



Rx Only

cobas[®] CT/NG

Kvalitativt nukleinsyratest för användning på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

För användning på cobas[®] 5800-systemet

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

För användning på cobas[®] 6800/8800-systemen

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 eller

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 eller

P/N: 09051953190

Innehållsförteckning

Avsedd användning.....	5
Sammanfattning och förklaring av testet.....	5
Reagens och material.....	8
cobas® CT/NG-reagens och -kontroller.....	8
cobas omni-reagens för provberedning	9
Förvaring och hantering av reagens.....	10
Reagenshantering för cobas® 5800 System	10
Reagenshantering för cobas® 6800/8800 Systems	11
Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System	12
Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems	12
Instrument och programvara som behövs	13
Extramaterial som behövs för provtagning för cobas® CT/NG	13
Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® CT/NG	14
Försiktighetsåtgärder och information om hantering	15
Varningar och säkerhetsåtgärder	15
Reagenshantering.....	16
God laboratoriesed	16
Provtagning, transport och förvaring av prover	17
Provtagning.....	17
Transport av prover.....	17
Förvaring av prover.....	17
Urinprover från män och kvinnor	17
Endocervikala, vaginala, anorektala och orofaryngeala prover	18
Cervixprover i PreservCyt®-lösning.....	19
cobas® 5800 System	19
cobas® 5800/6800/8800 System.....	19

Bruksanvisning	20
Anmärkningar om testet	20
Köra cobas® CT/NG på cobas® 5800 System.....	20
Köra cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800 Systems.....	22
Resultat.....	24
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 5800 System.....	24
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på cobas® 6800/8800 Systems.....	24
cobas® CT/NG för cobas® 5800 System.....	25
cobas® CT/NG för cobas® 6800/8800 Systems.....	26
Tolkning av resultat.....	28
Testets begränsningar	29
Utvärdering av icke-klinisk prestanda.....	30
Viktiga prestandaegenskaper på cobas® 6800/8800 Systems.....	30
Detektionsgräns (LoD)	30
Precision	30
Analytisk specificitet/korsreaktivitet	32
Interferens	34
Kompetitiv inhibition	36
Felfrekvens inom hela systemet	36
Korskontamination	36
Utvärdering av klinisk prestanda.....	37
Prospektiv korrelation för provtagningsmetod.....	37
Klinisk studie – Prospektiv insamling av urogenitala prover.....	39
Klinisk studie – Prospektiv insamling av extragenitala prover.....	41

Resultat.....	42
Urogenitala prover – klinisk studie.....	42
Extragenitala prover – klinisk studie	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Sammanfattning av infektionsstatus för urogenitala prover	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Sammanfattning av infektionsstatus för extragenitala prover	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : prestandaresultat.....	47
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Sammanfattning av infektionsstatus för urogenitala prover	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Sammanfattning av infektionsstatus för extragenitala prover	51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : prestandaresultat.....	52
Referensvärden för urogenitala prover	55
Prevalens.....	55
Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetiska prevalenstal	56
Referensvärden för extragenitala prover.....	57
Prevalens.....	57
Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetiska prevalenstal	57
Distributionsfrekvens för cykeltröskelvärde.....	60
Systemekvivalens.....	63
Ytterligare information	63
Viktiga analysegenskaper	63
Symboler	64
Teknisk support	65
Tillverkare och importör.....	65
Varumärken och patent.....	65
Copyright.....	65
Referenser	66
Revidering av dokumentet.....	68

Avsedd användning

cobas® CT/NG för användning på **cobas® 5800/6800/8800 Systems** är ett automatiskt, kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test som använder PCR (Polymerase Chain Reaction) i realtid för direkt detektion av *Chlamydia trachomatis* (CT) och/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA i urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover som är självtagna efter instruktion från läkare, vaginala pinnprover som tagits av läkare, endocervikala pinnprover, orofaryngeala (svalg) pinnprover och anorektala pinnprover; samtliga tagna i **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.) och cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning. Testet är avsett som hjälpmedel vid diagnos av klamydia- och gonocockinfektion hos både symtomatiska och asymtomatiska personer.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

CT-infektion är den ledande bakteriella orsaken till sexuellt överförbara sjukdomar i världen, med ungefär 89,1 miljoner fall årligen.¹ *C. trachomatis* är den mest frekvent rapporterade bakteriella sexuellt överförbara sjukdomen (STD) i USA^{1,2} och prevalensen är högst hos personer i åldern ≤ 24 år.³ Under 2013 rapporterades totalt 1 401 906 fall av *C. trachomatis*-infektion till CDC, vilket motsvarade 446,6 fall per 100 000 invånare.³

CT är en gramnegativ, icke-motil, obligat intracellulär bakterie med en unik livscykel med två faser.¹ CT orsakar en rad olika infektioner, bland annat urinerörskatarr, infektion i livmoderhalsen, inflammation i ändtarmen, konjunktivit, endometrit och äggledarinflammation. Om infektionen inte behandlas kan den spridas till livmodern, äggledarna och äggstockarna och orsaka bäckeninflammation (PID), utomkvedshavandeskap och tubarfaktorinfertilitet. Reiters syndrom (urinerörskatarr, konjunktivit, artrit och mukokutana lesioner) har också associerats med genital CT-infektion.¹ Många infektioner är asymtomatiska, och ett stort antal infekterade patienter söker inte vård.⁴ Patienter får ofta infektionen på nytt om deras sexpartner inte behandlas. Spädbarn som fötts av infekterade mödrar kan utveckla konjunktivit, faryngit och lunginflammation. De dominerande symptomen hos män och kvinnor är tilltagande flytningar och dysuri, och kvinnor kan även drabbas av oregelbundna livmoderblödningar.¹

Diagnos för urogenital *C. trachomatis*-infektion hos kvinnor fastställs genom att testa det första av urinstrålen eller ta pinnprover från livmoderhalsen eller vaginan. Diagnos för urogenital *C. trachomatis*-infektion hos män kan fastställas genom att testa ett pinnprov från urineröret eller det första av urinstrålen. Nukleinsyraamplifieringstester (NAAT) är de mest sensitiva testerna för proverna och rekommenderas därför för detektion av *C. trachomatis*-infektion.⁵ Anorektal och orofaryngeal *C. trachomatis*-infektion hos personer som haft receptivt analt eller oralt samlag kan diagnostiseras genom att testa den aktuella exponeringsplatsen.

Screening för CT varje år av alla sexuellt aktiva kvinnor i åldern < 25 år rekommenderas, och screening av äldre kvinnor rekommenderas vid ökad risk för infektion (t.ex. för kvinnor som har en ny sexpartner, fler än en sexpartner, en sexpartner som i sin tur har andra sexpartners eller en sexpartner som har en sexuellt överförbar infektion).⁶ Screening-program för klamydia har visat sig minska antalet PID-sjukdomar hos kvinnor.^{7,8} Evidensen för att stödja rutinmässig screening för CT av sexuellt aktiva unga män är visserligen otillräckliga, men på grund av den relativa bristen på studier av genomförbarhet, effektivitet och kostnadseffektivitet ska screening av sexuellt aktiva unga män övervägas i kliniska miljöer med en hög prevalens av klamydia (t.ex. ungdomsmottagningar, kriminalvårdsanstalter och gynekologimottagningar) eller i populationer med hög infektionsbelastning (t.ex. män som har sex med män).^{2,6} Primärt fokus vid screening för klamydia av kvinnor ska vara att detektera klamydia, förhindra komplikationer samt testa och behandla kvinnornas partners, medan riktad klamydiascreening av män endast ska övervägas om det finns mycket resurser, hög prevalens och

om sådan screening inte förhindrar klamydiascreening av kvinnor.^{9,10} Screening med tätare intervaller för vissa kvinnor (t.ex. tonåringar) eller vissa män (t.ex. män som har sex med män) kan vara lämpligt.²

NG är etiologiskt agens för gonorré. NG är cytokromoxidas-positiva, icke-motila, gramnegativa diplokokker som inte bildar sporer. I USA uppstår uppskattningsvis 820 000 nya *N. gonorrhoeae*-infektioner varje år.¹¹ Gonorré är den andra vanligast rapporterade sexuellt överförbara sjukdomen.³ Det finns flera kliniska tecken på NG.⁴ Hos män visar sig akut urinströmning efter en 1–10 dagar lång inkubationsperiod med urinläckage och smärtsam blåstömning. Endast en liten andel av männen förblir asymtomatiska utan några tecken på urinströmning.¹² Akut bitestikelinflammation är den vanligaste komplikationen, i synnerhet hos yngre män. Hos kvinnor är det livmoderhalsen som är primärt infektionsställe. Förekomsten är hög av symtom som är relaterade till CT, *Trichomonas vaginalis* och vaginos. Många kvinnor förblir asymtomatiska och kontaktar därför inte läkare. Hos symtomatiska kvinnor kan tilltagande flytningar, dysuri och intermenstruell blödning observeras.¹³ Bäckeninflammation (PID) kan uppstå hos 10–20 % av kvinnorna, kombinerat med endometrit, äggledarinflammation, tubo-ovarial abscess, bäckenperitonit och perihepatit.¹⁴ PID kan resultera i tubar ärrbildning som kan leda till infertilitet och utomkvedshavandeskap. Andra ställen för gonokockinfektion är rektum, farynx, konjunktiva, och i mindre utsträckning visar sig sjukdomen som utbredd gonokockinfektion. Spädbarn till infekterade mödrar kan utveckla konjunktivit.

Årlig screening för *N. gonorrhoeae*-infektion av alla sexuellt aktiva kvinnor i åldern < 25 år rekommenderas, samt av äldre kvinnor med ökad risk för infektion (t.ex. kvinnor som har en ny sexpartner, fler än en sexpartner, en sexpartner som i sin tur har andra sexpartners eller en sexpartner som har en sexuellt överförbar infektion).⁶ Ytterligare riskfaktorer är bristfällig användning av kondom hos personer med flera sexpartners, tidigare eller befintliga andra sexuellt överförbara infektioner och utbyte av sex mot pengar eller droger.² Förutom att använda NAAT-tester för att undersöka förekomst av infektioner i urinröret rekommenderar CDC även att de används för rutinmässig årlig screening för anorektal eller oral infektion hos män som har sex med män (MSM).⁵

Princip för CT/NG-testning

NAAT-tester är den rekommenderade metoden för CT- och NG-screening.¹⁵ Den rekommenderade provtypen för kvinnor är vaginala pinnprover, och för män det första av urinstrålen. Alternativa godkända provtyper för kvinnor är endocervikala pinnprover när en bäckenundersökning behöver utföras, eller ett urinprov med det första av urinstrålen, men ett urinprov detekterar eventuellt upp till 10 % färre infektioner jämfört med vaginala och endocervikala pinnprover. För män kan förutom urinprov även pinnprov från urinröret användas. CDC rekommenderar även minst årlig screening för CT i urinströmsprover eller anorektala prover och för NG i urinströmsprover, anorektala eller orala prover från män som har sex med män.²

cobas® CT/NG för användning på **cobas® 5800 System** och **cobas® 6800/8800 Systems** (kallas **cobas® CT/NG** framöver i detta dokument) är ett automatiskt, kvalitativt realtids-PCR-test som är utformat för att detektera CT- och NG-DNA i urogenitala, orofaryngeala och anorektala prover från manliga och kvinnliga patienter, och därigenom uppfylla det medicinska behovet av ett snabbt molekylärt screeningstest med hög kapacitet som hjälp vid diagnos av klamydia- och gonokocksjukdom hos både symtomatiska och asymtomatiska personer.

Förklaring av testet

cobas® CT/NG är ett kvalitativt test som utförs på **cobas® 5800 System**, **cobas® 6800 System** eller **cobas® 8800 System**. **cobas® CT/NG** möjliggör detektion av CT/NG-DNA i endocervikala, vaginala, orofaryngeala och anorektala prover, urinprover och cervixprover från infekterade kvinnliga patienter och orofaryngeala och anorektala prover och urinprover från manliga patienter. Targetspecifika primers och två prober används för att detektera men inte urskilja mellan kryptisk CT-plasmid och ompA-genen. Dessutom används targetspecifika primers och två prober för att detektera men inte

urskilja mellan två konserverade sekvenser i NG DR-9-regionen. Internkontroll-DNA för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen tillsätts i varje prov under provbearbetningen. Dessutom används en positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll i testet.

