofosfato di disodio, DMSO, sodio azide, Tween 20, glicerolo, rHSA, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, primer bersaglio e IC, AmpErase (uracil-N glicosilasi), Z05D C21 retrotrascrittasi, aptamero	N/A
Co-fattore	Acetato di magnesio, acetato di manganese, sodio azide, acido acetico	N/A
CT/NG/MG Master Mix-2	Tricina, acetato di potassio, idrossido di potassio, EDTA idrogenofosfato di disodio, DMSO, sodio azide, Tween 20, rHSA, glicerolo, primer forward e reverse IC-specifici, primer forward e reverse bersaglio-specifici, sonde oligonucleotidiche fluorescenti IC e bersaglio-specifiche, Z05 DNA polimerasi, aptamero	N/A

^a L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.^b Sostanza o miscela pericolosa

Tabella 2. cobas® liat CT, NG and MG control kit

Conservare a 2-8°C; 1 scheda dei barcode del kit di controllo (P/N 09449639190)

Componenti del kit	Ingredienti dei reagenti	Quantità per kit	Simbolo di sicurezza e avvertimento ^a
Provetta di controllo positivo cobas® liat CT, NG e MG (P/N 09449647001)	Sodio azide, Poly rA, EDTA, Tris, DNA plasmide non infettivo (microbico) contenente la sequenza di <i>C. trachomatis</i> , DNA plasmide non infettivo (microbico) contenente la sequenza di <i>N. gonorrhoeae</i> , armored RNA non infettivo (microbico) contenente la sequenza di <i>M. genitalium</i>	3 × 0,3 ml	N/A
Provetta di controllo negativo (NEG BUF) cobas® liat CT, NG e MG (P/N 09587373001)	Tampone Tris, sodio azide, EDTA, Poly rA RNA (sintetico)	3 × 0,3 ml	N/A

^a L'etichettatura per la sicurezza dei prodotti è conforme principalmente alle indicazioni GHS dell'Unione Europea.**Tabella 3. Materiali forniti**

P/N	Descrizione del materiale	Quantità	Temperatura di conservazione	Tempo di conservazione
09449604190	cobas® liat CT/NG/MG	20 test	2-8°C*	Stabile fino alla data di scadenza indicata
09449639190	cobas® liat CT, NG and MG control kit	3 set	2-8°C	Stabile fino alla data di scadenza indicata

Nota: non congelare i reagenti.* A breve termine, è possibile conservare i kit delle provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG a temperatura ambiente fino a 3 giorni. Etichettare le provette con la data di inizio conservazione a temperatura ambiente e smaltirle se non vengono utilizzate entro 3 giorni. Una volta estratta dal kit, la confezione di pipetta di trasferimento **cobas® liat** può essere conservata a temperatura ambiente.**Tabella 4. Materiali necessari ma non forniti**

P/N	Descrizione del materiale
05170486190	Kit per il prelievo delle urine: cobas® PCR Urine Sample Kit
07958030190	Kit per il prelievo del tampone vaginale: cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit

Tabella 5. Strumentazione e software necessari ma non forniti

Apparecchiature e software
Analizzatore cobas® liat (P/N 07341920190)
Incluso il software del sistema cobas® liat versione 3.4 o superiore
cobas® liat CT/NG/MG script v1.0 (IVD) o superiore

Nota: per maggiori informazioni sull'analizzatore **cobas® liat**, consultare la Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**.

Procedura del test

Note sulla procedura

- Non utilizzare le provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG e il **cobas® liat** CT, NG and MG control kit oltre la data di scadenza.
- Non aprire le confezioni singole delle provette di analisi finché l'operatore non è pronto ad eseguire il test.
- Non riutilizzare le provette di analisi, i controlli positivo e negativo e le pipette di trasferimento. Sono esclusivamente monouso.
- Non utilizzare le provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG se sono danneggiate. Non utilizzare le provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG in caso di caduta accidentale dopo l'apertura del sacchetto metallizzato.
- Prima di eseguire il test, assicurarsi che la provetta di raccolta non presenti perdite.
- Assicurarsi di applicare eventuali etichette aggiuntive soltanto sul retro dell'astuccio della provetta o ai lati del tappo. Non applicare le etichette sopra ai barcode o sopra al tappo della provetta di analisi.
- Non aprire il tappo della provetta di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG durante o dopo la seduta sull'analizzatore **cobas® liat**.
- Smaltire tutti i materiali entrati in contatto con i campioni e i reagenti nel rispetto dei regolamenti previsti a livello locale, nazionale e internazionale.

Limiti della procedura

- Il test **cobas® liat** CT/NG/MG è stato valutato esclusivamente per l'uso in associazione con il **cobas® liat** CT, NG and MG control kit e con questo documento di Istruzioni per l'uso. Eventuali modifiche alle procedure descritte potrebbero alterare le prestazioni del test.
- Questo test è destinato all'uso per la rilevazione di *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Mycoplasma genitalium* nei campioni di urina e nei campioni su tampone vaginale (prelevati da un medico o autoprelevati) in **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.). L'uso del test con altri tipi di campioni o di terreni può generare risultati non accurati.
- Se il volume del campione è insufficiente, o se il campione contiene sostanze inibitorie che impediscono l'estrazione e/o l'amplificazione e la rilevazione dell'acido nucleico bersaglio, i risultati ottenuti potrebbero non essere validi.

- Se il campione è stato prelevato, trasportato o manipolato in modo improprio o se l'acido nucleico rilevato è insufficiente, i risultati ottenuti potrebbero essere falsi negativi.
- Un tampone vaginale (autoprelevato o prelevato da un operatore sanitario) è il tipo di campione preferito per i test CT, NG e MG nelle femmine, data la maggiore sensibilità rispetto all'urina femminile. Se si raccoglie l'urina femminile e si ottengono risultati negativi per qualsiasi analita, e si sospetta ancora un'infezione, valutare l'opportunità di analizzare un campione su tampone vaginale.
- Anche se rare, le mutazioni nelle regioni bersaglio di *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) e *Mycoplasma genitalium* (MG) coperte dai primer o dalle sonde utilizzati nel test **cobas® liat** CT/NG/MG potrebbero impedire la rilevazione della presenza del batterio.

Provette di analisi cobas® liat CT/NG/MG - Validazione lotti

Prima di utilizzare un nuovo lotto di provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG, è necessario eseguire la procedura Validazione lotti sull'analizzatore **cobas® liat** per validare il lotto delle provette di analisi **cobas® liat** CT/NG/MG presso la propria sede. La procedura include un controllo negativo (NEG BUF) e un controllo positivo.

Nota: per istruzioni operative dettagliate, consultare la Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**.

Materiali necessari per la procedura Validazione lotti

Dal kit delle provette di analisi cobas® liat CT/NG/MG:	Dal kit di controllo cobas® liat CT, NG e MG:
<input type="checkbox"/> 2 provette di analisi cobas® liat CT/NG/MG <input type="checkbox"/> 2 pipette di trasferimento <input type="checkbox"/> Scheda dei barcode del foglio illustrativo	<input type="checkbox"/> 1 provetta di controllo negativo (NEG BUF) cobas® liat CT, NG e MG <input type="checkbox"/> 1 provetta di controllo positivo cobas® liat CT, NG e MG <input type="checkbox"/> Scheda dei barcode di controllo negativo/positivo*

* Nota: i barcode dei controlli negativi e dei controlli positivi relativi al test **cobas® liat** CT/NG/MG si trovano nella Sezione 1 della scheda dei barcode di controllo negativo/positivo.

Flusso di lavoro Validazione lotti per le provette di analisi

1	Premere il tasto di accensione per avviare l'analizzatore cobas® liat .
2	Selezionare Accedi . Quando richiesto, inserire il nome utente e la password e selezionare Inserisci .
3	Dal menu Principale selezionare Menu del test . Dal Menu del test selezionare [Nuovo lotto] .
4	Selezionare Scansiona e acquisire il barcode dalla scheda dei barcode del foglio illustrativo.
5	Selezionare Scansiona e acquisire il barcode del controllo negativo dalla scheda dei barcode (Sezione 1) inclusa nel kit di controllo. Nota: accertarsi che il numero di lotto sulla provetta di controllo e sulla scheda dei barcode di controllo negativo/positivo corrispondano.
6	Rimuovere il tappo dalla provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG. Prelevare una pipetta dalla confezione di pipette di trasferimento cobas® liat , schiacciare il bulbo della pipetta, abbassarla fin dentro il liquido nella provetta di controllo negativo (NEG BUF), rilasciare il bulbo per aspirare lentamente il controllo e infine trasferire lentamente il controllo nell'apertura della provetta di analisi schiacciando il bulbo. Ritappare la provetta di analisi e smaltire la pipetta di trasferimento e la provetta di controllo. Nota: per trasferire i controlli e i campioni nelle provette di analisi cobas® liat CT/NG/MG, utilizzare esclusivamente le pipette contenute nella confezione di pipette di trasferimento cobas® liat. Nota: richiudere perfettamente la confezione di pipetta di trasferimento cobas® liat subito dopo aver estratto le pipette necessarie. Nota: non perforare la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG o il sigillo sul fondo del vano campione. Se l'una o l'altro sono danneggiati, gettare via sia la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG, sia la pipetta di trasferimento, quindi ripetere la procedura del test utilizzando una nuova provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG e una nuova pipetta.
7	Selezionare Scansiona e acquisire il codice a barre della provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG. Rimuovere l'astuccio della provetta di analisi e inserire la provetta di analisi nello sportello di ingresso provette, finché non scatta in posizione. L'analisi inizia automaticamente.
8	Al termine del test, se l'analizzatore cobas® liat visualizza il messaggio " Risultato del controllo negativo accettato. " selezionare Conferma . Quindi rimuovere e smaltire la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG. Scegliere Indietro e ripetere i passaggi 5-8 per il controllo positivo. Nota: al passaggio 5 scansionare il barcode del controllo positivo dalla scheda dei barcode di controllo negativo/positivo. Quando il risultato del controllo positivo viene accettato, è possibile iniziare a utilizzare il lotto. Nota: se il risultato viene rifiutato, ripetere una seduta con il controllo. Se la seduta con il controllo non produce il risultato atteso, contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.
9	Facoltativo: per trasferire le informazioni sul lotto ad altri analizzatori presenti nella propria sede, consultare la Guida per l'utente del sistema cobas® liat .