Användningsprinciper

cobas® CT/NG är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering och detektion. **cobas® 5800 System** är utformat som ett integrerat instrument. **cobas® 6800/8800 Systems** består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av **cobas® 5800 System-** eller **cobas® 6800/8800 Systems-programmen** som tilldelar testresultat för alla tester som positiva, negativa eller ogiltiga. Resultaten kan visas direkt i systemfönstret, exporteras eller skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyra från patientprover, externa kontroller och tillsatta internkontroll-DNA-molekyler (DNA-IC) extraheras samtidigt. Sammanfattningsvis frisätts bakteriell nukleinsyra genom tillsats av proteinas och lyseringsreagens i provet. Den frisatta nukleinsyran binder till kiselytan på de tillsatta magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerat protein, cellrester och potentiella PCR-hämmare tas bort med efterföljande tvättsteg, och renad nukleinsyra elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur.

Selektiv amplifiering av target-nukleinsyra från provet uppnås genom användning av targetspecifika forward- och reverse-primers som väljs från maximalt konserverade plasmidregioner och genomregioner på CT och NG. En region på den kryptiska CT-plasmiden och *ompA*-genen (dubbel target) och två konserverade sekvenser i NG DR-9-regionen amplifieras av **cobas® CT/NG**. Selektiv amplifiering av DNA IC uppnås genom användning av sekvensspecifika forward- och reverse-primers som väljs för att inte ha någon homologi med vare sig CT- eller NG-targetregionerna. Ett värmebeständigt DNA-polymerasenzym används för PCR-amplifiering. Target- och DNA-IC-sekvenserna amplifieras samtidigt med hjälp av en universell PCR-amplifieringsprofil med fördefinierade temperatursteg och antal cykler. I master-mixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon). Eventuellt kontaminerande amplikon från tidigare PCR-körningar elimineras med hjälp av AmpErase-enzymet (ingår i PCR-master-mixen) under det första termocyklingssteget.¹⁶ Nybildade amplikon elimineras dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

cobas® CT/NG-master-mixen innehåller två detektionsprober som är specifika för CT-targetsekvenserna, två detektionsprober som är specifika för NG-targetsekvenserna och en för DNA-IC. Proberna är märkta med targetspecifika fluorescerande reporterfluorokromer som möjliggör samtidig detektion av CT-target, NG-target och DNA-IC i tre olika kanaler.^{17, 18} Fluorescenssignalen för de intakta proberna hämmas av en quencherfluorokrom när den inte är bunden till targetsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proberna specifikt till respektive mål på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning av proben genom 5'-till-3'-exonukleasaktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Realtidsdetektion och urskiljning av PCR-produkter uppnås genom att mäta fluorescensen i de frisläppta reporterfluorokromerna för CT- och NG-target respektive för DNA-IC.

Reagens och material

cobas® CT/NG-reagens och -kontroller

Alla öppnade reagens och kontroller ska sparas enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 4.

Tabell 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Förvaras i 2–8 °C

Kassett med 480 tester (P/N 09040501190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 480 tester
Proteinaslösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinas EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208: Innehåller subtilisin från <i>Bacillus subtilis</i> . Kan orsaka allergisk reaktion.	38 ml
Internkontroll-DNA (DNA-IC)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % icke-CT/NG-relaterad DNA-konstrukt som innehåller primer- och probspecifika sekvensregioner, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffert (EB)	Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxibensoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
CT/NG master mix-reagens 2 (CT/NG MMX-R2)	Tricinbuffert, kaliumacetat, EDTA, glycerol, < 18 % dimetylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymeras, < 0,10 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,01 % forward- och reverseprimers för internkontroll, < 0,01 % uppströms- och nedströms-CT/NG-primers, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för CT, NG och internkontroll-DNA, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer	17,5 ml

Tabell 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Förvaras i 2–8 °C

För användning på cobas® 5800-systemet (P/N 09040510190)

För användning på cobas® 6800/8800-systemen (P/N 07460082190 och P/N 09040510190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
CT/NG Positive Control (CT/NG (+) C)	Trisbuffert, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % icke infektiöst plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % icke infektiöst plasmid-DNA (mikrobiellt) innehållande <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabell 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Förvaras i 2–8 °C

För användning på cobas® 5800-systemet (P/N 09051953190)

För användning på cobas® 6800/8800-systemen (P/N 07002238190 och P/N 09051953190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni-reagens för provberedning

Tabell 4 cobas omni-reagens för provberedning*

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997511190)	Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ej tillämpligt
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (vikt/vikt) guanidin- tiocyanat***, 5 % (vikt/volym) polydokanol, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol***, natriumdivätecitrat EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.	4 × 875 ml	 FARA H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H41: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ ansiktsskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Förvaras i 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat	4,2 l	Ej tillämpligt

* Dessa reagens ingår inte i cobas® CT/NG-kitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 11 och Tabell 12).

** Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

*** Farlig substans.

Förvaring och hantering av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** ska de förvaras vid den temperatur som anges i Tabell 5.

Tabell 5 Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

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

Reagenshantering för cobas® 5800 System

Reagens som laddas i **cobas® 5800 System** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 6 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 6 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av **cobas® 5800 System**.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av **cobas® 5800 System**

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet
cobas® CT/NG	Datomet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 36 dagar*
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 36 dagar*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 36 dagar*
cobas omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i **cobas® 5800 System**.

** Reagens för engångsbruk

Reagenshantering för cobas® 6800/8800 Systems

Reagens som laddas i cobas® 6800/8800 Systems förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. cobas® 6800/8800 Systems tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems.

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit*	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas® CT/NG	Datomet har inte passerats	90 dagar från första användning	Max 20 körningar	Max 20 timmar
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt**	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar från laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagens för engångsbruk

Extramaterial som behövs för cobas® 5800 System

Tabell 8 Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas® 5800 System**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Tip CORE TIPS med filter, 1 ml	04639642001
Tip CORE TIPS med filter, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats	07435967001 eller 08030073001
S-provrack med 16 positioner slutfört	09224319001
Hållare för rack med 5 positioner	09224475001
Hållare för provtagningsmedium	09224599001

Extramaterial som behövs för cobas® 6800/8800 Systems

Tabell 9 Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas® 6800/8800 Systems**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall och behållare för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats och kit-låda	07435967001 och 07094361001 eller 08030073001 och 08387281001
STD-rack, omkörning R001-R025 rosa	12025639001

Instrument och programvara som behövs

Programmet **cobas**® 5800 och analyspaketet **cobas**® CT/NG (ASAP) för **cobas**® 5800 System måste installeras på instrumentet **cobas**® 5800. Programmet Data Manager och en pc för **cobas**® 5800 System medföljer systemet.

Programmet **cobas**® 6800/8800 System och analyspaketen **cobas**® CT/NG (ASAPs) för **cobas**® 6800/8800 måste installeras på instrumentet/instrumenten. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet.

Tabell 10 Instrument

Utrustning	P/N
cobas ® 5800 System	08707464001
cobas ® 6800 System (flyttbart alternativ)	05524245001 och 06379672001
cobas ® 6800 System (fast plattform)	05524245001 och 06379664001
cobas ® 8800 System	05412722001
Provinmatningsmodul för cobas ® 6800/8800 Systems	06301037001

Extramaterial som behövs för provtagning för **cobas**® CT/NG

Tabell 11 Provtagningskit som används med **cobas**® CT/NG

Provtagningskit	P/N
cobas ® PCR Media Kit	06466281190
cobas ® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och provtagningsborstar)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 behållare och Cytobrush/spatlar för provtagning)	Hologic: 70136-002

Primärröret som används för alla **cobas**® PCR-media pinn- och urinprovtyper fungerar med **cobas**® CT/NG. I användarassistenten och/eller användarhandboken till **cobas**® 5800 System eller **cobas**® 6800/8800 Systems finns mer information om primär- och sekundärrör som kan användas på instrumenten.

Obs! Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten.

Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® CT/NG

Tabell 12 Provtagningskit som används med **cobas®** CT/NG

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ersättningslock för PreservCyt®-behållare	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (tillval)	07958064190
MPA-rack 16 mm ljusgrönt 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5-rack – RD-standardrack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a RD5- eller MPA-rack behövs i kombination med hållare för rack med 5 positioner på **cobas®** 5800 System.

^b Vi rekommenderar MPA 16 mm-rack eller provrack med 16 positioner för användning med prover som har samlats upp i **cobas®** PCR Media-rör.

^c MPA- eller RD5-rack som identifierats är exempelmaterial och artikelnummer. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack och hållare för rack som kan användas på instrumenten.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratorieled för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna hålls rena.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.^{19, 20} Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® CT/NG** och **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill sker, desinficera omedelbart med en färsk lösning bestående av natriumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10) eller följ de lokala rutinerna.
- Frys inte prover.
- Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa den fastställda testprestandan.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från Roche kundsupport.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att den fastställda testprestandan inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- **cobas® PCR Media** (från primärprovrör) innehåller guanidinhydroklorid. **Guanidinhydroklorid får inte komma i direkt kontakt med natriumhypoklorit (blekmedel) eller några andra högreaktiva reagens som syror eller baser. Dessa blandningar kan bilda en skadlig gas.** Utspilld vätska som innehåller guanidinhydroklorid torkas upp med lämplig laboratedetergent och vatten. Om den utspillda vätskan innehåller potentiellt smittbärande agenser ska det aktuella området **FÖRST** rengöras med laboratedetergent och vatten, och därefter med 0,5 % natriumhypoklorit.
- Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratoriesed för att förhindra carryover av prover, reagens eller kontroller.
- Kontrollera varje reagenskasset, spädningslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte material om det finns tecken på läckage.
- **cobas omni** Lysis Reagent innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- Använda kontrollkit innehåller perforerade behållare med återstående reagens. Var extra försiktig vid kassering för att undvika spill och kontakt med reagenset.
- **cobas**® CT/NG-kitet, **cobas**® CT/NG Positive Control-kitet, **cobas**® Buffer Negative Control-kitet, **cobas omni** MGP Reagent och **cobas omni** Specimen Diluent innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas omni** Lysis Reagent, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypoklorit-lösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.
- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller. Handskar måste bytas mellan hantering av prover och **cobas**® CT/NG-kitet, **cobas**® CT/NG Positive Control-kitet, **cobas**® Buffer Negative Control-kitet och **cobas omni**-reagens för att förhindra kontamination.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagens, och efter att du har tagit av dig handskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,5 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10). Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Om spill förekommer på **cobas**® 5800- eller **cobas**® 6800/8800-instrumentet ska anvisningarna i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas**® 5800 eller **cobas**® 6800/8800 Systems följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumenten på rätt sätt.

Provtagning, transport och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Provtagning

Endocervikala pinnprover som tagits med **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginala pinnprover, anorektala pinnprover och orofaryngeala pinnprover som tagits med antingen **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urinprover från män och kvinnor som tagits med **cobas**® PCR Urine Sample Kit och cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning har validerats för användning med **cobas**® CT/NG (i Tabell 11 finns en lista med samtliga provtagningskit). Följ anvisningarna för tagning av pinn- och urinprover i bruksanvisningen till respektive provtagningskit. Följ tillverkarens anvisningar för cervixcellprovtagning i PreservCyt®-lösning.

Transport av prover

Alla provtyper som listas i avsnittet Provtagning ovan kan transporteras i 2–30 °C. Vid transport av CT/NG-prover i **cobas**® PCR Media och PreservCyt®-lösning ska gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas.²¹

Förvaring av prover

Tabell 13 Sammanfattning av godkända förvaringsvillkor för prover innan testning med **cobas**® CT/NG

Provtyp	2–30 °C
Prover i cobas ® PCR Media	12 månader
PreservCyt® i provtagningsrör eller PreservCyt®-prover som tillsatts i sekundärrör	12 månader 31 dagar

Obs! Prover i PreservCyt®-lösning och **cobas**® PCR Media ska inte frysas.

Urinprover från män och kvinnor

- Använd endast **cobas**® PCR Urine Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Kit vid urinprovtagning för **cobas**® CT/NG. **cobas**® CT/NG har inte validerats för användning med andra urinprovtagningsenheter eller medietyper. Användning av **cobas**® CT/NG med andra urinprovtagningsenheter och/eller medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.
- För att undvika korskontamination av bearbetade prover ska extra **cobas**® PCR Media-lock i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas**® CT/NG) användas för att försluta prover efter bearbetning.
- På otestade urinprover ska vätskenivåns ovanliggande befinna sig mellan de två svarta strecken på **cobas**® PCR Media-rörets etikettfönster. Om vätskenivån befinner sig över eller under dessa streck har provet inte tagits korrekt och kan inte användas för testning.
- Om ytterligare testning behövs, kontrollera att det finns minst 1,2 ml prov kvar i **cobas**® PCR Media-röret.

Endocervikala, vaginala, anorektala och orofaryngeala prover

- Förekomst av slem i endocervikala prover och cervixprover kan orsaka fördröjd bearbetning på grund av igentäppning. Slemfria prover krävs för optimala testresultat. Använd den stora pinnen av vävd polyester i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit eller en motsvarande produkt för att avlägsna sekret och utsöndring från cervix innan det endocervikala provet eller cervixprovet tas.
- Använd endast den flossade pinnen i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit för att ta endocervikala prover. Använd endast den stora pinnen av vävd polyester i antingen **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit för att ta vaginala, anorektala och orofaryngeala pinnprover. **cobas®** CT/NG har inte validerats för användning med andra pinnprovtagningsenheter eller medietyper. Användning av **cobas®** CT/NG med andra pinnprovtagningsenheter eller medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.
- För att undvika korskontamination av bearbetade prover ska extra **cobas®** PCR Media-lock i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® CT/NG**) användas för att försluta prover efter bearbetning.
- Alla pinnprover som innehåller en enda pinne i **cobas®** PCR Media-röret kan bearbetas direkt i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Om så önskas kan pinnen avlägsnas innan provröret laddas i instrumentet. Största försiktighet måste då iaktas för att undvika korskontamination.
- Ett korrekt taget pinnprov ska ha en enda provpinne med skaftet brutet vid markeringen. Pinnskaft som är brutna ovanför markeringen blir längre än normalt och kan även ha böjts för att passa i **cobas®** PCR Media-röret. Detta kan skapa hinder i pipetteringssystemet som kan göra att provet eller testresultaten förloras och/eller att mekanisk skada uppstår på instrumentet. Om ett pinnprov har ett felaktigt brutet skaft ska pinnen tas bort innan provet bearbetas i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Var försiktig vid kassering av pinnprover; undvik stänk och se till att pinnarna inte vidrör andra ytor vid kasseringen för att förhindra kontamination.
- Provrör med primära pinnprover som kommer in utan pinne eller med två pinnar har inte tagits enligt anvisningarna i bruksanvisningen till respektive provtagningskit och ska inte testas.
- Ibland innehåller inkommande pinnprover för mycket slem som kan orsaka ett pipetteringsfel (t.ex. koagel eller hinder) i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Före omtestning av prover som uppvisat koagel under den inledande bearbetningen ska provpinnen tas bort och kasseras och proverna förslutas igen och vortexas i 30 sekunder så att det överflödiga slemmet löses upp.
- Pinnprover kan analyseras två gånger i **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems med pinnen i provröret. Om ytterligare testning behövs, eller om det första testet misslyckas på grund av provpipetteringsfel (t.ex. koagel eller annat hinder), ska pinnen tas bort innan testningen och återstående vätska måste ha en volym på minst 1,0 ml.

Cervixprover i PreservCyt®-lösning

cobas® CT/NG har validerats för användning med cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning. cobas® CT/NG har inte validerats för användning med cervixprover som tagits i andra medietyper. Användning av cobas® CT/NG med andra medietyper kan leda till falskt negativa, falskt positiva och/eller ogiltiga resultat.

cobas® 5800 System

- cobas® 5800 System kan bearbeta cervixprover i PreservCyt®-lösning direkt från sina primära behållare med korrekt streckkod eller från ett korrekt streckkodsmärkt cobas® PCR Media Secondary Tube (se avsnittet **cobas® 5800/6800/8800 System** nedan för alternativa fördelningsinstruktioner för cobas® 5800 System).
 1. Bär rena handskar och vortexa den förslutna primärbehållaren i **10 sekunder** omedelbart **innan** laddning.
 2. Ta av locket på primärbehållaren och placera på en hållare för provtagningsmedium
- För laddning av primärbehållare är den minsta volym som krävs i de primära behållarna med PreservCyt®-lösning 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 System

- Cervixprover i PreservCyt®-lösning ska fördelas i cobas® PCR Media-sekundärrör enligt följande, för bearbetning i cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Bered ett streckkodsmärkt cobas® PCR Media-sekundärrör för varje PreservCyt®-prov som ska testas.
 2. Bär rena handskar och vortexa varje primärbehållare med PreservCyt®-prov i 10 sekunder omedelbart innan överföring.
 3. Ta bort locket på en primärbehållare och överför minst 1,0 ml men inte mer än 4,0 ml till det beredda streckkodsmärkta sekundärröret från steg 1.
 - *Var alltid försiktig när prover överförs från primära behållare till sekundärrör.*
 - *Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.*
 - *Använd alltid pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.*
 - *För att undvika korskontamination ska extra lock för dessa rör i en annan färg (neutral, se **Extramaterial som behövs för fördelning och laddning av prov för cobas® CT/NG**) användas för att försluta dessa prover efter bearbetning.*
 - *Överför röret till ett rack om testningen ska utföras direkt efter pipetteringen, eller förslut sekundärröret om testningen ska utföras senare.*
 4. Återförslut primärbehållaren med ett ersättningslock innan du går till nästa prov. Förvara primärbehållaren upprätt.
 5. Endast rack med öppna rör får laddas i systemen för CT/NG-testning.
- Portionerna med det primära provet måste innehålla en minimivolym på 1,0 ml.

Bruksanvisning

Anmärkningar om testet

- Använd inte reagens för **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** eller **cobas omni**-reagens efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte förbrukningsartiklar. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att streckkodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken. I användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** finns specifikationer för streckkoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- I användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

Köra cobas® CT/NG på cobas® 5800 System

cobas® CT/NG kan köras med en minimiprovvolym på 1,0 ml för pinn- och PreservCyt®-prover, 1,2 ml för urinprover i **cobas® PCR Media**-rör och 3,0 ml för PreservCyt®-prover i primärbehållare. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarassistansen till **cobas® 5800 System**. Bild 1 sammanfattar proceduren nedan.

- Locken ska tas bort från rör med pinn- och urinprover och de ska laddas direkt i rack för bearbetning på **cobas® 5800 System**.
- PreservCyt®-prover ska vara öppna och köras från primärbehållare.
Obs! Använd långsamma och stadiga rörelser när du laddar och matar ut carriern för cellprovtagningsmedium (som håller primärbehållarna) för att undvika stänk av prover.
- Alternativt kan PreservCyt®-prover fördelas till streckkodsmärkta 13 ml **cobas® PCR Media**-sekundärrör med rund botten för bearbetning på **cobas® 5800 System**. Se anvisningarna om beredning av cervixprover i avsnittet: "Cervixprover i PreservCyt®-lösning".
- En och samma körning kan ha valfri kombination av prover (pinn-, urin- och PreservCyt®-prover) och varje prov kan testas för antingen CT/NG, CT eller NG.
- Prover tagna i **cobas® PCR Media** eller PreservCyt®-lösning ska bearbetas med detta provtagningssalternativ i användargränssnittet (UI) för **cobas® CT/NG** enligt beskrivningen i Tabell 14.

Tabell 14 Provtagningsalternativ i användargränssnittet för **cobas® CT/NG**

Prov		Typ av provtagningskit	Bearbeta som provtyp
Kvinna	Vaginalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Endocervikalt pinnprov	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Orofaryngealt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Anorektalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinna	Cervikalt pinnprov	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	PreservCyt®
Man	Orofaryngealt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Man	Anorektalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Man	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

Bild 1 cobas® CT/NG-procedur på cobas® 5800 System

1	Logga in i systemet
2	Ladda prover i systemet - För varje urin- eller pinnprov i cobas® PCR Media - Ta bort locket på röret - Överför röret direkt till ett rack - För varje primärbehållare med PreservCyt®-prov: - Om primärbehållare laddas: - Vortexa i 10 sekunder - Öppna behållaren - Överför behållaren till ett rack - Om sekundärrör laddas: - Vortexa primärbehållaren i 10 sekunder - Tillsätt minst 1 ml PreservCyt®-prov i ett cobas® PCR Media-sekundärrör - Överför röret till ett rack - Ladda provrack Bekräfta att proverna har tagits emot i systemet Systemet förbereds automatiskt Beställ tester - Välj "Swab" för beställning av pinnprover som tagits i cobas® PCR Media - Välj "Urine" för beställning av urinprover som tagits i cobas® PCR Media - Välj "PreservCyt®" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning Välj testnamn
3	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar - Ladda testspecifik reagenskassett - Ladda kontroll-minirack - Ladda processpetsar - Ladda elueringsspetsar - Ladda processplattor - Ladda amplifieringsplattor - Ladda vätskeavfallsplattor - Ladda MGP-reagens Fyll på spädningsbuffert Fyll på lyseringsreagens Fyll på tvättreagens
4	Starta körningen genom att trycka på knappen "Start processing" (Starta bearbetning) i användargränssnittet. Alla efterföljande körningar startar automatiskt om de inte skjuts upp manuellt.
5	Granska och exportera resultat
6	Ta bort provrören Om det behövs, förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolym för framtida användning Gör i ordning instrumentet - Mata ut tomma kontroll-minirack - Mata ut tomma testspecifika reagenskassetter - Töm lådan för amplifieringsplattan - Töm vätskeavfallet - Töm det fasta avfallet

Köra cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800 Systems

cobas® CT/NG kan köras med en minimiprovolym på 1,0 ml för pinn- och PreservCyt®-prover, och 1,2 ml för urinprover. En detaljerad beskrivning av hur instrumentet används finns i användarassistansen till cobas® 6800/8800 Systems. Bild 2 sammanfattar proceduren nedan.

- Locken ska tas bort från rör med pinn- och urinprover och de ska laddas direkt i rack för bearbetning på cobas® 6800/8800 Systems.
- Prover som tagits i PreservCyt®-lösning måste alikvoterats. Se anvisningarna om beredning av cervixprover i avsnittet: "Cervixprover i PreservCyt®-lösning".
- En och samma körning kan ha valfri kombination av prover (pinn-, urin- och PreservCyt®-prover) och varje prov kan testas med antingen CT/NG, CT eller NG ASAP.
- Prover tagna i cobas® PCR Media eller PreservCyt®-lösning ska bearbetas med detta provtagningsalternativ i användargränssnittet (UI) för cobas® CT/NG enligt beskrivningen i Tabell 15.

Tabell 15 Provtagningsalternativ i användargränssnittet för cobas® CT/NG

Prov		Typ av provtagningskit	Bearbeta som provtyp
Kvinna	Vaginalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Endocervikalt pinnprov	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Orofaryngealt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Anorektalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinna	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinna	Cervikalt pinnprov	PreservCyt®-lösning (ThinPrep)	PreservCyt®
Man	Orofaryngealt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Man	Anorektalt pinnprov	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Man	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

Bild 2 cobas® CT/NG-testprocedur på cobas® 6800/8800 Systems

1	Logga in i systemet Tryck på Start för att förbereda systemet Beställ tester • Välj "Swab" för beställning av pinnprover som tagits i cobas® PCR Media • Välj "Urine" för beställning av urinprover som tagits i cobas® PCR Media • Välj "PreservCyt®" för beställning av prover i PreservCyt®-lösning • Välj test
2	Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet • Ladda testspecifik reagenskassett • Ladda kontrollkassetter • Ladda pipettspetsar • Ladda processplattor • Ladda MGP-reagens • Ladda amplifieringsplattor • Fyll på spädningsbuffert • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
3	Ladda prover i systemet • För varje primärt urin- eller pinnprov i cobas® PCR Media ○ Ta bort locket på röret ○ Överför röret direkt till ett rack • För varje primärbehållare med PreservCyt®-prov: ○ Vortexa i 10 sekunder ○ Tillsätt minst 1 ml PreservCyt®-prov i ett 13 ml-sekundärrör med rund botten ○ Överför röret till ett rack • Ladda provracket och racket för igensatta spetsar på provinmatningsmodulen • Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen
4	Starta körningen genom att trycka på knappen "Start manually" (Starta manuellt) i användargränssnittet eller låt körningen starta automatiskt efter 120 minuter eller om provomgången är full
5	Granska och exportera resultat
6	Ta bort provrören Om det behövs, förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolym för framtida användning Gör i ordning instrumentet • Mata ut tomma kontrollkassetter • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Resultat

cobas® 5800 System och **cobas®** 6800/8800 Systems detekterar och urskiljer automatiskt CT och/eller NG DNA samtidigt för prover och kontroller, och visar enskilda target-resultat för prover samt validitet för kontroller.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas®** 5800 System

- En **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] måste bearbetas minst var 72:a timme eller för varje ny kitlot. Positiva och/eller negativa kontroller kan schemaläggas mer frekvent baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande bestämmelserna.
- Resultaten för kontrollerna visas i **cobas®** 5800-programmet i appen "Controls".
- I **cobas®** 5800 System-programmet och/eller -rapporten ska du kontrollera om det finns flaggor för att säkerställa validiteten hos motsvarande testresultat (I x800 Data Manager User Assistance finns en "Lista med flaggkoder").
- Kontrollerna är giltiga om ingen flagga visas för någon av kontrollerna.
- Kontroller är markerade med "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om alla targets för kontrollen har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" om en eller båda targets för kontrollen har rapporterats som ogiltig.
- Kontroller som är markerade med "Invalid" har en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför kontrollen har rapporterats som ogiltig (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information. Om den positiva kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av den positiva kontrollen och alla associerade prover. Om den negativa kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av alla kontroller och alla associerade prover.