Flusso di lavoro per analizzare i campioni con il test cobas® liat CT/NG/MG

Materiali necessari per una seduta con campione

- 1 provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG
- 1 pipetta di trasferimento
- 1 campione in una provetta cobas® PCR Media

1	Premere il tasto di accensione per avviare l'analizzatore cobas® liat .
2	Selezionare Accedi . Quando richiesto, inserire il nome utente e la password e selezionare Inserisci .
3	Procurarsi il campione clinico, una provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG e una pipetta dalla confezione di pipette di trasferimento cobas® liat .
4	Dal menu Principale selezionare Esegui test . A questo punto Scansionare il barcode della provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG.
5	Scansionare l'ID campione oppure Inserire l'ID manualmente. Nota: in base alla configurazione dell'analizzatore, per confermare la ricezione delle informazioni sul paziente scegliere il pulsante Conferma.
6	Rimuovere il tappo dalla provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG. Prelevare una pipetta dalla confezione di pipette di trasferimento cobas® liat , schiacciare il bulbo della pipetta, abbassarla fin dentro il liquido nella provetta con il terreno di raccolta del campione, rilasciare il bulbo per aspirare lentamente il campione e infine trasferire lentamente il campione nell'apertura della provetta di analisi schiacciando il bulbo. Ritappare la provetta di analisi e gettare via la pipetta di trasferimento. Nota: per trasferire i controlli e i campioni nelle provette di analisi cobas® liat CT/NG/MG, utilizzare esclusivamente le pipette contenute nella confezione di pipette di trasferimento cobas® liat. Nota: richiudere perfettamente la confezione di pipetta di trasferimento cobas® liat subito dopo aver estratto le pipette necessarie. Nota: non perforare la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG o il sigillo sul fondo del vano campione. Se l'una o l'altro sono danneggiati, gettare via sia la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG, sia la pipetta di trasferimento, quindi ripetere la procedura del test utilizzando una nuova provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG e una nuova pipetta.
7	Selezionare Scansiona e ripetere la scansione del codice a barre della provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG. Rimuovere l'astuccio della provetta di analisi e inserire la provetta di analisi nello sportello di ingresso provette, finché non scatta in posizione. L'analisi inizia automaticamente. Nota: l'analisi deve iniziare entro 4 ore dall'aggiunta del campione nella provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG (passaggio 5).
8	Al termine della seduta di analisi, rimuovere la provetta di analisi cobas® liat CT/NG/MG usata e smaltirla.
9	Scegliere il pulsante Report per visualizzare il report dei risultati e verificarne la validità.* Nota: per l'interpretazione dei risultati, consultare la sezione Interpretazione dei risultati.

* Per istruzioni dettagliate sul caricamento dei risultati sul LIS, consultare la Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**.

Nota: quando si eseguono sedute di controllo positivo e/o negativo supplementari per motivi di conformità ai requisiti locali, regionali e nazionali e/o degli enti di accreditamento, seguire le procedure descritte nella sezione "Flusso di lavoro per analizzare i campioni con il test **cobas® liat** CT/NG/MG". Al passaggio 5 assicurarsi di scansionare i barcode dei controlli inclusi nel Kit di controllo **cobas® liat** CT, NG e MG per utilizzarli come ID campione. Per l'interpretazione dei risultati del test **cobas® liat** CT/NG/MG quando si eseguono sedute supplementari con i controlli positivi o negativi **cobas® liat** CT/NG/MG, consultare la sezione "Interpretazione dei risultati" (Tabella 6). L'uso di barcode diversi dai barcode dei controlli forniti potrebbe causare errori nei risultati dei controlli.

Interpretazione dei risultati

Tabella 6. Interpretazione dei risultati del test **cobas® liat** CT/NG/MG con la procedura “Validazione lotti” o con sedute di controllo supplementari

Schermo dell'analizzatore cobas® liat	Interpretazione del risultato
Controllo negativo valido	Controllo negativo valido Il controllo è negativo per la presenza di CT/NG/MG.
Controllo negativo non valido. Ripet seduta*	Controllo negativo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo negativo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.
Controllo positivo valido	Controllo positivo valido Il controllo è positivo per la presenza di CT/NG/MG.
Controllo positivo non valido. Ripet seduta*	Controllo positivo non valido Il risultato non è valido. Analizzare nuovamente il controllo positivo per ottenere un risultato valido. Ripetere la seduta.

Se la seduta ripetuta continua a non essere valida, contattare il rappresentante Roche.

* Per le sedute di controllo supplementari, “Ripet seduta” non comparirà nel report risultato nel caso di un risultato non valido.

Tabella 7. Interpretazione dei risultati del test **cobas® liat** CT/NG/MG quando si analizza un campione

Schermo dell'analizzatore cobas® liat	Interpretazione del risultato
CT Non rilevato	Test negativo valido per CT (nessun CT rilevato)
CT Rilevato	Test positivo valido per CT (CT presente)
CT Non valido	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di CT. Ripetere il test con lo stesso campione.
NG Non rilevato	Test negativo valido per NG (nessun NG rilevato)
NG Rilevato	Test positivo valido per NG (NG presente)
NG Non valido	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di NG. Ripetere il test con lo stesso campione.
MG Non rilevato	Test negativo valido per MG (nessun MG rilevato)
MG Rilevato	Test positivo valido per MG (MG presente)
MG Non valido	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di MG. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test non valido	Impossibile determinare la presenza o l'assenza di CT, NG o MG. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dal sistema	Seduta fallita o interrotta dal sistema. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dallo script: script interrotto	Seduta fallita o interrotta dallo script. Ripetere il test con lo stesso campione.
Test interrotto dall'utente	Seduta interrotta dall'utente.

Valutazione delle prestazioni non cliniche

Sensibilità analitica (limite di sensibilità)

La sensibilità analitica è stata determinata analizzando una serie di diluizioni di due ceppi/sierotipi rappresentativi di ciascun bersaglio: *Chlamydia trachomatis* (CT, sierotipi D e I), *Neisseria gonorrhoeae* (NG, ceppi 2948 e 891) e *Mycoplasma genitalium* (MG, ceppi M30 e G37). Le colture CT, NG e MG sono state diluite nei pool di campioni clinici negativi di urina (UR) o su tampone vaginale (TV) fino a sette (7) livelli di concentrazione. Tutti i livelli sono stati testati con almeno 20 repliche per concentrazione, con 3 lotti di reagenti univoci. La Tabella 8, la Tabella 9 e la Tabella 10, rispettivamente per CT, NG e MG, mostrano il limite di sensibilità (LoD) per ogni tipo di campione come concentrazione del bersaglio che può essere rilevata in una percentuale di repliche $\geq 95\%$ per tutti i lotti. La Tabella 11, la Tabella 12 e la Tabella 13, rispettivamente per CT, NG e MG, mostrano il LoD per ogni tipo di campione, in base al tasso di successo del 95% previsto dall'analisi Probit.

Tabella 8. Livelli di concentrazione di CT con un tasso di successo osservato di almeno il 95% per tutti i lotti analizzati

Tipi di campioni	CT - LoD sierotipo D (EB/ml)	CT - valore Ct medio sierotipo D	CT - LoD sierotipo I (EB/ml)	CT - valore Ct medio sierotipo I
Urina in cobas [®] PCR Media	0,085	36,2	0,784	36,0
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,170	35,3	0,784	35,7

EB = corpi elementari

Tabella 9. Livelli di concentrazione di NG con tasso di successo osservato di almeno il 95% per tutti i lotti analizzati

Tipi di campioni	NG - LoD ceppo 2948 (CFU/ml)	NG - valore Ct medio ceppo 2948	NG - LoD ceppo 891 (CFU/ml)	NG - valore Ct medio ceppo 891
Urina in cobas [®] PCR Media	0,250	34,7	0,200	34,5
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,500	34,2	0,200	34,5

CFU = unità formanti colonie

Tabella 10. Livelli di concentrazione di MG con tasso di successo osservato di almeno il 95% per tutti i lotti analizzati

Tipi di campioni	MG - LoD M30 (cp/ml)	MG - valore Ct medio M30	MG - LoD G37 (cp/ml)	MG - valore Ct medio G37
Urina in cobas [®] PCR Media	0,250	35,2	0,500	33,7
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,250	34,4	0,250	33,9

cp = copie

Tabella 11. Concentrazioni di CT in base al tasso di successo del 95% previsto dall'analisi Probit

Tipi di campioni	CT - LoD sierotipo D (EB/ml)	CT - LoD sierotipo I (EB/ml)
Urina in cobas [®] PCR Media	0,095 (IC 95%: 0,065-0,194)	0,796 (IC 95%: 0,504-1,768)
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,178 (IC 95%: 0,117-0,358)	0,773 (IC 95%: 0,510-1,554)

EB = corpi elementari

Tabella 12. Concentrazioni di NG in base al tasso di successo del 95% previsto dall'analisi Probit

Tipi di campioni	NG - LoD ceppo 2948 (CFU/ml)	NG - LoD ceppo 891 (CFU/ml)
Urina in cobas [®] PCR Media	0,241 (IC 95%: 0,165-0,449)	0,140 (IC 95%: 0,092-0,294)
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,342 (IC 95%: 0,230-0,650)	0,129 (IC 95%: 0,088-0,257)

CFU = unità formanti colonie

Tabella 13. Concentrazioni di MG in base al tasso di successo del 95% previsto dall'analisi Probit

Tipi di campioni	MG - LoD M30 (cp/ml)	MG - LoD G37 (cp/ml)
Urina in cobas [®] PCR Media	0,229 (IC 95%: 0,158-0,602)	0,255 (IC 95%: 0,143-1,552)
Tampone vaginale in cobas [®] PCR Media	0,264 (IC 95%: 0,182-0,650)	0,178 (IC 95%: 0,114-1,233)

cp = copie

Inclusività

Sono stati eseguiti test di inclusività per ulteriori 15 sierotipi di CT, 43 ceppi di NG e 6 ceppi di MG utilizzando un lotto di reagenti. I test sono stati eseguiti utilizzando le colture di CT, NG e MG precedentemente diluite nei pool di campioni clinici negativi. Sono state analizzate 3 repliche per livello di diluizione, per ogni sottotipo, per tipo di campione. Il livello più basso al quale tutte e tre le repliche sono risultate positive è indicato nella Tabella 14, nella Tabella 15 e nella Tabella 16 rispettivamente per CT, NG e MG.