Ogiltigförklarande av resultat utförs automatiskt av **cobas®** 5800-programmet baserat på kontrollresultat.

OBS! **cobas®** 5800 System levereras med standardinställningen för körning av en uppsättning kontroller (positiva och negativa) i varje körning, men kan konfigureras till ett mindre frekvent körschema på upp till var 72:a timme, baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande bestämmelserna. Kontakta Roche kundsupport om du vill ha mer information.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på **cobas®** 6800/8800 Systems

- En **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] och en CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] bearbetas med varje provomgång för en begärd resultattyp.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas®** 6800/8800-programmet och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarassistenten till **cobas®** 6800/8800 Systems.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för någon av kontrollerna. Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången.

Validering av resultat utförs automatiskt av **cobas®** 6800/8800-programmet baserat på prestandan för de negativa och positiva kontrollerna.

cobas® CT/NG för cobas® 5800 System

Resultaten för proverna visas i cobas® 5800-programmet i appen "Results". cobas® CT/NG-exempel för cobas® 5800 System-programmet Bild 3.

Bild 3 Exempel på visning av cobas® CT/NG-resultat för cobas® 5800 System

Sample ID*	Test	Control results	Flag**	Result
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* Tabellen gäller för alla provtyper som har använts.

** I resultatöversikten visas en flaggsymbol i händelse av ogiltiga resultat. Detaljerade flaggbeskrivningar finns i resultatinformationen.

Kontrollera varje enskilt prov avseende flaggor i cobas® 5800 System-programmet och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- Prover associerade med giltiga kontroller visas som "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result".
- Prover associerade med en misslyckad kontroll visas som "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result".
- Om de associerade kontrollerna för ett provresultat är ogiltiga läggs en specifik flagga till enligt följande:
 - Q05D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig positiv kontroll
 - Q06D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig negativ kontroll
- Värdena i kolumnen "Results" (Resultat) för enskilda prov-target-resultat ska tolkas enligt Tabell 16, Tabell 17 och Tabell 18.
- Om ett eller flera prov-targets har markerats med "Invalid" visar cobas® 5800-programmet en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför prov-targets har rapporterats som ogiltiga (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.
- Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga med begäran av CT/NG-testet och rapporteras specifikt för varje kanal. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

cobas® CT/NG för cobas® 6800/8800 Systems

cobas® CT/NG-exempel för cobas® 6800/8800 Systems visas i Bild 4, Bild 5 respektive Bild 6.

Bild 4 Exempel på visning av cobas® CT/NG-resultat för begäran om CT/NG-resultat på cobas® 6800/8800 Systems

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

Bild 5 Exempel på visning av cobas® CT-resultat för begäran om CT-resultat på cobas® 6800/8800 Systems

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

Obs! Kolumnen Target 2 är reserverad för NG-resultat.

Bild 6 Exempel på visning av **cobas**® NG-resultat för begäran om NG-resultat på **cobas**® 6800/8800 Systems

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

Obs! Kolumnen Target 1 är reserverad för CT-resultat.

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i **cobas**® 6800/8800-programmet och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- En giltig omgång kan innehålla både giltiga och ogiltiga provresultat.
- Kolumnerna "Valid" och "Overall Result" är inte tillämpliga (NA) på provresultat för testet **cobas**® CT/NG och är markerade med "NA".
- De rapporterade target-resultaten för enskilda prover är giltiga om de inte indikeras som "Invalid" i kolumnen med resultat för enskilda targets.
- Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga med begäran av CT/NG-testet och rapporteras specifikt för varje kanal. Läs anvisningarna om omtestning för respektive provtyp.
- Resultaten från det här testet ska endast tolkas tillsammans med tillgänglig information från en klinisk utvärdering av patienten samt patientens historik.

Tolkning av resultat

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektering av CT och NG (Tabell 16), endast CT (Tabell 17) och endast NG (Tabell 18) visas nedan.

Tabell 16 cobas® CT/NG-resultat och tolkning för begäran om CT/NG-resultat

Resultat		Betydelse
CT Positive	NG Positive	Alla begärda resultat var giltiga. Targetsignal detekterades för CT- och NG-DNA.
CT Positive	NG Negative	Alla begärda resultat var giltiga. Targetsignal detekterades för CT-DNA. Ingen targetsignal detekterades för NG-DNA.
CT Negative	NG Positive	Alla begärda resultat var giltiga. Ingen targetsignal detekterades för CT-DNA. Targetsignal detekterades för NG-DNA.
CT Negative	NG Negative	Alla begärda resultat var giltiga. Ingen targetsignal detekterades för CT- eller NG-DNA.
CT Positive	NG Invalid	Alla begärda resultat var inte giltiga. CT-resultatet är giltigt. Targetsignal detekterades för CT-DNA. NG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt NG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
CT Invalid	NG Positive	Alla begärda resultat var inte giltiga. CT-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga CT-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas. NG-resultatet är giltigt. Targetsignal detekterades för NG-DNA.
CT Negative	NG Invalid	Alla begärda resultat var inte giltiga. CT-resultatet är giltigt. Ingen targetsignal detekterades för CT-DNA. NG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt NG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.
CT Invalid	NG Negative	Alla begärda resultat var inte giltiga. CT-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga CT-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas. NG-resultatet är giltigt. Ingen targetsignal detekterades för NG-DNA.
CT Invalid	NG Invalid	Både CT- och NG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga CT- och NG-resultat erhålls. Om resultaten fortfarande är ogiltiga ska ett nytt prov tas.

Tabell 17 cobas® CT/NG-resultat och tolkning för begäran om CT-resultat

Resultat	Betydelse
CT Positive	Det begärda resultatet var giltigt. Targetsignal detekterades för CT-DNA.
CT Negative	Det begärda resultatet var giltigt. Ingen targetsignal detekterades för CT-DNA.
CT Invalid	CT-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att giltiga CT-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Tabell 18 cobas® CT/NG-resultat och tolkning för begäran om NG-resultat

Resultat	Betydelse
NG Positive	Det begärda resultatet var giltigt. Targetsignal detekterades för NG-DNA.
NG Negative	Det begärda resultatet var giltigt. Ingen targetsignal detekterades för NG-DNA.
NG Invalid	NG-resultatet är ogiltigt. Det ursprungliga provet ska testas om så att ett giltigt NG-resultat erhålls. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Testets begränsningar

- Produkten får endast användas av personal med erfarenhet av PCR-teknik och användning av **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems**.
- **cobas® CT/NG** har endast validerats för användning tillsammans med **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent**, **cobas omni Lysis Reagent**, **cobas omni Specimen Diluent** och **cobas omni Wash Reagent** för användning på **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Produkter som innehåller carbomer, till exempel glidmedel, krämer och gel kan interferera med testet och ska inte användas under eller före provtagning av urogenitala prover. Mer information finns i resultaten (Tabell 23) för interferenstestning.
- **cobas® CT/NG** har endast validerats för användning med urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover som är självtagna efter instruktion från läkare, vaginala pinnprover som tagits av läkare, anorektala pinnprover, orofaryngeala pinnprover och endocervikala pinnprover, samtliga tagna i **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.) och cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning. Analysens prestanda har inte validerats för användning med andra provtagningsmedier och/eller provtyper.
- Detektion av *C. trachomatis* och *N. gonorrhoeae* är beroende av antalet organismer i provet och kan påverkas av provtagningsmetoder, patientfaktorer (t.ex. ålder, STD-historik, förekomst av symptom), infektionsstadium och/eller smittande *C. trachomatis*- och *N. gonorrhoeae*-stammar.
- Mutationer inom de maximalt konserverade regionerna på det kryptiska plasmid-DNA eller det genom-DNA hos *C. trachomatis* eller det genom-DNA hos *N. gonorrhoeae* som täcks av **cobas® CT/NG**-testets primers och/eller prover är visserligen sällsynta, men kan resultera i att förekomst av bakterier inte kan detekteras.
- *Neisseria gonorrhoeae* kan ibland utbyta genetiskt material med kommensala bakterier som ofta återfinns i den normala mikrofloran i munnen och svalget. Det är möjligt att detta utbyte kan inkludera isolerade DNA-sekvenser som i sällsynta fall kan ge en positiv signal med den här analysen.²²
- På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna. Användarna ska följa sina egna specifika regler och procedurer.
- **cobas® CT/NG** är inte avsett att ersätta andra undersökningar eller tester för diagnos av urogenital infektion. Patienterna kan ha infektion i livmoderhalsen, urinrörskatarr, urinvägsinfektion eller vaginala infektioner på grund av andra orsaker eller samtidigt pågående infektioner med andra agenser.
- **cobas® CT/NG** rekommenderas inte för bestämning av misstänkt sexuellt utnyttjande eller för andra rätts-medicinska indikationer.
- **cobas® CT/NG** ska inte användas för att fastställa huruvida läkemedelsbehandling har lyckats eller ej, eftersom det fortfarande kan finnas kvar nukleinsyror efter antimikrobiell behandling.

- Vi rekommenderar att **cobas**® CT/NG för urintestning utförs på urinprover med den första delen av urinstrålen (definierat som de första 10 till 50 ml av urinstrålen). Effekterna av andra variabler, t.ex. den första delen av strålen vs. mellanstrålen, efterstrålen osv. har inte utvärderats.
- Effekterna av andra möjliga variabler, t.ex. vaginalflytning, användning av tamponger, sköljning osv. samt provtagningsvariabler har inte utvärderats.
- **cobas**® CT/NG har inte utvärderats för patienter med pågående behandling med antimikrobiella läkemedel mot CT eller NG eller för patienter som har genomgått hysterektomi.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av polymerashämmare. CT/NG-internkontrollen ingår i **cobas**® CT/NG och bidrar till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.
- Tillsats av AmpErase-enzym i **cobas**® CT/NG master-mix-reagenset möjliggör selektiv amplifiering av mål-DNA. Kontaminering av reagens kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och de förfaranden som beskrivs i den här bipacksedeln följs nog.
- **cobas**® CT/NG har inte utvärderats för patienter som är yngre än 14 år.

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Viktiga prestandaegenskaper på **cobas**® 6800/8800 Systems

Detektionsgräns (LoD)

Kravet på analytisk sensitivitet för *Chlamydia trachomatis* för analysen är 40 elementarkroppar (EB) per ml för alla serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) samt för den svenska varianten nvCT i alla provtyper. Spädningar av vissa serovarer under 40 EB/ml har dock testats positivt med **cobas**® CT/NG för användning på **cobas**® 6800/8800 Systems.

Kravet på analytisk sensitivitet för *N. gonorrhoeae* för analysen är 1,0 kolonibildande enheter (CFU) per ml (45 gonorrhoeae-stammar testade) i alla provtyper. Spädningar av vissa gonorrhoeae-stammar under 1,0 CFU/ml har dock testats positivt med **cobas**® CT/NG för användning på **cobas**® 6800/8800 Systems.

Precision

Den interna precisionen granskades med hjälp av panelprover som bestod av CT- och NG-odlingar spädda i en pool med negativ matris av endocervikala pinnprover tagna i **cobas**® PCR Media, en pool med negativ urinmatris plus **cobas**® PCR Media och en pool med negativ matris av cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning. De endocervikala pinnproverna var avsedda att representera alla pinnprover tagna i **cobas**® PCR Media (endocervikala, vaginala, orofaryngeala och anorektala). Fyra nivåer testades med CT-serovaren D och NG-stammen 2948 som target-organismer.

Precisionspanelen utformades för att inkludera prover med mycket låga, låga och medelhöga koncentrationer av CT och NG ($\leq 0,7$ EB/ml och $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml och $\leq 0,4$ CFU/ml och ≤ 12 EB/ml och $\leq 1,2$ CFU/ml) för varje panelmatris. Testerna utfördes med tre loter av **cobas**® CT/NG-testreagens och två instrument i totalt 24 körningar. En beskrivning av precisionsproverna och träffsannolikheten för studien visas i Tabell 19. Alla negativa panelprover var negativa i testerna under hela studien. Analys av standardavvikelser och variationskoefficienter i procent för Ct-värdena från giltiga tester som utförts på positiva panelprover (se Tabell 20 och Tabell 21) gav totalt sett CV-intervall (%) från 1,62 % till 4,05 % för CT och från 1,17 % till 3,55 % för NG.

Tabell 19 Sammanfattning av precision inom laboratoriet

Koncentration av target		Antal testade	Antal positiva CT	Antal positiva NG	Träffs-annolikhet		95 % KI CT		95 % KI NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Endocervikalt pinnprov i cobas ® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71 %	44 %	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96 %	94 %	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
cobas ® PCR Media med urin										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78 %	78 %	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99 %	100 %	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100

Tabell 20 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde, CT-panelprover 2, 3 och 4

Träffs-annolikhet	Medel Ct	Mellan instrument		Mellan loter		Inom körning		Mellan körningar		Mellan dagar		Totalt	
		SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Endocervikalt pinnprov i cobas® PCR Media													
71 %	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96 %	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100 %	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas® PCR Media med urin													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabell 21 Totala genomsnittliga standardavvikelser och variationskoefficienter (%) för cykeltröskelvärde, NG-panelprover 2, 3 och 4

Träffs- annolikhet	Medel Ct	Mellan instrument		Mellan loter		Inom körning		Mellan körningar		Mellan dagar		Totalt	
		SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Endocervikalt pinnprov i cobas® PCR Media													
44 %	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94 %	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100 %	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas® PCR Media med urin													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analytisk specificitet/korsreaktivitet

En panel med 151 bakterier, svampar och virus, inklusive sådana som normalt finns i det manliga och kvinnliga urogenitala området, 17 representanter av icke-*gonorrhoeae* *Neisseria*-stammar och andra fylogenetiskt ej relaterade organismer testades med cobas® CT/NG för att bedöma den analytiska specificiteten. Organismerna i listan i Tabell 22 spikades till koncentrationer på ungefär 1×10^6 enheter*/ml för bakterier och ungefär 1×10^5 enheter*/ml för virus i pooler med negativa pinnprover i cobas® PCR Media (endocervikala, orofaryngeala och anorektala), urin som stabiliserats i cobas® PCR Media och cervixprover i PreservCyt®-lösning. Testerna utfördes med enbart varje potentiellt interfererande organism samt med varje organism blandad med CT- och NG-odlingar vid ≤ 12 EB/ml och $\leq 1,2$ CFU/ml. Resultaten indikerade att inga av de här organismerna interfererade med detektion av CT och NG eller gav falskt positiva resultat i de CT/NG-negativa matriserna.

* Alla bakterier kvantifierades som kolonibildande enheter (CFU) utom *Chlamydomphila pneumoniae* och *Chlamydomphila psittaci* som kvantifierades som elementarkroppar (EB). Alla virus kvantifierades som enheter/ml enligt analys med slutpunktsspädning för bestämning av TCID₅₀. *Trichomonas vaginalis* och HPV16 kvantifierades som celler/ml.

Tabell 22 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

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

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

Interferens

Effekten av receptfria eller receptbelagda produkter för kvinnor som kan förekomma i urogenitala prover (Tabell 23), receptfria produkter för munhygien som kan förekomma i orofaryngeala prover (Tabell 24) samt hygienprodukter och receptbelagda produkter som kan förekomma i anorektala prover (Tabell 25) utvärderades. Testningen utfördes med poolade kliniska prover (vaginala pinnprover, urin- och PreservCyt®-prover användes för de urogenitala proverna) med spikning av potentiella interfererande ämnen vid de nivåer som kan förväntas vid normal patientanvändning. De interfererande ämnena testades i CT/NG-negativa provpooler samt i provpooler med CT/NG vid ≤ 120 EB/ml och $\leq 1,2$ CFU/ml, beroende på vilken provtyp som testades. CT-serovarerna D och I och NG-stammarna 2948 och 891 användes i den här studien.

Av de receptfria hygienprodukterna och de receptbelagda produkterna för kvinnor som testades i de urogenitala proverna gav Metronidazole, Replens, RepHresh lukteliminierande vaginalgel och RepHresh Clean Balance falskt negativa eller ogiltiga resultat. De här produkterna innehåller carbomer. Produkter som innehåller carbomer har visat sig ge falskt negativa och ogiltiga resultat. Tabell 23 ska inte betraktas som en heltäckande lista över produkter som innehåller carbomer. Inga av de receptfria produkterna för munhygien som testades i de orofaryngeala pinnproverna och inga av de receptfria hygienprodukterna och receptbelagda produkterna för anorektal användning som testades i de anorektala pinnproverna interfererade med testet när de undersöktes vid de koncentrationer som kan förväntas vid normal användning av produkterna.

Tabell 23 Lista med substanser som testats för interferens i urogenitala prover

Produktnamn	
Klindamycin, vaginalkräm	Norforms, suppositorier
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Equate Vagicare, kräm mot klåda	Replens, långtidsverkande vaginalgel*
Estrace	Summer's Eve, deospray för kvinnor
K-Y Ultra Gel (ersätter K-Y Silk E)	VCF – Vaginalt spermiedödande skum
Metronidazole, vaginalgel*	Yeast Gard Advanced
Monistat 3, kombinationspaket med vaginal svampdödande kräm	Azo Standard (endast urin)
Monistat Complete Care, kräm mot klåda	RepHresh, lukteliminierande vaginalgel*.*
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*.*

* Metronidazole, Replens och RepHresh visade interferens vid nivåer som potentiellt kan förekomma i kliniska prover

* RepHresh-produkterna testades med simulerade pinnprover

Tabell 24 Lista med substanser som testats för interferens i orofaryngeala pinnprover

Produktnamn
Cepacol Maximum Strength, halstabeletter
Colgate Total, tandkräm
Robitussin Cough/Chest Congestion, hostmedicin
Listerine Ultra Clean, antiseptiskt munskölj
Scope, munskölj
Sucrets Complete, halstabeletter
Vicks Chloraseptic, mentolspray mot halsont
Zicam Oral Mist

Tabell 25 Lista med substanser som testats för interferens i anorektala pinnprover

Produktnamn
ANUSOL® Plus, salva
CB Fleet®, mineraloljelavemang
Doproct, suppositorier för behandling av hemorrojder
K-Y Jelly
Lotrimin, svampdödande kräm
Preparation H, hemorrojdsalva
Preparation H, hemorrojdsuppositorier
Driminate Generic for Dramamine Motion Sickness – Major Pharmaceuticals
Target Triple Paste, salva mot blöjexsem
Tucks Medicated Cooling Pads mot hemorrojder
Vaseline Original, petroleumgelé

Endogena substanser som kan förekomma i urogenitala, orofaryngeala och anorektala prover testades för interferens. Testningen utfördes med poolade kliniska prover (endocervikala pinnprover, urin- och PreservCyt®-prover användes för de urogenitala proverna) med spikning av potentiella endogena interfererande ämnen. De interfererande ämnena testades i CT/NG-negativa provpooler samt i närvaro av CT/NG vid ≤ 120 EB/ml och $\leq 1,2$ CFU/ml, beroende på vilken provtyp som testades. CT-serovarerna D och I och NG-stammarna 2948 och 891 användes i den här studien.

Interferens observerades med helblod vid 10 % för urin- och PreservCyt®-prover, med faeces vid 0,4 % i anorektala prover och med cervixslem vid 1 % i endocervikala prover. Nivåerna av endogena substanser som tolereras av analysen för alla provtyper visas i Tabell 26.

Tabell 26 Sammanfattning av koncentrationer för endogena substanser som inte visar interferens

Interfererande ämne	Endocervikalt pinnprov	Anorektalt pinnprov	Orofaryngealt pinnprov	PreservCyt®	Urin
Albumin (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	N/A	5 %
Bilirubin (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	N/A	0,5 %
Slem (% vikt/volym)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glukos (% vikt/volym)	N/A	N/A	N/A	N/A	1,0 %
Perifera mononukleära blodceller (PBMC som celler/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (surt och alkaliskt)	N/A	N/A	N/A	N/A	pH 4 och pH 9
Saliv (% vikt/volym)	N/A	N/A	2,0 %	N/A	N/A
Sperma (% vikt/volym)	1,5 %	N/A	N/A	1,5 %	N/A
Faeces (% vikt/volym)	N/A	0,3 %	N/A	N/A	N/A
Helblod (volymprocent)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitiv inhibition

För att bedöma den kompetitiva inhibitionen mellan CT och NG testades prover för varje provtyp (vaginala, orofaryngeala och anorektala pinnprover i **cobas**® PCR Media, urin som hade stabiliserats i **cobas**® PCR Media och cervixprover i PreservCyt®-lösning) där låga och måttliga koncentrationer för en target blandades med mycket höga koncentrationer för motsatt target. De låga och måttliga koncentrationerna definierades som $\sim 1 \times \text{LoD}$ respektive $\sim 3 \times \text{LoD}$, och de höga koncentrationerna definierades som att de genererade en signal som var större än i 95 % av de target-positiva proverna.

Testresultaten indikerade att när NG förekom vid en hög koncentration så detekterades CT i alla provtyper, både vid låga ($\sim 1 \times \text{LoD}$) och måttliga ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer. Resultaten indikerade även att när CT förekom vid en hög koncentration så detekterades NG i alla provtyper vid måttliga ($\sim 3 \times \text{LoD}$) nivåer, och i samtliga provtyper utom en (orofaryngeala) vid låga ($\sim 1 \times \text{LoD}$) nivåer.

Felfrekvens inom hela systemet

Proverna som testades i studien av felfrekvens inom hela systemet var poolade CT- och NG-negativa kliniska cervixprover tagna i PreservCyt®-lösning, vaginala pinnprover tagna i **cobas**® PCR Media och urinprover som stabiliserats i **cobas**® PCR Media. Varje pool med kliniska prover spikades med odlingar av CT, serovar D (D-UW3) (CT) och NG 2948 (ATCC 19424) (NG) till en koncentration av $\leq 12 \text{ EB/ml}$ och $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, beroende på provtypen. Resultaten i den här studien fastställde att samtliga replikat var giltiga och positiva för CT/NG, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0 %. Det tvåsidiga 95-procentiga exakta konfidensintervallet var 0 % för den nedre gränsen och 3,6 % för den övre gränsen [0 %: 3,6 %].

Korskontamination

Studier utfördes för att utvärdera potentiell korskontamination för **cobas**® CT/NG. Korskontamination kan orsaka falskt positiva resultat. I den här prestandastudien fastställdes procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas**® CT/NG till 0,5 % (2/432) när mycket högpositiva och negativa prover testades omväxlande under flera körningar. Korskontamination mellan körningar har inte observerats (0/282). Testningen gjordes med prover som hade beretts med **cobas**® PCR Media, urin som hade stabiliserats i **cobas**® PCR Media och med PreservCyt®-lösning på **cobas**® 6800/8800 Systems. De högpositiva proverna i studien bereddes för att generera ett Ct-värde som överstiger 95 % eller mera av signalen som erhållits från prover från infekterade patienter i populationen för avsedd användning. Sannolikheten för att påträffa sådana prover vid rutinmässig användning av **cobas**® CT/NG är proportionell mot CT- och NG-prevalensen i testpopulationen. Därför kommer procenttalet för korskontamination mellan prover för **cobas**® CT/NG vid rutinmässig användning troligen vara mindre än $0,5 \% \times 5 \% \times \text{CT-prevalensen i testpopulationen}$. Till och med vid en maximal prevalens på 100 % skulle procenttalet för korskontamination vara $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Utvärdering av klinisk prestanda

Prospektiv korrelation för provtagningsmetod

Prestanda för testet **cobas® CT/NG** och **cobas® 4800 CT/NG** jämfördes genom analys av följande provtyper:

- Endocervikala pinnprover i **cobas® PCR Media**
- Vaginala pinnprover (tagna av läkare) i **cobas® PCR Media**
- Vaginala pinnprover (självtagna) i **cobas® PCR Media**
- Orofaryngeala pinnprover i **cobas® PCR Media**
- Anorektala pinnprover i **cobas® PCR Media**
- Urinprover från män och kvinnor blandade med **cobas® PCR Media**
- Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning

Totalt 6 318 personer rekryterades från 19 kliniker i Tyskland och USA, vilket gav 13 433 giltiga CT-resultat och 13 398 giltiga NG-resultat som användes för analys i korrelationsstudien. Resultaten från korrelationsstudien för alla provtyper visas i Tabell 27 och de beräknade värdena för PPA, NPA, OPA med 95-procentiga konfidensintervall visas i Tabell 28. Det fanns 125 avvikande prover för *Chlamydia trachomatis* i alla provtyper, varav 120 var positiva på **cobas® 6800/8800 Systems** och 5 var positiva på 4800 System. Det fanns även 42 avvikande prover för *Neisseria gonorrhoeae* i alla provtyper, varav 40 var positiva på 6800/8800 Systems och 2 var positiva på **cobas® 4800 System**.

Analysen av korrelation mellan testet **cobas® CT/NG** och testet **cobas® 4800 CT/NG** visar en överensstämmelse för positiv procentandel (PPA) som är större än 95 % för både CT och NG i alla provtyper, där en majoritet av provtyperna hade en PPA på 100 % för både CT och NG. Överensstämmelsen för negativ och total procentandel var större än 98 % för både CT och NG i alla provtyper.