Tabella 14. Test di inclusività per i sierotipi di CT

Tipo di sierotipo o variante	Campioni di urina (EB/ml)	Campioni su tampone vaginale (EB/ml)
A	0,1	0,2
B	0,4	0,2
Ba	0,4	1
C	0,7	0,7
E	2	36
F	0,4	0,04
G	0,4	0,4
H	0,4	3
J	0,1	0,2
K	0,1	0,04
LGV tipo 1	0,1	0,04
LGV tipo 2	1600	200
LGV tipo 3	0,1	0,7
nvCT	0,1	0,7
Finnish-nvCT	1:100 del campione del paziente	1:100 del campione del paziente

Tabella 15. Test di inclusività per i ceppi di NG

ID ceppo	Campioni di urina (CFU/ml)	Campioni su tampone vaginale (CFU/ml)
ATCC 27633	0,2	0,5
ATCC 49226	1	0,006
ATCC 700825	0,01	0,001
Isolato clinico SS169	0,06	0,02
NBL 1606	0,3	0,08
NBL 1952	0,2	0,1
NBL 2012	0,2	0,3
NRL 1977	0,02	0,02
NRL 8042 - Belgio	0,02	0,02
NRL 13477	0,09	0,1
NRL 13819	0,006	0,004
NRL 33155 - Atlanta	0,09	0,001
NRL 33641	0,01	0,07
NRL 35495	0,01	0,07
NRL DAN 09612	0,02	0,03
NRL DN 7896 - DANIMARCA	0,9	0,3
NRL DN 7901 - DANIMARCA	0,02	0,02
NRL DOM 362 - Repubblica dominicana	0,09	0,09
NRL DOM 1271 - Repubblica dominicana	0,4	0,1
NRL KPO 1148 - KENYA (KPO)	0,2	0,07
NRL KPO 1161 - KENYA (KPO)	0,02	0,02
NRL Peru 33	0,07	0,07
NRL Peru 83	0,02	0,02
NRL PITT 94-4833 - PITTSBURGH (PITT)	0,02	0,02
NRL PITT 94-8561 - PITTSBURGH (PITT)	0,09	0,1
NRL PP 132 - FILIPPINE	0,09	0,1

ID ceppo	Campioni di urina (CFU/ml)	Campioni su tampone vaginale (CFU/ml)
NRL SEN 97 P-292 - SENEGAL (SEN)	0,006	0,02
NRL SEN 97 P-301 - SENEGAL (SEN)	0,006	0,07
Roche Diagnostics K.K., Japan RDN001-00193	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 04D125: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D127: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D129: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D130: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,4	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D132: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,09	0,09
Roche Diagnostics, Australia 05D003: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 05D004: Territorio del Nord Darwin, Australia	0,006	0,004
Roche Diagnostics, Australia 4551 - Australia Occidentale	0,02	0,02
Statens Serum Institut 223/06	0,006	0,006
Statens Serum Institut 1498/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2170/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2222/46	0,4	0,09
Statens Serum Institut 6973/45	0,09	0,09
UCSF58	0,06	0,07

Tabella 16. Test di inclusività per i ceppi di MG

ID ceppo	Campioni di urina (copie/ml)	Campioni su tampone vaginale (copie/ml)
M2288	2	1
M2300	0,8	0,3
M2341	0,8	1
SEA-1	8	33
M2321	0,8	0,3
TW 10-5G	0,08	0,08

Specificità analitica/reattività crociata

Per valutare la specificità analitica del test è stato analizzato un pannello costituito da 181 ceppi di batteri, funghi e virus tra quelli comunemente presenti nei campioni dei pazienti, da 52 ceppi rappresentativi di specie di neisserie non gonorreiche e da altri organismi non correlati dal punto di vista filogenetico. La Tabella 17 elenca gli organismi che, a concentrazioni $\geq 1 \times 10^6$ unità/ml* per i batteri o i funghi e $\geq 1 \times 10^5$ unità/ml per i virus, sono stati aggiunti ai pool di campioni su tampone vaginale negativi raccolti in **cobas**[®] PCR Media e nei campioni di urina negativi stabilizzati in **cobas**[®] PCR Media. I test sono stati eseguiti con ogni potenziale organismo interferente, sia senza che con una miscela di colture di CT, NG e MG, a una concentrazione pari a $\sim 3 \times \text{LoD}$. I risultati indicano che 180 organismi non bersaglio tra quelli analizzati non hanno generato nessun risultato falso positivo o falso negativo dovuto a reattività crociata o interferenza. Un ceppo di *Neisseria lactamica* (CCUG 26479), a concentrazioni superiori a 1×10^4 CFU/ml, ha interferito con la rilevazione di NG a $\sim 3 \times \text{LoD}$. A una concentrazione 1×10^4 CFU/ml, questo ceppo di *N. lactamica* non ha interferito con la rilevazione di NG a $\sim 3 \times \text{LoD}$, così come gli altri 8 ceppi di *N. lactamica* analizzati a concentrazioni $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml non hanno interferito.

* Quattro batteri hanno potuto essere analizzati solo a una concentrazione inferiore a 1×10^6 unità/ml e superiore a 7×10^4 unità/ml a causa dei bassi titoli dello stock.

Tabella 17. Microrganismi analizzati ai fini della specificità analitica/reattività crociata

<i>Acholeplasma laidlawii</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acholeplasma oculi</i> ^{a, c}	<i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>)	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus avium</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i> ^{a, c}	<i>Enterococcus faecalis</i> (2 ceppi)	<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i> (<i>Trueperella pyogenes</i>)	<i>Enterococcus faecium</i> (2 ceppi)	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Erwinia herbicola</i> (<i>Pantoea agglomerans</i>)	<i>Mycoplasma faucium</i> ^{a, c}	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Mycoplasma fermentans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Atopobium vaginae</i> (<i>Fannyhessea vaginae</i>)	<i>Flavobacterium meningosepticum</i> (<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>)	<i>Mycoplasma orale</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Mycoplasma penetrans</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mycoplasma pirum</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i> (<i>Agrobacterium tumefaciens</i>)
<i>Bacteroides ureolyticus</i> (<i>Campylobacter ureolyticus</i>)	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Mycoplasma primatum</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Mycoplasma salivarium</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	Virus dell'herpes simplex I	<i>Neisseria cinerea</i> (4 ceppi)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	Virus dell'herpes simplex II	<i>Neisseria denitrificans</i> (<i>Bergeriella denitrificans</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida albicans</i> (2 ceppi)	HIV-1	<i>Neisseria elongata</i> (3 ceppi)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabratus</i>)	Papillomavirus umano 16 (cellule CaSki)	<i>Neisseria flava</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2 ceppi)	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9 ceppi) ^b	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo A	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Lactobacillus brevis</i> (<i>Levilactobacillus brevis</i>)	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo C (4 ceppi)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Lactobacillus crispus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Clostridium difficile</i> (<i>Clostridioides difficile</i>)	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo W135	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i> (<i>Limosilactobacillus vaginalis</i>)	<i>Neisseria mucosa</i> (3 ceppi)	<i>Trichomonas tenax</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2 ceppi)	<i>Neisseria perflava</i>	<i>Ureaplasma parvum</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Leptotrichia buccalis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{a, c}
<i>Citomegalovirus</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3 ceppi)	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i> (<i>Weissella paramesenteroides</i>)	<i>Neisseria subflava</i> (14 ceppi)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Dexia gummosa</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	-

^a Organismo analizzato a una concentrazione < 1,0e+6 unità/ml e > 7,0e+4 unità/ml.

^b Un ceppo dell'organismo è stato analizzato a una concentrazione < 1,0e+6 unità/ml e > 1,0e+4 unità/ml.

^c Analizzato alla più alta concentrazione possibile in base alla concentrazione dello stock.

Interferenze

Gli effetti dei prodotti da banco o da prescrizione che potrebbero essere presenti nei campioni clinici di urina o su tampone vaginale sono stati valutati alle concentrazioni riportate nella Tabella 18. I test sono stati eseguiti utilizzando pool di campioni clinici arricchiti con i potenziali interferenti, a livelli che si possono prevedere in condizioni di normale uso da parte del paziente. Gli interferenti sono stati analizzati nei pool di campioni negativi per CT/NG/MG e nei pool di campioni positivi arricchiti con CT/NG/MG a $\sim 3 \times \text{LoD}$, per ogni tipo di campione e utilizzando un lotto di reagenti. Per ogni campione negativo per CT/NG/MG e ogni campione positivo per CT/NG/MG (per ognuno dei 2 sottotipi di coltura per microrganismo) sono state analizzate 5 repliche con ogni sostanza esogena in ogni tipo di campione, tranne per Azo Urinary Pain Relief, che è stato analizzato soltanto nell'urina.

Tra i prodotti da banco e da prescrizione testati, non è stata osservata nessuna interferenza in quindici (15) sostanze a concentrazioni di 1,5 mg/ml. Azo Urinary Pain Relief e Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer, contenente carbomer, hanno generato risultati falsi negativi in almeno una replica quando sono stati testati a concentrazioni più alte. Azo Urinary Pain Relief e Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer, rispettivamente a concentrazioni superiori a 0,5 mg/ml e 1,0 mg/ml, potrebbero interferire con la performance del test. I livelli di sostanze tollerate dal test per tutti i tipi di campioni sono riportati nella Tabella 18.

Tabella 18. Elenco di prodotti testati per l'interferenza

Nome del prodotto	Urina (mg/ml)	Tampone vaginale (mg/ml)
Azo Urinary Pain Relief (solo urina)	0,5*	-
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	1,5	1,5
Equate tioconazole 1 Day	1,5	1,5
Equate Vagaine (crema antiprurito)	1,5	1,5
Estradiol Vaginal Cream	1,5	1,5
7 Day Vaginal Cream	1,5	1,5
K-Y® UltraGel	1,5	1,5
Metronidazole Vaginal Gel	1,5	1,5
Monistat Miconazole Nitrate Vaginal Cream (2%)	1,5	1,5
Monistat® Instant Itch Relief Cream	1,5	1,5
Norforms Deodorant Suppositories	1,5	1,5
Premarin Vaginal Cream	1,5	1,5
Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer	1,0*	1,5
Summer's Eve Ultra Freshening Spray	1,5	1,5
VCF - Vaginal Contraceptive Gel	1,5	1,5
Yeast Gard Gel Treatment	1,5	1,5
RepHresh™ Vaginal Gel	1,5	1,5

* **Nota:** concentrazioni superiori a queste potrebbero causare interferenze nei campioni clinici.

Le sostanze endogene che potrebbero essere presenti nei campioni clinici di urina o su tampone vaginale sono state valutate alla concentrazione indicata nella Tabella 19. I test sono stati eseguiti utilizzando i pool di campioni clinici arricchiti con potenziali interferenti endogeni, a livelli attesi in un tipico campione clinico. Le sostanze endogene sono state analizzate nei pool di campioni negativi per CT/NG/MG e nei pool di campioni positivi arricchiti con CT/NG/MG a $\sim 3 \times \text{LoD}$ per ogni tipo di campione pertinente utilizzando un lotto di reagenti. Per ogni campione negativo per CT/NG/MG e ogni campione positivo per CT/NG/MG (per ognuno dei 2 sottotipi di coltura per microrganismo) sono state analizzate 5 repliche con ogni sostanza endogena in ogni tipo di campione pertinente.

Non sono state osservate interferenze con nessuna delle sostanze endogene. I livelli di sostanze endogene tollerate dal test per ogni tipo di campione sono riportati nella Tabella 19.

Inibizione competitiva

Per valutare l'inibizione competitiva tra CT, NG e MG, nelle matrici di campioni clinici di urina e di tampone vaginale sono state mescolate in totale 6 combinazioni differenti di basse concentrazioni del bersaglio ($\sim 2 \times \text{LoD}$) con alte concentrazioni di altri bersagli. Ogni combinazione è stata testata in 10 repliche utilizzando un lotto di reagenti.

I risultati dei test indicano che, in presenza di 1 o 2 microrganismi bersaglio a concentrazioni alte, non è stata osservata nessuna interferenza per i microrganismi presenti a concentrazioni basse ($\sim 2 \times \text{LoD}$), se testati nelle matrici di campioni clinici di urina e su tampone vaginale.

Tabella 19. Riepilogo delle concentrazioni delle sostanze endogene che non causano interferenze

Sostanza endogena	Urina	Tampone vaginale
Cellule umane (PBMC) cellule/mL	1,0E+06	1,0E+06
Muco	1 bastoncino immerso nel muco	1 bastoncino immerso nel muco
Sangue intero (v/v)	10%	10%
Sperma (solo tampone vaginale)	-	1,5%
Albumina (p/v) (solo urina)	5%	-
Bilirubina (p/v) (solo urina)	1% (p/v)	-
Glucosio (p/v) (solo urina)	1% (p/v)	-
pH acido (solo urina)	pH 4	-
pH alcalino (solo urina)	pH 9	-

Tasso globale d'errore del sistema

Il tasso globale d'errore del sistema è stato determinato analizzando 100 repliche di CT, NG e MG in 2 tipi di campioni (urina e campioni clinici su tampone vaginale) a una concentrazione pari a $\sim 3 \times \text{LoD}$. I risultati dei test indicano che tutte le 100 repliche per ogni tipo di campione erano positive per CT, NG e MG, per un tasso globale d'errore del sistema dello 0%.

Valutazione delle prestazioni cliniche

Studio sulla riproducibilità

Uno studio sulla riproducibilità ha coinvolto sedi, lotti, giorni, operatori e strumenti differenti per i pannelli **cobas® liat** CT/NG/MG preparati a partire da campioni di urina e su tampone vaginale in **cobas®** PCR Media. I test sono stati eseguiti in 3 sedi esterne con almeno 3 analizzatori **cobas® liat** per sede. In tutte e 3 le sedi esterne sono stati selezionati operatori che fossero rappresentativi dei POC, con poca o nessuna formazione o esperienza pratica nello svolgimento dei test in laboratorio. Per questo studio sono stati presi in considerazione gli operatori delle sedi CLIA-esenti che rispondevano alla definizione di operatori per uso previsto. Agli operatori selezionati sono state fornite le Istruzioni per l'uso del test, le Istruzioni rapide e la Guida per l'utente del sistema **cobas® liat**. Gli operatori hanno dovuto leggere tutto il materiale prima di iniziare a eseguire i test per lo studio. Agli operatori non è stata offerta nessuna formazione specifica sul test o sullo strumento.

In ogni sede, 2 operatori hanno testato 1 pannello per ogni tipo di campione ogni giorno (1 pannello completo è composto da 3 componenti, ciascuno testato in triplo) per un totale di 15 giorni. Tutte le repliche per ogni componente del pannello sono state analizzate sempre sullo stesso analizzatore. Ogni pannello, per ogni tipo di campione, consisteva in un componente del pannello negativo (per tutti e 3 gli analiti), un componente del pannello positivo basso e un componente del pannello positivo moderato; ogni componente del pannello positivo era co-formulato con tutti e 3 gli analiti.

Lo Studio sulla riproducibilità ha incluso 1618 test in totale, di cui 811 per il tipo di campione tampone vaginale e 807 per il tipo di campione urina.

La Tabella 20 mostra i risultati dello Studio sulla riproducibilità in base a sede, lotto, giorno e seduta per **cobas® liat** CT/NG/MG, suddivisi per tipo di campione e concentrazione dei componenti del pannello per CT, NG e MG.

Tabella 20. CT, NG e MG: risultati dello Studio sulla riproducibilità in base a sede, lotto, giorno e seduta per **cobas® liat** CT/NG/MG, suddivisi per tipo di campione e concentrazione del componente del pannello

Tipo di campione	Concentrazione del componente del pannello	Ct medio	DS totale di Ct	CV% totale di Ct	Centro	CPP sede	Lotto #	CPP lotto	Giorno #	CPP giorno	Seduta #	CPP seduta
CT												
Vaginale	1-2×LoD	33,4	1,02	3,06	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (90/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (89/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (134/134)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (89/89)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (53/53)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	32,1	1,22	3,79	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (90/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (90/90)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Urina	1-2×LoD	34,8	1,28	3,69	MCR	87,8% (79/90)	1	93,3% (83/89)	1	96,3% (52/54)	1	90,3% (121/134)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	HFH	93,3% (83/89)	2	100,0% (90/90)	2	87,0% (47/54)	2	91,1% (123/135)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	PPN	91,1% (82/90)	3	78,9% (71/90)	3	86,8% (46/53)	-	-
Urina	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	96,3% (52/54)	-	-
Urina	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	87,0% (47/54)	-	-
Urina	3-5×LoD	34	1,24	3,65	MCR	95,6% (86/90)	1	95,5% (85/89)	1	92,6% (50/54)	1	97,0% (130/134)

Tipo di campione	Concentrazione del componente del pannello	Ct medio	DS totale di Ct	CV% totale di Ct	Centro	CPP sede	Lotto #	CPP lotto	Giorno #	CPP giorno	Seduta #	CPP seduta
Urina	3-5×LoD	-	-	-	HFH	98,9% (88/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	95,6% (129/135)
Urina	3-5×LoD	-	-	-	PPN	94,4% (85/90)	3	93,3% (84/90)	3	96,2% (51/53)	-	-
Urina	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	94,4% (51/54)	-	-
Urina	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	98,1% (53/54)	-	-
NG												
Vaginale	1-2×LoD	32,2	0,9	2,79	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (90/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (89/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (134/134)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (89/89)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (53/53)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	30,9	0,48	1,56	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (90/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (90/90)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Urina	1-2×LoD	32,9	1,16	3,51	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (54/54)	1	99,3% (133/134)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	HFH	98,9% (88/89)	2	98,9% (89/90)	2	98,1% (53/54)	2	100,0% (135/135)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (53/53)	-	-
Urina	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Urina	3-5×LoD	31,4	0,64	2,04	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (134/134)
Urina	3-5×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (89/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (135/135)
Urina	3-5×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (53/53)	-	-
Urina	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
MG												
Vaginale	1-2×LoD	33,3	1,05	3,16	MCR	100,0% (90/90)	1	98,9% (89/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	HFH	98,9% (88/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	99,3% (133/134)
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (89/89)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (53/53)	-	-
Vaginale	1-2×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	98,1% (53/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	32	1,14	3,55	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (90/90)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (90/90)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (135/135)
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	3-5×LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-
Urina	1-2×LoD	34,2	1,28	3,73	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (134/134)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	HFH	100,0% (89/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	99,3% (134/135)
Urina	1-2×LoD	-	-	-	PPN	98,9% (89/90)	3	98,9% (89/90)	3	100,0% (53/53)	-	-

Tipo di campione	Concentrazione del componente del pannello	Ct medio	DS totale di Ct	CV% totale di Ct	Centro	CPP sede	Lotto #	CPP lotto	Giorno #	CPP giorno	Seduta #	CPP seduta
Urina	1-2xLoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	1-2xLoD	-	-	-	-	-	-	-	5	98,1% (53/54)	-	-
Urina	3-5xLoD	33,1	1,32	4	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (54/54)	1	100,0% (134/134)
Urina	3-5xLoD	-	-	-	HFH	100,0% (89/89)	2	100,0% (90/90)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (135/135)
Urina	3-5xLoD	-	-	-	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (53/53)	-	-
Urina	3-5xLoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	3-5xLoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0% (54/54)	-	-

Ct = ciclo limite; CV = coefficiente di variazione; LoD = limite di sensibilità; CPP = concordanza percentuale positiva; DS = deviazione standard. La Tabella 21 mostra i risultati della concordanza percentuale negativa (CPN) dello Studio sulla riproducibilità in base a sede, lotto, giorno e seduta per **cobas[®] liat** CT/NG/MG, suddivisi per tipo di campione per CT, NG e MG.