Tabell 27 Resultatsammanfattning för korrelation mellan testet **cobas® CT/NG** och testet **cobas® 4800 CT/NG**

Provtyp	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +
Endocervikalt pinnprov	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vaginalt pinnprov	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Vaginalt pinnprov SC	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaryngealt pinnprov	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektalt pinnprov	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urinprover från kvinnor	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urinprover från män	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Alla prover totalt	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = överensstämmande; + = positiva; - = negativa; SC = självtaget.

Tabell 28 Beräkningar av överensstämmelse för korrelation mellan testet **cobas® CT/NG** och testet **cobas® 4800 CT/NG**

Provtyp	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultat (%)		95 % KI	Resultat		95 % KI
Endocervikalt pinnprov	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	95,7 %	78,1–99,9 %
Endocervikalt pinnprov	NPA	99,2 %	98,6–99,5 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
Endocervikalt pinnprov	OPA	99,2 %	98,7–99,6 %	OPA	99,9 %	99,6–100 %
Vaginalt pinnprov	PPA	100 %	95,8–100 %	PPA	100 %	83,2–100 %
Vaginalt pinnprov	NPA	98,6 %	97,7–99,2 %	NPA	99,9 %	99,5–100 %
Vaginalt pinnprov	OPA	98,7 %	97,8–99,3 %	OPA	99,9 %	99,5–100 %
Vaginalt pinnprov SC	PPA	100 %	96,0–100 %	PPA	100 %	81,5–100 %
Vaginalt pinnprov SC	NPA	98,7 %	97,8–99,3 %	NPA	99,7 %	99,2–99,9 %
Vaginalt pinnprov SC	OPA	98,8 %	97,9–99,3 %	OPA	99,7 %	99,2–99,9 %
Orofaryngealt pinnprov	PPA	100 %	90,5–100 %	PPA	100 %	95,1–100 %
Orofaryngealt pinnprov	NPA	99,3 %	98,8–99,6 %	NPA	98,8 %	98,2–99,3 %
Orofaryngealt pinnprov	OPA	99,3 %	98,8–99,6 %	OPA	98,9 %	98,3–99,3 %
Anorektalt pinnprov	PPA	100 %	96,4–100 %	PPA	100 %	94,9–100 %
Anorektalt pinnprov	NPA	98,4 %	97,8–98,9 %	NPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Anorektalt pinnprov	OPA	98,5 %	97,9–99,0 %	OPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Urinprover från kvinnor	PPA	100 %	98,7–100 %	PPA	100 %	85,2–100 %
Urinprover från kvinnor	NPA	99,1 %	98,6–99,5 %	NPA	99,8 %	99,6–100 %
Urinprover från kvinnor	OPA	99,2 %	98,8–99,5 %	OPA	99,8 %	99,6–100 %
Urinprover från män	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	96,8 %	83,3–99,9 %
Urinprover från män	NPA	99,6 %	98,8–99,9 %	NPA	100 %	99,5–100 %
Urinprover från män	OPA	99,6 %	99,0–99,9 %	OPA	99,9 %	99,3–100 %
PreservCyt®	PPA	96,9 %	92,9–99,0 %	PPA	100 %	86,3–100 %
PreservCyt®	NPA	99,4 %	99,0–99,7 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
PreservCyt®	OPA	99,2 %	98,8–99,6 %	OPA	99,9 %	99,7–100 %
Alla prover totalt	PPA	99,5 %	98,8–99,8 %	PPA	99,3 %	97,5–99,9 %
Alla prover totalt	NPA	99,0 %	98,8–99,2 %	NPA	99,7 %	99,6–99,8 %
Alla prover totalt	OPA	99,1 %	98,9–99,2 %	OPA	99,7 %	99,6–99,8 %

PPA = överensstämmelse för positiv procentandel; NPA = överensstämmelse för negativ procentandel; OPA = överensstämmelse för total procentandel; SC = självtaget.

Klinisk studie – Prospektiv insamling av urogenitala prover

Den kliniska användbarheten av och prestandan hos **cobas**® CT/NG fastställdes i en prospektiv provtagningsstudie på flera platser genom att jämföra resultaten från en infektionsstatus (IS) som använde en kombination av FDA-godkända NAAT-tester för urogenitala prover. Urogenitala prover från kvinnor och män samlades in vid 9 olika platser i USA där tester utfördes vid 4 platser för laboratorietestning (3 externa och 1 intern).

Prospektivt deltagande kvinnor bidrog med följande urogenitala prover: morgonurin, 3 vaginala pinnprover, 1 endocervikalt pinnprov i **cobas**® PCR Media, och 1 cervikalt prov i PreservCyt®-lösning. Om kvinnan var i studiens klinikinsamlade vaginala pinnprovsarm placerades 2 av de vaginala pinnproverna i respektive tillverkares provtagningsenhet och 1 i **cobas**® PCR Media. Om kvinnan deltog i självprovtagningsarmen av studien med självtagna vaginala pinnprover, var först 1 vaginalt pinnprov självtaget och placerades i **cobas**® PCR Media, och följdes sedan av de 2 klinikinsamlade vaginala pinnproverna och placerades i de 2 tillverkarnas respektive provtagningsenheter.

Prospektivt deltagande män bidrog med ett urinprov som fördelades i respektive tillverkares provtagningsenhet och **cobas**® PCR Media.

Deltagarna klassificerades som symptomatiska om de själva rapporterade symptom som indikerade en CT- eller NG-infektion enligt listan nedan:

- Dysuri (smärta vid urinering)
- Koital smärta, problematik eller blödning
- Smärta i bäckenet
- Onormal vaginalflytning
- Smärta i bäckenet, livmodern eller äggstockarna
- Utsöndringar från urinröret
- Smärta i testiklarna
- Smärta eller svullnad i skrotum

Prospektivt deltagande personer klassificerades som asymptomatiska om de inte rapporterade något av ovan nämnda symptom.

Prover testades för CT och NG med hjälp av **cobas**® CT/NG och kommersiellt tillgängliga NAAT-tester. Alla tester kördes enligt respektive tillverkares bruksanvisning.

De kliniska prestandan för **cobas**® CT/NG utvärderades genom att jämföra resultat från insamlade provtyper med en förspecifierad IS-algoritm som fastställdes genom de kombinerade resultaten från 2 kommersiellt tillgängliga NAAT-tester för kvinnor och 3 kommersiellt tillgängliga NAAT-tester för män. IS-algoritmerna för deltagande kvinnor och män visas i Tabell 29 respektive Tabell 30.

För NG erhöles arkiverade prospektivt insamlade urin-, cervikala prover i PreservCyt®, och endocervikala pinnprover från den kliniska studien för **cobas**® CT/NG v2-testet på **cobas**® 4800 System. IS för dessa prover hade redan fastställts från den kliniska studien för **cobas**® CT/NG v2-testet på **cobas**® 4800 System.

Tabell 29 Fastställandet av infektionsstatus (IS) hos kvinnor för urogenitala prover^a

NAAT1 Urin/vaginal	NAAT2 Urin/vaginal	Infektionsstatus (IS) ^b
+/+	+/+	Infekterad
+/+	+/- eller -/+	Infekterad
+/- eller -/+	+/+	Infekterad
+/-	-/+	Infekterad
-/+	+/- eller -/+	Infekterad
+/-	+/-	Infekterad (urin) Ej infekterad (vaginal)
+/- eller -/+	-/-	Ej infekterad
+/+	-/-	Ej infekterad
-/-	+/+	Ej infekterad
-/-	+/- eller -/+	Ej infekterad
-/-	-/-	Ej infekterad

^a En eller fler positiva i varje NAAT (NAAT1 och NAAT2) anger IS som positiv. Alla andra kombinationer av resultat anger IS som negativ.

^b Vid scenariot där en eller flera av provtyperna är ogiltiga måste de återstående provtyperna, med giltiga resultat från NAAT1 och NAAT2, ha överensstämmande positiva eller överensstämmande negativa resultat för att IS ska kunna fastställas som Infekterad respektive Ej infekterad. I alla andra fall där en eller flera av provtyperna är ogiltiga är IS obestämbar.

Tabell 30 Fastställandet av infektionsstatus (IS) hos män för urinprover

NAAT1 Urin	NAAT2 Urin/vaginal	NAAT3 Urin	Infektionsstatus (IS) ^a
+	+	+	Infekterad
+	+	-	Infekterad
+	-	+	Infekterad
-	+	+	Infekterad
-	-	+	Ej infekterad
-	+	-	Ej infekterad
+	-	-	Ej infekterad
-	-	-	Ej infekterad

^a Om minst 2 av 3 testresultat är överensstämmande positiva eller negativa kan IS anses vara infekterad respektive ej infekterad. Om ett testresultat är ogiltigt/saknas och de övriga två testresultaten inte är överensstämmande är IS obestämbar. Om 2 eller 3 testresultat är ogiltiga/saknas är IS obestämbar.

Klinisk studie – Prospektiv insamling av extragenitala prover

Den kliniska användbarheten av och prestandan hos **cobas**® CT/NG fastställdes i en prospektiv provtagningsstudie på flera platser genom att jämföra resultaten från en infektionsstatus (IS) som använde en kombination av kommersiellt tillgängliga CT/NG-analyser med hjälp av using anorektala eller orofaryngeala pinnprover. Personerna som deltog valdes ut från 8 geografiskt olika kliniska platser (STD, HIV, Familjeplanering och STD-forskning). Prover testades för CT och NG med hjälp av **cobas**® CT/NG och kommersiellt tillgängliga NAAT-tester. Alla tester kördes enligt respektive tillverkarens bruksanvisning. Den kliniska prestandan hos **cobas**® CT/NG fastställdes genom att jämföra resultaten med IS. En positiv IS-tolkning erhöles när minst 2 av de 3 jämförande referensanalyserna var positiva. IS-tolkningarna beskrivs vidare i Tabell 31 nedan.

Tabell 31 Jämförande tolkning av infektionsstatus från "NAAT A"- "NAAT B"- "NAAT C"-resultat för varje provtyp

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

IS = Infektionsstatus; + anger Positive, - anger Negative; U = ej tolkningsbart testresultat.

Obs! Ej tolkningsbara testresultat inträffade när omtestning av ogiltiga eller tvetydiga resultat inte gav ett positivt eller negativt resultat.

Resultat

Urogenitala prover – klinisk studie

Totalt 5 197 personer valdes ut prospektivt, av vilka 5 105 kunde ingå i studien. Av de 5 105 lämpliga personer som bidrog med prospektiva prover kunde 5 053 av dem (99,0 %) (3 860 kvinnor och 1 193 män) utvärderas och ingick i data-analyserna. Totalt 52 personer (1,0 %) klassificerades som ej möjliga att utvärdera och uteslöts från alla statistiska analyser. Totalt testades 371 arkiverade prospektivt insamlade urogenitala prover från kvinnor (urinprover, cervikala prover i PreservCyt och endocervikala pinnprover) i denna kliniska studie som omfattade 295 kvinnor. Bland de 17 169 prover som testades i denna studie uppvisade 19 prover ogiltiga resultat i den första körningen (ogiltig andel på 0,11 % (95 % CI: 0,07 %; 0,17 %)). Vid en upprepade testning uppvisade 3 prover giltiga resultat.

Extragenitala prover – klinisk studie

Totalt 2 439 personer gav samtycke till att delta i denna studie. Totalt 49 personer uteslöts dock, baserat på exklusions-/inklusionskriterier, vilket ledde till totalt 2 390 deltagande personer. Av dessa 2 390 personer som bidrog med prover testades 2 365 anorektala och 2 382 orofaryngeala prover. Av de 4 747 proverna (2 365 rektala pinnprover och 2 382 orofaryngeala pinnprover), var slutligen 4 resultat ogiltiga på grund av bearbetningsfel.

Chlamydia trachomatis: Sammanfattning av infektionsstatus för urogenitala prover

Tabell 32 och Tabell 33 sammanfattar resultaten från symptomatiska och asymptomatiska, prospektivt deltagande personer som godkännts som infekterade eller ej infekterade med CT (kvinnor respektive män) enligt IS-algoritmen. Totalt 271 kvinnor och 118 män var infekterade med CT. Symptom rapporterades hos 45,8 % (124/271) av infekterade och 36,7 % (1 318/3 589) av ej infekterade kvinnor. Symptom rapporterades hos 53,4 % (63/118) av infekterade och 22,5 % (242/1 074) av ej infekterade män.