Tabella 21. CT, NG e MG: risultati CPN in base a sede, lotto, giorno e seduta per **cobas[®] liat** CT/NG/MG, suddivisi per tipo di campione

Tipo di campione	Centro	CPN sede	Lotto #	CPN lotto	Giorno #	CPN giorno	Seduta #	CPN seduta
CT								
Vaginale	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (53/53)	1	100,0% (132/132)
Vaginale	HFH	100,0% (83/83)	2	100,0% (84/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (131/131)
Vaginale	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	5	100,0% (48/48)	-	-
Vaginale	Totale	100,0% (263/263)	-	-	-	-	-	-
Urina	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (86/86)	1	100,0% (50/50)	1	100,0% (130/130)
Urina	HFH	100,0% (80/80)	2	100,0% (84/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (130/130)
Urina	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	5	100,0% (48/48)	-	-
Urina	Totale	100,0% (260/260)	-	-	-	-	-	-
NG								
Vaginale	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (53/53)	1	100,0% (132/132)
Vaginale	HFH	100,0% (83/83)	2	100,0% (84/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (131/131)
Vaginale	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	5	100,0% (48/48)	-	-
Vaginale	Totale	100,0% (263/263)	-	-	-	-	-	-
Urina	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (86/86)	1	100,0% (50/50)	1	100,0% (130/130)
Urina	HFH	100,0% (80/80)	2	100,0% (84/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (130/130)
Urina	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	5	100,0% (48/48)	-	-
Urina	Totale	100,0% (260/260)	-	-	-	-	-	-
MG								
Vaginale	MCR	100,0% (90/90)	1	100,0% (89/89)	1	100,0% (53/53)	1	100,0% (132/132)
Vaginale	HFH	100,0% (83/83)	2	100,0% (84/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (131/131)
Vaginale	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Vaginale	-	-	-	-	5	100,0% (48/48)	-	-
Vaginale	Totale	100,0% (263/263)	-	-	-	-	-	-
Urina	MCR	98,9% (89/90)	1	100,0% (86/86)	1	100,0% (50/50)	1	99,2% (129/130)
Urina	HFH	100,0% (80/80)	2	98,8% (83/84)	2	100,0% (54/54)	2	100,0% (130/130)
Urina	PPN	100,0% (90/90)	3	100,0% (90/90)	3	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	4	100,0% (54/54)	-	-
Urina	-	-	-	-	5	97,9% (47/48)	-	-
Urina	Totale	99,6% (259/260)	-	-	-	-	-	-

NPA: concordanza percentuale negativa.

La Tabella 22 mostra la DS totale e il CV percentuale (%) totale per i valori del ciclo limite ottenuti dallo Studio sulla riproducibilità, in base al tipo di pannello di campioni analizzato con **cobas® liat** CT/NG/MG per CT, NG e MG.

Tabella 22. CT, NG e MG: stima media totale, deviazioni standard e coefficienti di variazione (%) per i valori del ciclo limite in base al tipo di campione e alla concentrazione attesa per **cobas® liat** CT/NG/MG, suddivisi per tipo di campione e concentrazione del componente del pannello positivo

Tipo di campione	Concentrazione del componente del pannello	n/N ^a	Ct medio	DS sede	CV% sede	DS lotto	CV% lotto	DS giorno	CV% giorno	DS seduta	CV% seduta	DS stessa seduta	CV% stessa seduta	DS totale	CV% totale
CT															
Vaginale	1-2×LoD	269/269	33,4	0,00	0,00	0,53	1,60	0,22	0,67	0,00	0,00	0,84	2,52	1,02	3,06
Vaginale	3-5×LoD	270/270	32,1	0,21	0,64	0,58	1,82	0,30	0,93	0,00	0,00	1,00	3,13	1,22	3,79
Urina	1-2×LoD	244/269	34,8	0,15	0,44	0,84	2,41	0,31	0,88	0,00	0,00	0,91	2,61	1,28	3,69
Urina	3-5×LoD	259/269	34,0	0,15	0,45	0,70	2,07	0,23	0,68	0,00	0,00	0,98	2,89	1,24	3,65
NG															
Vaginale	1-2×LoD	269/269	32,2	0,11	0,34	0,59	1,83	0,29	0,89	0,14	0,42	0,59	1,83	0,90	2,79
Vaginale	3-5×LoD	270/270	30,9	0,10	0,33	0,15	0,50	0,18	0,57	0,00	0,00	0,41	1,33	0,48	1,56
Urina	1-2×LoD	268/269	32,9	0,16	0,47	0,70	2,12	0,26	0,78	0,46	1,41	0,74	2,25	1,16	3,51
Urina	3-5×LoD	269/269	31,4	0,07	0,23	0,25	0,80	0,16	0,51	0,00	0,00	0,56	1,79	0,64	2,04
MG															
Vaginale	1-2×LoD	268/269	33,3	0,18	0,54	0,52	1,58	0,08	0,23	0,00	0,00	0,89	2,68	1,05	3,16
Vaginale	3-5×LoD	270/270	32,0	0,21	0,65	0,66	2,07	0,11	0,34	0,14	0,44	0,88	2,76	1,14	3,55
Urina	1-2×LoD	268/269	34,2	0,23	0,67	0,59	1,73	0,24	0,70	0,00	0,00	1,08	3,16	1,28	3,73
Urina	3-5×LoD	269/269	33,1	0,27	0,82	0,75	2,25	0,23	0,70	0,10	0,29	1,03	3,11	1,32	4,00

Ct = ciclo limite; CV = coefficiente di variazione percentuale; LoD = limite di sensibilità; DS = deviazione standard.

^a “n” è il numero di test concordanti con i valori attesi. “N” è il numero totale di test validi per il componente del pannello.

Studio clinico

L'utilità e le prestazioni cliniche del test **cobas® liat** CT/NG/MG sono state determinate in uno studio prospettico multi-sede, confrontando i risultati rispetto a uno stato dell'infezione nel paziente (SIP) basato su una combinazione di test NAAT FDA-esenti per i 3 analiti. L'urina maschile, l'urina femminile e i tamponi vaginali sono stati prelevati e analizzati in 13 sedi cliniche di uso previsto geograficamente diversificate negli Stati Uniti. Hanno partecipato allo svolgimento dei test **cobas® liat** CT/NG/MG 48 operatori, dei quali 43 operatori di POC CLIA-esenti. Dei 48 operatori, 5 erano tecnici esperti in un laboratorio di media complessità.

Le partecipanti di sesso femminile arruolate in modo prospettico hanno fornito i seguenti campioni urogenitali: urina della prima minzione e 4 campioni su tampone vaginale. L'urina femminile è stata aliquotata nei dispositivi di raccolta dei rispettivi produttori per il test **cobas® liat** CT/NG/MG e per il test comparativo di riferimento. Se la partecipante apparteneva al braccio dello studio che prevedeva il prelievo del tampone vaginale da parte del medico, uno dei tamponi vaginali doveva essere trasferito in **cobas® PCR Media** e gli altri 3 tamponi vaginali dovevano essere trasferiti nei dispositivi di raccolta dei rispettivi produttori per il test comparativo di riferimento. Se la partecipante apparteneva al braccio dello studio che prevedeva l'autoprelievo del tampone vaginale, prima la partecipante doveva eseguire l'autoprelievo di 1 tampone vaginale e trasferirlo in **cobas® PCR Media**, poi un medico doveva eseguire il prelievo di altri 3 tamponi vaginali e trasferirli nei dispositivi di raccolta dei rispettivi produttori.

I partecipanti di sesso maschile hanno fornito un campione di urina, che in seguito è stato aliquotato nei dispositivi di raccolta del rispettivo produttore e in **cobas® PCR Media**.

I partecipanti sono stati classificati come sintomatici se dichiaravano di avere sintomi indicativi di un'infezione da CT, NG o MG. I partecipanti sono stati classificati come asintomatici se dichiaravano di non avere sintomi correlati a un'infezione da CT, NG o MG.

I campioni sono stati analizzati per CT, NG e MG utilizzando sia il test **cobas® liat** CT/NG/MG, sia i test NAAT comparativi di riferimento. Tutti i test sono stati eseguiti in base alle Istruzioni per l'uso fornite dai rispettivi produttori. Le prestazioni cliniche del test **cobas® liat** CT/NG/MG sono state valutate confrontando i risultati dei tipi di campioni prelevati con un algoritmo SIP precedentemente specificato. Per ogni analita, il SIP è stato ricavato da una combinazione di 3 test NAAT (NAAT1, NAAT2 e NAAT3) di riferimento. Se NAAT1 e NAAT2 erano concordanti, il SIP finale per l'analita corrispondente era il risultato concordante ottenuto da NAAT1 e NAAT2. Se NAAT1 e NAAT2 erano discordanti, allora NAAT3 doveva essere eseguito per determinare quale dei 2 risultati discordanti fosse corretto. La Tabella 23 mostra l'algoritmo SIP per ogni analita.

Tabella 23. Determinazione del SIP per CT, NG e MG

NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3 (se necessario)	Stato dell'infezione nel paziente ^a
+	+	N/A	Infetto
+	-	+	Infetto
-	+	+	Infetto
-	-	N/A	Non infetto
+	-	-	Non infetto
-	+	-	Non infetto
-	Non valido	+	Indeterminato
-	Non valido	-	Non infetto
Non valido	-	+	Indeterminato
Non valido	-	-	Non infetto
+	Non valido	-	Indeterminato
Non valido	+	-	Indeterminato
+	Non valido	+	Infetto
Non valido	+	+	Infetto
Non valido	Non valido	N/A	Indeterminato

N/A = non applicabile; NAAT = test di amplificazione degli acidi nucleici.

^a Dai risultati ottenuti con NAAT1 e NAAT2 è dipesa la necessità o meno di eseguire NAAT3. Lo stato del paziente "Infetto" o "Non infetto" è stato ricavato dalla combinazione totale dei risultati ottenuti dai test NAAT di riferimento.

Per creare il SIP per gli uomini e per le donne sono stati utilizzati, rispettivamente, i tipi di campioni urina maschile e tampone vaginale. I risultati del test **cobas® liat** CT/NG/MG di ogni analita per ogni tipo di campione (urina maschile, tampone vaginale e urina femminile) sono stati confrontati con il SIP per determinare le prestazioni cliniche del test. La sensibilità (SENS), la specificità (SPEC), i valori predittivi positivi (PPV) e negativi (NPV) del test **cobas® liat** CT/NG/MG sono stati calcolati separatamente per CT, NG e MG. Inoltre i valori predittivi sono stati calcolati con riferimento a una sensibilità e una specificità complessive per un intervallo di valori di prevalenza ipotetica.

È stato definito un riferimento composito della sede anatomica specifica per l'urina femminile, come mostra la Tabella 23 dove l'urina femminile è stata analizzata con il test **cobas® liat** CT/NG/MG e con i test NAAT comparativi di riferimento (NAAT1, NAAT2 e, se necessario, NAAT3). In base a questo riferimento composito della sede anatomica specifica sono state valutate la concordanza percentuale positiva (CPP), negativa (CPN) e totale (CPT).

Lo studio include un'integrazione con campioni di archivio, in quanto era attesa una bassa prevalenza di NG nei campioni di urina maschile, urina femminile e tamponi vaginali. I campioni di archivio sono stati ottenuti da un precedente studio clinico (K173887). Per ogni campione NG-positivo è stato incluso un campione corrispondente NG-negativo. I campioni di archivio sono stati distribuiti agli operatori dei POC presso le sedi cliniche partecipanti, per consentire lo svolgimento dei test **cobas® liat** CT/NG/MG nell'ambito del normale flusso di lavoro clinico. I risultati del test **cobas® liat** CT/NG/MG sono stati confrontati con il SIP definito dal precedente studio clinico (K173887).

Risultati delle prestazioni

La sensibilità, la specificità e i valori predittivi del test **cobas® liat** CT/NG/MG, così come sono definiti dal SIP, sono presentati in base al genere, al tipo di campione e allo stato dei sintomi nella Tabella 24 per CT, NG e MG.

Tabella 24. CT, NG e MG: prestazioni cliniche del test **cobas® liat** CT/NG/MG rispetto allo stato di infezione nel paziente in base al tipo di campione e allo stato dei sintomi, con campioni prospettici

Tipo di campione ^a	Stato dei sintomi	Totale (N)	SENS	Punteggio IC 95%	SPEC	Punteggio IC 95%	PREV (%)	PPV (%)	Punteggio IC 95%	NPV (%)	Punteggio IC 95%
CT											
UR mas	Sintom	808	98,2% (55/56)	(90,6%, 99,7%)	99,9% (751/752)	(99,3%, 100,0%)	6,9%	98,2% (55/56)	(90,6%, 99,7%)	99,9% (751/752)	(99,3%, 100,0%)
UR mas	Asintom	1488	96,4% (53/55)	(87,7%, 99,0%)	99,9% (1432/1433)	(99,6%, 100,0%)	3,7%	98,1% (53/54)	(90,2%, 99,7%)	99,9% (1432/1434)	(99,5%, 100,0%)
UR mas	Generale	2296	97,3% (108/111)	(92,4%, 99,1%)	99,9% (2183/2185)	(99,7%, 100,0%)	4,8%	98,2% (108/110)	(93,6%, 99,5%)	99,9% (2183/2186)	(99,6%, 100,0%)
TV-M fem	Sintom	553	96,8% (30/31)	(83,8%, 99,4%)	99,6% (520/522)	(98,6%, 99,9%)	5,6%	93,8% (30/32)	(79,9%, 98,3%)	99,8% (520/521)	(98,9%, 100,0%)
TV-M fem	Asintom	686	94,7% (18/19)	(75,4%, 99,1%)	100,0% (667/667)	(99,4%, 100,0%)	2,8%	100,0% (18/18)	(82,4%, 100,0%)	99,9% (667/668)	(99,2%, 100,0%)
TV-M fem	Generale	1239	96,0% (48/50)	(86,5%, 98,9%)	99,8% (1187/1189)	(99,4%, 100,0%)	4,0%	96,0% (48/50)	(86,5%, 98,9%)	99,8% (1187/1189)	(99,4%, 100,0%)
TV-A fem	Sintom	563	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	99,8% (532/533)	(98,9%, 100,0%)	5,3%	96,8% (30/31)	(83,8%, 99,4%)	100,0% (532/532)	(99,3%, 100,0%)
TV-A fem	Asintom	671	100,0% (29/29)	(88,3%, 100,0%)	99,7% (640/642)	(98,9%, 99,9%)	4,3%	93,5% (29/31)	(79,3%, 98,2%)	100,0% (640/640)	(99,4%, 100,0%)
TV-A fem	Generale	1234	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	99,7% (1172/1175)	(99,3%, 99,9%)	4,8%	95,2% (59/62)	(86,7%, 98,3%)	100,0% (1172/1172)	(99,7%, 100,0%)
TV fem	Sintom	1116	98,4% (60/61)	(91,3%, 99,7%)	99,7% (1052/1055)	(99,2%, 99,9%)	5,5%	95,2% (60/63)	(86,9%, 98,4%)	99,9% (1052/1053)	(99,5%, 100,0%)
TV fem	Asintom	1357	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	99,8% (1307/1309)	(99,4%, 100,0%)	3,5%	95,9% (47/49)	(86,3%, 98,9%)	99,9% (1307/1308)	(99,6%, 100,0%)
TV fem	Generale	2473	98,2% (107/109)	(93,6%, 99,5%)	99,8% (2359/2364)	(99,5%, 99,9%)	4,4%	95,5% (107/112)	(90,0%, 98,1%)	99,9% (2359/2361)	(99,7%, 100,0%)
UR fem	Sintom	1116	86,9% (53/61)	(76,2%, 93,2%)	99,8% (1053/1055)	(99,3%, 99,9%)	5,5%	96,4% (53/55)	(87,7%, 99,0%)	99,2% (1053/1061)	(98,5%, 99,6%)
UR fem	Asintom	1354	87,2% (41/47)	(74,8%, 94,0%)	99,8% (1304/1307)	(99,3%, 99,9%)	3,5%	93,2% (41/44)	(81,8%, 97,7%)	99,5% (1304/1310)	(99,0%, 99,8%)
UR fem	Generale	2470	87,0% (94/108)	(79,4%, 92,1%)	99,8% (2357/2362)	(99,5%, 99,9%)	4,4%	94,9% (94/99)	(88,7%, 97,8%)	99,4% (2357/2371)	(99,0%, 99,6%)
NG											
UR mas	Sintom	938	100,0% (145/145)	(97,4%, 100,0%)	100,0% (793/793)	(99,5%, 100,0%)	15,5%	100,0% (145/145)	(97,4%, 100,0%)	100,0% (793/793)	(99,5%, 100,0%)
UR mas	Asintom	1526	100,0% (16/16)	(80,6%, 100,0%)	99,8% (1507/1510)	(99,4%, 99,9%)	1,0%	84,2% (16/19)	(62,4%, 94,5%)	100,0% (1507/1507)	(99,7%, 100,0%)
UR mas	Generale	2464	100,0% (161/161)	(97,7%, 100,0%)	99,9% (2300/2303)	(99,6%, 100,0%)	6,5%	98,2% (161/164)	(94,8%, 99,4%)	100,0% (2300/2300)	(99,8%, 100,0%)
TV-M fem	Sintom	577	94,7% (18/19)	(75,4%, 99,1%)	99,8% (557/558)	(99,0%, 100,0%)	3,3%	94,7% (18/19)	(75,4%, 99,1%)	99,8% (557/558)	(99,0%, 100,0%)
TV-M fem	Asintom	714	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	99,9% (689/690)	(99,2%, 100,0%)	3,4%	96,0% (24/25)	(80,5%, 99,3%)	100,0% (689/689)	(99,4%, 100,0%)
TV-M fem	Generale	1291	97,7% (42/43)	(87,9%, 99,6%)	99,8% (1246/1248)	(99,4%, 100,0%)	3,3%	95,5% (42/44)	(84,9%, 98,7%)	99,9% (1246/1247)	(99,5%, 100,0%)
TV-A fem	Sintom	580	96,0% (24/25)	(80,5%, 99,3%)	99,8% (554/555)	(99,0%, 100,0%)	4,3%	96,0% (24/25)	(80,5%, 99,3%)	99,8% (554/555)	(99,0%, 100,0%)
TV-A fem	Asintom	691	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)	99,9% (671/672)	(99,2%, 100,0%)	2,7%	95,0% (19/20)	(76,4%, 99,1%)	100,0% (671/671)	(99,4%, 100,0%)
TV-A fem	Generale	1271	97,7% (43/44)	(88,2%, 99,6%)	99,8% (1225/1227)	(99,4%, 100,0%)	3,5%	95,6% (43/45)	(85,2%, 98,8%)	99,9% (1225/1226)	(99,5%, 100,0%)
TV fem	Sintom	1157	95,5% (42/44)	(84,9%, 98,7%)	99,8% (1111/1113)	(99,3%, 100,0%)	3,8%	95,5% (42/44)	(84,9%, 98,7%)	99,8% (1111/1113)	(99,3%, 100,0%)
TV fem	Asintom	1405	100,0% (43/43)	(91,8%, 100,0%)	99,9% (1360/1362)	(99,5%, 100,0%)	3,1%	95,6% (43/45)	(85,2%, 98,8%)	100,0% (1360/1360)	(99,7%, 100,0%)
TV fem	Generale	2562	97,7% (85/87)	(92,0%, 99,4%)	99,8% (2471/2475)	(99,6%, 99,9%)	3,4%	95,5% (85/89)	(89,0%, 98,2%)	99,9% (2471/2473)	(99,7%, 100,0%)
UR fem	Sintom	1157	89,1% (41/46)	(77,0%, 95,3%)	99,9% (1110/1111)	(99,5%, 100,0%)	4,0%	97,6% (41/42)	(87,7%, 99,6%)	99,6% (1110/1115)	(99,0%, 99,8%)