Tabell 32 CT-positiva/negativa analyser för infektionsstatus hos kvinnor

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

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp. ^c	SS ^a Asymp. ^c	Totalt
Infekterad	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infekterad	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infekterad	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infekterad	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infekterad ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infekterad ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Totalt									124	147	271
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ogiltig	-	-	6	4	10
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ej infekterad	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ej infekterad	-	-	Ogiltig	-	-	-	-	-	0	9	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ej infekterad	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ej infekterad	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ej infekterad	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ej infekterad	Ogiltig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	2	0	2
Ej infekterad	-	-	-	Ogiltig	-	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp. ^c	SS ^a Asymp. ^c	Totalt
Ej infekterad	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	Ogiltig	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	NA	Ogiltig	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	Failed	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	Failed	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Failed	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	Ogiltig	-	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	-	Ogiltig	-	-	1	0	1
Totalt									1318	2271	3589

^a SS = symptomstatus.

^b Infekterad (urin), Ej infekterad (pinnprover).

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Obs! Vid scenariot där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga (NA), för kvinnliga deltagare måste de återstående provtyperna, med giltiga resultat från NAAT1 och NAAT2, ha överensstämmande positiva eller överensstämmande negativa resultat för att IS ska kunna fastställas som Infekterad respektive Ej infekterad. I alla andra fall där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga (NA) är IS obestämbar.

Obs! Kvinnliga deltagare med godkänd infektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen.

Obs! + anger Positive, - anger Negative, NA anger Not Available.

Obs! UR = urinprov, VS = vaginalt pinnprov, PC = PreservCyt®, ES = endocervikalt pinnprov.

Obs! cobas® CT/NG Invalid är summan av fel vid instrumentamplifiering/detektion och prover som uteslöts på grund av protokollavvikelser.

Obs! cobas® CT/NG Failed är maskinvaru-, program- eller handhavarfel som orsakat att inga resultat rapporterats.

Tabell 33 CT-positiv/negativ analys för infektionsstatus hos män

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp ^a	Symptom- status Asymp ^a	Totalt
Infekterad	+	+	+	+	60	55	115
Infekterad	-	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	Ogiltig	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	+	1	0	1
Infekterade totalt					63	55	118
Ej infekterad	-	-	-	-	238	819	1057
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	2	2	4
Ej infekterad	Ogiltig	-	-	-	0	3	3
Ej infekterad	-	-	Ogiltig	-	0	3	3
Ej infekterad	NA	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	+	-	0	1	1
Ej infekterad	-	+	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	0	1	1
Ej infekterade totalt					242	832	1074*

^a Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

* En person hade okänd symptomstatus och finns inte med i denna tabell.

Obs! Om minst 2 av 3 testresultat för manliga deltagare är överensstämmande positiva eller negativa kan IS anses vara infekterad respektive ej infekterad. Om ett testresultat är ogiltigt/ej tillgängligt (NA) och de övriga två testresultaten inte är överensstämmande är IS obestämbar. Om 2 eller 3 testresultat är ogiltiga/ej tillgängligt (NA) är IS obestämbar.

Obs! Manliga deltagare med godkänd patientinfektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen.

Obs! cobas® CT/NG Invalid är summan av fel vid instrumentamplifiering/detektion och prover som uteslöts på grund av protokollavvikelser.

Obs! + anger Positive, - anger Negative, NA anger Not Available.

Obs! UR = urin.

***Chlamydia trachomatis*: Sammanfattning av infektionsstatus för extragenitala prover**

Tabell 34 sammanfattar resultaten från personer som kunde utvärderas och som godkännts som CT-positiva eller -negativa enligt IS-algoritmen för både anorektala (AR) och orofaryngeala (OP) prover. Av de 2 365 personer som bidrog med rektumprover hade 18 personer ej tolkningsbar IS för CT, 12 uteslöts på grund av protokollavvikelser och de återstående 2 335 kunde utvärderas. På motsvarande sätt hade 23 personer av de 2 382 personer som bidrog med orofaryngeala prover ej tolkningsbar IS för CT, 11 uteslöts på grund av protokollavvikelser, 3 uteslöts på grund av misslyckade testresultat och de återstående 2 345 kunde utvärderas.

Tabell 34 *Chlamydia trachomatis*: sammanfattning av tolkning av infektionsstatus för anorektala och orofaryngeala provtyper

Provtyp ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS- ^b tolkning	cobas® CT/NG	SS ^c Symp ^d	SS ^c Asymp ^d	SS ^c Unkn ^d	Totalt
AR	Inv	+	+	Positiva	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positiva	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positiva	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positiva	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positiva	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positiva	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positiva	+	47	68	0	115
AR				Positiva totalt		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negativa	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativa	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativa	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negativa	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negativa	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negativa	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativa	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negativa	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativa	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativa	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativa	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativa	+	1	1	0	2
AR				Negativa totalt		686	1489	17	2192
OP	Inv	+	+	Positiva	+	0	1	0	1
OP	-	+	+	Positiva	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiva	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiva	+	8	15	0	23
OP				Positiva totalt		9	19	0	28
OP	Inv	-	-	Negativa	-	32	46	1	79
OP	-	NA	-	Negativa	-	5	7	2	14
OP	-	Inv	-	Negativa	-	1	6	0	7
OP	-	-	Inv	Negativa	-	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativa	-	679	1486	14	2179
OP	-	-	-	Negativa	+	2	0	0	2
OP	-	-	+	Negativa	-	13	16	0	29
OP	-	+	-	Negativa	-	1	1	0	2
OP	-	+	-	Negativa	+	0	2	0	2
OP	+	-	-	Negativa	-	1	1	0	2
OP				Negativa totalt		735	1565	17	2317

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.^b IS = infektionsstatus.^c SS = symptomstatus;^d Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk, Unkn = okänd symptomstatus.

Obs! NA = Ej tillgänglig, Inv = Ogiltig.

Obs! Infektionsstatus (IS) fastställs för varje provtyp. IS för ett prov fastställs genom överensstämmande resultat från minst 2 av 3 jämförande analyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Om en av de jämförande analyserna är Uninterpretable/Invalid/Failed måste de två återstående analyserna vara överensstämmande för att IS ska kunna definieras som Positiv (+) eller Negativ (-). All annan kombination av Uninterpretable/Invalid/Failed och giltiga resultat utesluts från analyserna.

Obs! Av de 2 365 personer som bidrog med rektumprover hade 18 personer CT med ej tolkningsbar IS. På motsvarande sätt hade 23 personer av de 2 382 personer som bidrog med orofaryngeala prover CT med ej tolkningsbar IS.

Obs! All IS-tolkning som kategoriseras som Uninterpretable/Invalid/Failed/Protocol deviations utesluts från prestandaanalyser.

Chlamydia trachomatis: prestandaresultat

Sensitivitet, specificitet och prediktionsvärden i **cobas®** CT/NG för CT så som definierats genom IS presenteras efter kön, provtyp och symptomstatus i Tabell 35 för urogenitala prover och i Tabell 36 för extragenitala prover.

Tabell 35 CT-klinisk prestanda jämfört med infektionsstatus efter kön, provtyp och symptomstatus

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

^a UR = urinprov, VS-C = klinikinsamlat vaginalt pinnprov, VS-S = självtaget vaginalt pinnprov, PC = PreservCyt®, ES = endocervikalt pinnprov.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^c Fem CT IS-infekterade kvinnor hade ett CT-negativt urinprov med NAAT1 och NAAT2 samtidigt som de hade ett CT-positivt vaginalt pinnprov med NAAT1 och NAAT2.

* En person hade okänd symptomstatus och finns inte med i denna tabell.

Obs! Vid scenariot där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga, för kvinnliga deltagare måste de återstående provtyperna, med giltiga resultat från NAAT1 och NAAT2, ha överensstämmande positiva eller överensstämmande negativa resultat för att IS ska kunna fastställas som Infekterad respektive Ej infekterad. I alla andra fall där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga är IS obestämbar.

Obs! Om minst 2 av 3 testresultat för manliga deltagare är överensstämmande positiva eller negativa kan IS anses vara infekterad respektive ej infekterad. Om ett testresultat är ogiltigt/ej tillgängligt och de övriga två testresultaten inte är överensstämmande är IS obestämbar. Om 2 eller 3 testresultat är ogiltiga/ej tillgängligt (NA) är IS obestämbar.

Obs! Deltagare med godkänd patientinfektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen. En person som kan utvärderas kan inte ha alla tillgängliga provtyper eller giltiga testresultat.

Obs! CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positivt prediktionsvärde, NPV = negativt prediktionsvärde.

Obs! Prediktionsvärdena som visas ovan speglar prestandan som är specifik för den kliniska studiepopulationen och gäller kanske inte alla individer i den avsedda populationen.

Den totala punktskattningen av cobas® CT/NG-sensitivitet för CT-detektion var 95,1 % med 95 % CI av 90,2 % till 97,6 % för anorektala prover och 100,0 % med 95 % CI av 87,9 % till 100 % för orofaryngeala prover. Sensitivitetskattningen var likvärdig mellan asymptomatiska och symptomatiska personer med överlappning av tvåsidig 95 % CI (Tabell 36). Den totala punktskattningen av cobas® CT/NG-specificitet för CT var 99,2 % med 95 % CI av 98,8 % till 99,5 % för anorektala prover och 99,8 % med 95 % CI av 99,6 % till 99,9 % för orofaryngeala prover. Specificitetskattningen var likvärdig mellan asymptomatiska och symptomatiska personer med överlappning av tvåsidig 95 % CI (Tabell 36).

Tabell 36 *Chlamydia trachomatis*: total klinisk prestanda jämfört med infektionsstatus efter provtyp och symptomstatus

Provtyp ^a	Symptom-status ^b	Totalt (N)	SENS	95 % Score CI	SPEC	95 % Score CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp	1577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1479/1489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1479/1484)
AR	Okänd	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Generellt	2335	95,1 % (136/143)	(90,2 %, 97,6 %)	99,2 % (2175/2192)	(98,8 %, 99,5 %)	6,1	88,9 % (136/153)	99,7 % (2175/2182)
OP	Symp	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
OP	Asymp	1584	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1563/1565)	(99,5 %, 100,0 %)	1,2	90,5 % (19/21)	100,0 % (1563/1563)
OP	Okänd	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OP	Generellt	2345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2313/2317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2313/2313)

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Obs! CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positivt prediktionsvärde, NPV = negativt prediktionsvärde; NE = ej uppskattningsbart.

Obs! Prediktionsvärdena som visas ovan speglar prestandan som är specifik för den kliniska studiepopulationen och gäller kanske inte alla individer i den avsedda populationen.

Neisseria gonorrhoeae: Sammanfattning av infektionsstatus för urogenitala prover

Tabell 37 och Tabell 38 sammanfattar resultaten från symptomatiska och asymptomatiska personer som godkännts som infekterade eller ej infekterade med NG (kvinnor respektive män) enligt IS-algoritmen. Totalt 57 kvinnor och 87 män var infekterade med NG. Symptom rapporterades hos 45,6 % (26/57) av infekterade och 37,2 % (1 416/3 803) av ej infekterade kvinnor. Symptom rapporterades hos 94,3 % (82/87) av infekterade och 20,2 % (223/1 105) av ej infekterade män.

Tabell 37 NG-positiv/negativ analys för infektionsstatus hos kvinnor (prospektiva prover)

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Infekterad	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infekterad	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infekterad	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infekterad	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	+	+	+	+	+	+	Failed	1	0	1
Infekterad	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infekterad	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infekterad	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Infekterad ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Totalt									26	31	57
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Ej infekterad	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ogiltig	-	-	5	3	8
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ej infekterad	-	-	Ogiltig	-	-	-	-	-	0	8	8
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Ej infekterad	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ej infekterad	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ej infekterad	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ej infekterad	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ej infekterad	Ogiltig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ej infekterad	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	2	0	2
Ej infekterad	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	+	+	-	-	-	Ogiltig	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Failed	-	-	1	0	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a Symp ^c	SS ^a Asymp ^c	Totalt
Ej infekterad	-	-	-	-	Failed	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	-	Failed	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	NA	Ogiltig	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	Ogiltig	Ogiltig	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ogiltig	Ogiltig	Ogiltig	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	Failed	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	Ogiltig	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	-	Ogiltig	-	-	1	0	1
Totalt									1416	2387	3803

^a SS = symptomstatus.

^b Infekterad (urin), Ej infekterad (pinnprover).

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Obs! Vid scenariot där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga (NA), för kvinnliga deltagare måste de återstående provtyperna, med giltiga resultat från NAAT1 och NAAT2, ha överensstämmande positiva eller överensstämmande negativa resultat för att IS ska kunna fastställas som Infekterad respektive Ej infekterad. I alla andra fall där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga (NA) är IS obestämbar.

Obs! Kvinnliga deltagare med godkänd infektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen.