Tipo di campione ^a	Stato dei sintomi	Totale (N)	SENS	Punteggio IC 95%	SPEC	Punteggio IC 95%	PREV (%)	PPV (%)	Punteggio IC 95%	NPV (%)	Punteggio IC 95%
UR fem	Asintom	1402	97,6% (40/41)	(87,4%, 99,6%)	99,9% (1360/1361)	(99,6%, 100,0%)	2,9%	97,6% (40/41)	(87,4%, 99,6%)	99,9% (1360/1361)	(99,6%, 100,0%)
UR fem	Generale	2559	93,1% (81/87)	(85,8%, 96,8%)	99,9% (2470/2472)	(99,7%, 100,0%)	3,4%	97,6% (81/83)	(91,6%, 99,3%)	99,8% (2470/2476)	(99,5%, 99,9%)
MG											
UR mas	Sintom	811	98,0% (98/100)	(93,0%, 99,4%)	98,7% (702/711)	(97,6%, 99,3%)	12,3%	91,6% (98/107)	(84,8%, 95,5%)	99,7% (702/704)	(99,0%, 99,9%)
UR mas	Asintom	1487	96,3% (104/108)	(90,9%, 98,6%)	99,5% (1372/1379)	(99,0%, 99,8%)	7,3%	93,7% (104/111)	(87,6%, 96,9%)	99,7% (1372/1376)	(99,3%, 99,9%)
UR mas	Generale	2298	97,1% (202/208)	(93,9%, 98,7%)	99,2% (2074/2090)	(98,8%, 99,5%)	9,1%	92,7% (202/218)	(88,4%, 95,4%)	99,7% (2074/2080)	(99,4%, 99,9%)
TV-M fem	Sintom	553	92,5% (62/67)	(83,7%, 96,8%)	97,7% (475/486)	(96,0%, 98,7%)	12,1%	84,9% (62/73)	(75,0%, 91,4%)	99,0% (475/480)	(97,6%, 99,6%)
TV-M fem	Asintom	686	100,0% (47/47)	(92,4%, 100,0%)	98,9% (632/639)	(97,8%, 99,5%)	6,9%	87,0% (47/54)	(75,6%, 93,6%)	100,0% (632/632)	(99,4%, 100,0%)
TV-M fem	Generale	1239	95,6% (109/114)	(90,1%, 98,1%)	98,4% (1107/1125)	(97,5%, 99,0%)	9,2%	85,8% (109/127)	(78,7%, 90,8%)	99,6% (1107/1112)	(99,0%, 99,8%)
TV-A fem	Sintom	563	98,3% (58/59)	(91,0%, 99,7%)	96,8% (488/504)	(94,9%, 98,0%)	10,5%	78,4% (58/74)	(67,7%, 86,2%)	99,8% (488/489)	(98,9%, 100,0%)
TV-A fem	Asintom	670	92,4% (73/79)	(84,4%, 96,5%)	97,5% (576/591)	(95,9%, 98,5%)	11,8%	83,0% (73/88)	(73,8%, 89,4%)	99,0% (576/582)	(97,8%, 99,5%)
TV-A fem	Generale	1233	94,9% (131/138)	(89,9%, 97,5%)	97,2% (1064/1095)	(96,0%, 98,0%)	11,2%	80,9% (131/162)	(74,1%, 86,2%)	99,3% (1064/1071)	(98,7%, 99,7%)
TV fem	Sintom	1116	95,2% (120/126)	(90,0%, 97,8%)	97,3% (963/990)	(96,1%, 98,1%)	11,3%	81,6% (120/147)	(74,6%, 87,1%)	99,4% (963/969)	(98,7%, 99,7%)
TV fem	Asintom	1356	95,2% (120/126)	(90,0%, 97,8%)	98,2% (1208/1230)	(97,3%, 98,8%)	9,3%	84,5% (120/142)	(77,7%, 89,5%)	99,5% (1208/1214)	(98,9%, 99,8%)
TV fem	Generale	2472	95,2% (240/252)	(91,9%, 97,3%)	97,8% (2171/2220)	(97,1%, 98,3%)	10,2%	83,0% (240/289)	(78,3%, 86,9%)	99,5% (2171/2183)	(99,0%, 99,7%)
UR fem	Sintom	1114	77,0% (97/126)	(68,9%, 83,5%)	97,7% (965/988)	(96,5%, 98,4%)	11,3%	80,8% (97/120)	(72,9%, 86,9%)	97,1% (965/994)	(95,8%, 98,0%)
UR fem	Asintom	1352	80,8% (101/125)	(73,0%, 86,7%)	99,0% (1215/1227)	(98,3%, 99,4%)	9,2%	89,4% (101/113)	(82,4%, 93,8%)	98,1% (1215/1239)	(97,1%, 98,7%)
UR fem	Generale	2466	78,9% (198/251)	(73,4%, 83,5%)	98,4% (2180/2215)	(97,8%, 98,9%)	10,2%	85,0% (198/233)	(79,8%, 89,0%)	97,6% (2180/2233)	(96,9%, 98,2%)

^a Per i pazienti maschi, l'algoritmo SIP combina i risultati NAAT ottenuti dai campioni di urina. Per le pazienti femmine, l'algoritmo SIP combina i risultati NAAT ottenuti dai tamponi vaginali prelevati dal medico. Nota: N rappresenta il numero totale di soggetti valutabili.

Dai risultati ottenuti con NAAT1 e NAAT2 dipenderà la necessità o meno di eseguire NAAT3. Lo stato del paziente "Infetto" o "Non infetto" sarà ricavato dalla combinazione totale dei risultati ottenuti dai test NAAT di riferimento.

IC = intervallo di confidenza; NAAT = test di amplificazione degli acidi nucleici; NPV = valore predittivo negativo; PPV = valore predittivo positivo; PREV = prevalenza; SENS = sensibilità; SPEC = specificità; UR = urina; TV = tampone vaginale (prelevato dal medico e autoprelevato); TV-M = tampone vaginale prelevato dal medico; TV-S = tampone vaginale autoprelevato.

Prestazioni della concordanza della sede anatomica specifica per l'urina femminile

La Tabella 25 mostra i valori di CPP, CPN e CPT per quanto riguarda i test dell'urina femminile con **cobas® liat** CT/NG/MG quando il tipo di campione è utilizzato per creare lo standard di riferimento composito.

Tabella 25. CT, NG e MG: concordanza tra **cobas® liat** CT/NG/MG e il riferimento composito della sede anatomica specifica per il campione di urina femminile

Tipo di campione ^a	Stato dei sintomi	Totale (N)	CPP	Punteggio IC 95%	CPN	Punteggio IC 95%	CPT	Punteggio IC 95%
CT								
UR fem	Sintom	1113	93,0% (53/57)	(83,3%, 97,2%)	99,8% (1054/1056)	(99,3%, 99,9%)	99,5% (1107/1113)	(98,8%, 99,8%)
UR fem	Asintom	1346	97,6% (40/41)	(87,4%, 99,6%)	99,8% (1302/1305)	(99,3%, 99,9%)	99,7% (1342/1346)	(99,2%, 99,9%)
UR fem	Generale	2459	94,9% (93/98)	(88,6%, 97,8%)	99,8% (2356/2361)	(99,5%, 99,9%)	99,6% (2449/2459)	(99,3%, 99,8%)
NG								
UR fem	Sintom	1111	100,0% (20/20)	(83,9%, 100,0%)	99,9% (1090/1091)	(99,5%, 100,0%)	99,9% (1110/1111)	(99,5%, 100,0%)
UR fem	Asintom	1347	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	99,9% (1329/1330)	(99,6%, 100,0%)	99,9% (1346/1347)	(99,6%, 100,0%)
UR fem	Generale	2458	100,0% (37/37)	(90,6%, 100,0%)	99,9% (2419/2421)	(99,7%, 100,0%)	99,9% (2456/2458)	(99,7%, 100,0%)
MG								
UR fem	Sintom	1108	91,0% (101/111)	(84,2%, 95,0%)	98,1% (978/997)	(97,0%, 98,8%)	97,4% (1079/1108)	(96,3%, 98,2%)
UR fem	Asintom	1343	95,1% (98/103)	(89,1%, 97,9%)	99,0% (1227/1240)	(98,2%, 99,4%)	98,7% (1325/1343)	(97,9%, 99,2%)
UR fem	Generale	2451	93,0% (199/214)	(88,8%, 95,7%)	98,6% (2205/2237)	(98,0%, 99,0%)	98,1% (2404/2451)	(97,5%, 98,6%)

^a La concordanza valutata per il test **cobas® liat** CT/NG/MG con urina femminile è stata calcolata rispetto al riferimento composito della sede anatomica specifica.

Nota: N rappresenta il numero totale di soggetti valutabili.

Dai risultati ottenuti con NAAT1 e NAAT2 dipenderà la necessità o meno di eseguire NAAT3. Lo stato di riferimento composito "Infetto" o "Non infetto" sarà ricavato dalla combinazione totale dei risultati ottenuti dai test NAAT di riferimento.

IC = intervallo di confidenza; NAAT = test di amplificazione degli acidi nucleici; CPP = concordanza percentuale positiva;

CPN = concordanza percentuale negativa; CPT = concordanza percentuale totale; UR = urina.

Valori attesi per i campioni urogenitali

I valori predittivi positivi e negativi (rispettivamente PPV e NPV) ipotetici del test **cobas® liat** CT/NG/MG, derivati dalle prevalenze delle malattie comprese tra l'1% e il 50%, sono illustrati nella Tabella 26 per CT, NG e MG.

Riepilogo del valore predittivo positivo e del valore predittivo negativo per la prevalenza ipotetica

Tabella 26. CT, NG e MG: valore predittivo positivo e valore predittivo negativo per la prevalenza CT ipotetica

Tipo di campione ^a	Prevalenza ipotetica (%)	Sensibilità ^a (%)	Specificità ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
CT					
UR mas	1	97,3	99,9	91,5	100
UR mas	3	97,3	99,9	97	99,9
UR mas	5	97,3	99,9	98,2	99,9
UR mas	10	97,3	99,9	99,2	99,7
UR mas	15	97,3	99,9	99,5	99,5
UR mas	20	97,3	99,9	99,6	99,3
UR mas	30	97,3	99,9	99,8	98,9
UR mas	50	97,3	99,9	99,9	97,4
TV-M fem	1	96	99,8	85,2	100
TV-M fem	3	96	99,8	94,6	99,9
TV-M fem	5	96	99,8	96,8	99,8
TV-M fem	10	96	99,8	98,4	99,6
TV-M fem	15	96	99,8	99	99,3
TV-M fem	20	96	99,8	99,3	99
TV-M fem	30	96	99,8	99,6	98,3
TV-M fem	50	96	99,8	99,8	96,1
TV-A fem	1	100	99,7	79,8	100
TV-A fem	3	100	99,7	92,4	100
TV-A fem	5	100	99,7	95,4	100
TV-A fem	10	100	99,7	97,8	100
TV-A fem	15	100	99,7	98,6	100
TV-A fem	20	100	99,7	99	100
TV-A fem	30	100	99,7	99,4	100
TV-A fem	50	100	99,7	99,7	100
UR fem	1	87	99,8	80,6	99,9
UR fem	3	87	99,8	92,7	99,6
UR fem	5	87	99,8	95,6	99,3
UR fem	10	87	99,8	97,9	98,6
UR fem	15	87	99,8	98,6	97,8
UR fem	20	87	99,8	99	96,9
UR fem	30	87	99,8	99,4	94,7
UR fem	50	87	99,8	99,8	88,5
NG					
UR mas	1	100	99,9	88,2	100
UR mas	3	100	99,9	95,8	100
UR mas	5	100	99,9	97,5	100
UR mas	10	100	99,9	98,8	100
UR mas	15	100	99,9	99,2	100
UR mas	20	100	99,9	99,5	100
UR mas	30	100	99,9	99,7	100
UR mas	50	100	99,9	99,9	100
TV-M fem	1	94,7	99,8	85,4	99,9
TV-M fem	3	94,7	99,8	94,7	99,8
TV-M fem	5	94,7	99,8	96,8	99,7
TV-M fem	10	94,7	99,8	98,5	99,4
TV-M fem	15	94,7	99,8	99	99,1
TV-M fem	20	94,7	99,8	99,3	98,7
TV-M fem	30	94,7	99,8	99,6	97,8
TV-M fem	50	94,7	99,8	99,8	95
TV-A fem	1	95,7	99,8	85,4	100
TV-A fem	3	95,7	99,8	94,7	99,9
TV-A fem	5	95,7	99,8	96,8	99,8
TV-A fem	10	95,7	99,8	98,5	99,5
TV-A fem	15	95,7	99,8	99	99,2
TV-A fem	20	95,7	99,8	99,3	98,9
TV-A fem	30	95,7	99,8	99,6	98,2
TV-A fem	50	95,7	99,8	99,8	95,8
UR fem	1	88,1	99,9	91,5	99,9

Tipo di campione ^a	Prevalenza ipotetica (%)	Sensibilità ^a (%)	Specificità ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR fem	3	88,1	99,9	97,1	99,6
UR fem	5	88,1	99,9	98,3	99,4
UR fem	10	88,1	99,9	99,2	98,7
UR fem	15	88,1	99,9	99,5	97,9
UR fem	20	88,1	99,9	99,6	97,1
UR fem	30	88,1	99,9	99,8	95,1
UR fem	50	88,1	99,9	99,9	89,4
MG					
UR mas	1	97,1	99,2	56,2	100
UR mas	3	97,1	99,2	79,7	99,9
UR mas	5	97,1	99,2	87	99,8
UR mas	10	97,1	99,2	93,4	99,7
UR mas	15	97,1	99,2	95,7	99,5
UR mas	20	97,1	99,2	96,9	99,3
UR mas	30	97,1	99,2	98,2	98,8
UR mas	50	97,1	99,2	99,2	97,2
TV-M fem	1	95,6	98,4	37,6	100
TV-M fem	3	95,6	98,4	64,9	99,9
TV-M fem	5	95,6	98,4	75,9	99,8
TV-M fem	10	95,6	98,4	86,9	99,5
TV-M fem	15	95,6	98,4	91,3	99,2
TV-M fem	20	95,6	98,4	93,7	98,9
TV-M fem	30	95,6	98,4	96,2	98,1
TV-M fem	50	95,6	98,4	98,4	95,7
TV-A fem	1	94,9	97,2	25,3	99,9
TV-A fem	3	94,9	97,2	50,9	99,8
TV-A fem	5	94,9	97,2	63,8	99,7
TV-A fem	10	94,9	97,2	78,8	99,4
TV-A fem	15	94,9	97,2	85,5	99,1
TV-A fem	20	94,9	97,2	89,3	98,7
TV-A fem	30	94,9	97,2	93,5	97,8
TV-A fem	50	94,9	97,2	97,1	95
UR fem	1	78,9	98,4	33,5	99,8
UR fem	3	78,9	98,4	60,7	99,3
UR fem	5	78,9	98,4	72,4	98,9
UR fem	10	78,9	98,4	84,7	97,7
UR fem	15	78,9	98,4	89,8	96,4
UR fem	20	78,9	98,4	92,6	94,9
UR fem	30	78,9	98,4	95,5	91,6
UR fem	50	78,9	98,4	98	82,3

^a La sensibilità e la specificità totale sono state stimate confrontando i risultati dei test eseguiti con **cobas® liat** CT/NG/MG con lo stato dell'infezione nel paziente per ciascun tipo di campione.

Nota: NPV = valore predittivo negativo; PPV = valore predittivo positivo; UR = urina; TV-M = tampone vaginale prelevato dal medico; TV-A = tampone vaginale autoprelevato.

Codici di errore

Il report dei risultati potrebbe contenere dei codici di errore descritti nella Tabella 27, a seconda dei potenziali errori che si verificano durante la seduta. Per qualsiasi domanda, è possibile contattare un rappresentante dell'assistenza tecnica Roche.

Tabella 27. Codici di errore e definizioni

Codici di errore	Campione	Controllo negativo	Controllo positivo
g0/g1	IC fuori intervallo.	IC fuori intervallo.	IC fuori intervallo.
x4	Bersaglio CT/NG/MG fuori intervallo.	N/A	Bersaglio CT/NG/MG fuori intervallo.
FP	N/A	Bersaglio CT/NG/MG fuori intervallo.	N/A
x5	Volume di campione basso.	Volume di campione basso.	N/A

Informazioni supplementari

Simboli

I seguenti simboli sono utilizzati per l'etichettatura dei test PCR di Roche.

Age/DOB Età o data di nascita



Software ausiliario

Assigned Range [copies/mL] Intervallo assegnato (copie/ml)

Assigned Range [IU/mL] Intervallo assegnato (UI/ml)

EC REP Mandatario nella Comunità Europea



Foglio di dati del barcode

LOT Codice del lotto



Rischio biologico

REF Numero di catalogo

CE Contrassegno di marcatura CE: questo dispositivo è conforme ai requisiti pertinenti della marcatura CE relativamente ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*

Collect Date Data di raccolta



Consultare le istruzioni per l'uso



Contenuto sufficiente per $<n>$ test

CONTENT Contenuto del kit

CONTROL Controllo



Data di produzione



Dispositivo idoneo ai test POC



Dispositivo idoneo all'autodiagnosi



Dispositivo non idoneo ai test POC



Dispositivo non idoneo all'autodiagnosi



Distributore
(Nota: il paese e/o la regione applicabili potrebbero essere indicati sotto il simbolo.)



Non riutilizzare



Femmina



Solo per valutazione delle prestazioni IVD

GTIN Global Trade Item Number



Importatore

IVD Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*

LLR Limite inferiore dell'intervallo assegnato



Maschio



Produttore

CONTROL - Controllo negativo



Non sterile



Nome del paziente



Numero del paziente



Staccare qui

CONTROL + Controllo positivo

QS copies / PCR Copie QS per reazione PCR; usare le copie QS per reazione PCR nel calcolo dei risultati.

QS IU/PCR UI QS per reazione PCR; utilizzare le unità internazionali (UI) QS per la reazione PCR nel calcolo dei risultati.

SN Numero di serie

Site Centro

Procedure Standard Procedura standard

STERILE EO Sterilizzazione con ossido di etilene



Conservare al buio



Limiti di temperatura



File di definizione del test



Alto

Procedure UltraSensitive Procedura ultrasensibile

UDI Identificativo unico del dispositivo

ULR Limite superiore dell'intervallo assegnato

Urine Fill Line Riga di riempimento urina

Rx Only Solo USA: la legge federale statunitense limita la vendita di questo dispositivo ai medici o su presentazione di prescrizione medica.



Utilizzare entro la data

Assistenza tecnica

Per richiedere assistenza tecnica, contattare la nostra filiale locale:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Produttore e importatore



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

Prodotto in USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marchi e brevetti

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

- Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:4386127.
- Karellis A, Naem F, Nair S, et al. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: A systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3:e303-e15.
- Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Revisione del documento

Informazioni sulla revisione del documento	
Doc Rev. 1.0 10/2024	Prima pubblicazione.

Per prendere visione del report sintetico sulla sicurezza e sulle prestazioni, utilizzare il seguente collegamento:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>