Obs! + anger Positive, - anger Negative, NA anger Not Available.

Obs! UR = urinprov, VS = vaginalt pinnprov, PC = PreservCyt*, ES = endocervikalt pinnprov.

Obs! cobas® CT/NG Invalid är summan av fel vid instrumentamplifiering/detektion och prover som uteslöts på grund av protokollavvikelser.

Obs! cobas® CT/NG Failed är maskinvaru-, program- eller handhavarfel som orsakat att inga resultat rapporterats.

Tabell 38 NG-positiv/negativ analys för infektionsstatus hos män

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptomstatus Symp ^a	Symptomstatus Asymp ^a	Totalt
Infekterad	+	+	+	+	81	5	86
Infekterad	NA	+	+	+	1	0	1
Infekterade totalt					82	5	87
Ej infekterad	-	-	-	-	215	863	1078
Ej infekterad	+	-	-	-	2	7	9
Ej infekterad	-	Ogiltig	-	-	3	2	5
Ej infekterad	-	-	-	+	2	2	4
Ej infekterad	Ogiltig	-	-	-	0	3	3
Ej infekterad	-	-	Ogiltig	-	0	3	3
Ej infekterad	-	+	-	+	1	1	2
Ej infekterad	NA	-	-	-	0	1	1
Ej infekterade totalt					223	882	1105*

Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

* En person hade okänd symptomstatus och tas inte med i denna tabell.

Obs! Om minst 2 av 3 testresultat för manliga deltagare är överensstämmande positiva eller negativa kan IS anses vara Infekterad respektive Ej infekterad. Om ett testresultat är ogiltigt/ej tillgängligt (NA) och de övriga två testresultaten inte är överensstämmande är IS obestämbar. Om 2 eller 3 testresultat är ogiltiga/ej tillgängligt (NA) är IS obestämbar.

Obs! Manliga deltagare med godkänd patientinfektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen.

Obs! cobas® CT/NG Invalid är summan av fel vid instrumentamplifiering/detektion och prover som uteslöts på grund av protokollavvikelser.

Obs! + anger Positive, - anger Negative, NA anger Not Available.

Obs! UR = urin.

***Neisseria gonorrhoeae*: Sammanfattning av infektionsstatus för extragenitala prover**

Tabell 39 sammanfattar resultaten från personer som kunde utvärderas och som godkänns som NG-positiva eller -negativa enligt IS-algoritmen för både anorektala (AR) och orofaryngeala (OP) prover. Av de 2 365 personer som bidrog med rektumprover hade 15 personer ej tolkningsbar IS för NG, 12 uteslöts på grund av protokollavvikelser och de återstående 2 338 kunde utvärderas. På motsvarande sätt hade 19 personer av de 2 382 personer som bidrog med orofaryngeala prover ej tolkningsbar IS för NG, 11 uteslöts på grund av protokollavvikelser, 3 uteslöts på grund av misslyckade testresultat och de återstående 2 349 kunde utvärderas.

Tabell 39 *Neisseria gonorrhoeae*: Sammanfattning av tolkning av infektionsstatus för anorektala och orofaryngeala provtyper

Provtyp ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b -tolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Unkn ^c	Totalt
AR	Inv	+	+	Positiva	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positiva	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positiva	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positiva	+	37	50	1	88
AR				Positiva totalt		43	57	1	101
AR	Inv	-	-	Negativa	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negativa	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativa	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negativa	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativa	-	646	1461	12	2119
AR	-	-	-	Negativa	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativa	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativa	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativa	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativa	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativa	+	1	0	0	1
AR				Negativa totalt		699	1522	16	2237
OP	Inv	+	+	Positiva	+	1	1	0	2
OP	-	+	+	Positiva	+	9	8	0	17
OP	+	NA	+	Positiva	+	0	1	0	1
OP	+	Inv	+	Positiva	+	0	1	0	1
OP	+	-	+	Positiva	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiva	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiva	+	41	30	0	71
OP				Positiva totalt		52	44	0	96
OP	Inv	-	-	Negativa	-	30	53	1	84
OP	-	NA	-	Negativa	-	5	6	2	13
OP	-	Inv	-	Negativa	-	0	5	0	5

Provtyp ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - tolkning	cobas® CT/NG	SS ^d Symp ^c	SS ^d Asymp ^c	SS ^d Unkn ^c	Totalt
OP	-	-	Inv	Negativa	-	2	0	0	2
OP	-	-	Inv	Negativa	+	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativa	-	631	1452	13	2096
OP	-	-	-	Negativa	+	6	7	1	14
OP	-	-	+	Negativa	-	4	3	0	7
OP	-	-	+	Negativa	+	4	4	0	8
OP	-	+	-	Negativa	-	5	15	0	20
OP	-	+	-	Negativa	+	0	1	0	1
OP	+	-	-	Negativa	-	1	0	0	1
OP	+	-	-	Negativa	+	0	1	0	1
OP				Negativa totalt		689	1547	17	2253

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b IS = infektionsstatus.

^c Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk, Unkn = okänd symptomstatus.

^d SS = symptomstatus.

Obs! NA = Ej tillgänglig, Inv = Ogiltig.

Obs! Infektionsstatus (IS) fastställs för varje provtyp. IS för ett prov fastställs genom överensstämmande resultat från minst 2 av 3 jämförande analyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Om en av de jämförande analyserna är Uninterpretable/Invalid/Failed måste de två återstående analyserna vara överensstämmande för att IS ska kunna definieras som Positiv (+) eller Negativ (-).

Obs! Av de 2 365 personer som bidrog med rektumprover hade 15 personer NG med ej tolkningsbar IS. På motsvarande sätt hade 19 personer av de 2 382 personer som bidrog med orofaryngeala prover NG med ej tolkningsbar IS.

Obs! All IS-tolkning som kategoriseras som Uninterpretable/Invalid/Failed/Protocol deviations utesluts från prestandaanalyser.

Neisseria gonorrhoeae: prestandaresultat

Sensitivitet, specificitet och prediktionsvärden i cobas® CT/NG för NG så som definierats genom IS presenteras efter kön, provtyp och symptomstatus i Tabell 40 (prospektiva och arkiverade prospektivt insamlade prover) för urogenitala prover och i Tabell 41 för extragenitala prover.

Tabell 40 NG-klinisk prestanda jämfört med infektionsstatus efter kön, provtyp och symptomstatus (prospektiva och arkiverade prospektivt insamlade prover)

Provtyp ^a	Kön	Symptom- status ^b	Totalt (n)	SENS	95 % Score CI	SPEC	95 % Score CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektiv)	Kvinna	Symp	1441	92,3 % (24/26)	(75,9 %, 97,9 %)	99,8 % (1412/1415)	(99,4 %, 99,9 %)	1,8	88,9	99,9
UR (prospektiv)	Kvinna	Asymp	2418	87,1 % (27/31)	(71,1 %, 94,9 %)	100,0 % (2387/2387)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	100,0	99,8
UR (prospektiv)	Kvinna	Generellt	3859	89,5 % (51/57) ^c	(78,9 %, 95,1 %)	99,9 % (3799/3802)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	94,4	99,8
UR (arkiverad)	Kvinna	Symp	94	100,0 % (35/35)	(90,1 %, 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	37,2	100,0	100,0
UR (arkiverad)	Kvinna	Asymp	101	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	41,6	100,0	98,3
UR (arkiverad)	Kvinna	Generellt	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Symp	1535	96,7 % (59/61)	(88,8 %, 99,1 %)	99,8 % (1471/1474)	(99,4 %, 99,9 %)	4,0	95,2	99,9
UR (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Asymp	2519	93,2 % (68/73)	(84,9 %, 97,0 %)	100,0 % (2446/2446)	(99,8 %, 100,0 %)	2,9	100,0	99,8
UR (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Generellt	4054	94,8 % (127/134)	(89,6 %, 97,4 %)	99,9 % (3917/3920)	(99,8 %, 100,0 %)	3,3	97,7	99,8

Provtyp ^a	Kön	Symptom-status ^b	Totalt (n)	SENS	95 % Score CI	SPEC	95 % Score CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VS-C	Kvinna	Symp	711	100,0 % (11/11)	(74,1 %, 100,0 %)	99,7 % (698/700)	(99,0 %, 99,9 %)	1,5	84,6	100,0
VS-C	Kvinna	Asymp	1225	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1205/1208)	(99,3 %, 99,9 %)	1,4	85,0	100,0
VS-C	Kvinna	Generellt	1936	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1903/1908)	(99,4 %, 99,9 %)	1,4	84,8	100,0
VS-S	Kvinna	Symp	720	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (704/706)	(99,0 %, 99,9 %)	1,9	87,5	100,0
VS-S	Kvinna	Asymp	1187	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (1169/1173)	(99,1 %, 99,9 %)	1,2	77,8	100,0
VS-S	Kvinna	Generellt	1907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1873/1879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektiv)	Kvinna	Symp	1438	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	99,9 % (1412/1413)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektiv)	Kvinna	Asymp	2413	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (2381/2382)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,7	99,9
PC (prospektiv)	Kvinna	Generellt	3851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3793/3795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (arkiverad)	Kvinna	Symp	48	95,7 % (22/23)	(79,0 %, 99,2 %)	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	47,9	100,0	96,2
PC (arkiverad)	Kvinna	Asymp	23	100,0 % (10/10)	(72,2 %, 100,0 %)	100,0 % (13/13)	(77,2 %, 100,0 %)	43,5	100,0	100,0
PC (arkiverad)	Kvinna	Generellt	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Symp	1486	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,9 % (1437/1438)	(99,6 %, 100,0 %)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Asymp	2436	95,1 % (39/41)	(83,9 %, 98,7 %)	100,0 % (2394/2395)	(99,8 %, 100,0 %)	1,7	97,5	99,9
PC (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Generellt	3922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3831/3833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
ES (prospektiv)	Kvinna	Symp	1433	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1408/1409)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,0	100,0
ES (prospektiv)	Kvinna	Asymp	2410	90,3 % (28/31)	(75,1 %, 96,7 %)	100,0 % (2378/2379)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,6	99,9
ES (prospektiv)	Kvinna	Generellt	3843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3786/3788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9
ES (arkiverad)	Kvinna	Symp	51	100,0 % (21/21)	(84,5 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	41,2	100,0	100,0
ES (arkiverad)	Kvinna	Asymp	54	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	44,4	100,0	100,0
ES (arkiverad)	Kvinna	Generellt	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
ES (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Symp	1484	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	99,9 % (1438/1439)	(99,6 %, 100,0 %)	3,0	97,8	100,0
ES (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Asymp	2464	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	100,0 % (2408/2409)	(99,8 %, 100,0 %)	2,2	98,1	99,9
ES (prospektiv och arkiverad)	Kvinna	Generellt	3948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3846/3848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9

Provtyp ^a	Kön	Symptom-status ^b	Totalt (n)	SENS	95 % Score CI	SPEC	95 % Score CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR	Man	Symp	305	100,0 % (82/82)	(95,5 %, 100,0 %)	98,7 % (220/223)	(96,1 %, 99,5 %)	26,9	96,5	100,0
UR	Man	Asymp	887	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)	99,7 % (879/882)	(99,0 %, 99,9 %)	0,6	62,5	100,0
UR	Man	Generellt	1192*	100,0 % (87/87)	(95,8 %, 100,0 %)	99,5 % (1099/1105)	(98,8 %, 99,8 %)	7,3	93,5	100,0

^a UR = urinprov, VS-C = klinisksamlat vaginalt pinnprov, VS-S = självtaget vaginalt pinnprov, PC = PreservCyt®, ES = endocervikalt pinnprov.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

^c Fem NG IS-infekterade kvinnor hade ett NG-negativt urinprov med NAAT1 och NAAT2 samtidigt som de hade ett NG-positivt vaginalt pinnprov med NAAT1 och NAAT2.

* En person hade okänd symptomstatus och tas inte med i denna tabell.

Obs! Vid scenariot där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga, för kvinnliga deltagare måste de återstående provtyperna, med giltiga resultat från NAAT1 och NAAT2, ha överensstämmande positiva eller överensstämmande negativa resultat för att IS ska kunna fastställas som Infekterad respektive Ej infekterad. I alla andra fall där en eller flera av provtyperna är ogiltiga/ej tillgängliga är IS obestämbar.

Obs! Om minst 2 av 3 testresultat för manliga deltagare är överensstämmande positiva eller negativa kan IS anses vara Infekterad respektive Ej infekterad. Om ett testresultat är ogiltigt/ej tillgängligt och de övriga två testresultaten inte är överensstämmande är IS obestämbar. Om 2 eller 3 testresultat är ogiltiga/ej tillgängliga (NA) är IS obestämbar.

Obs! Deltagare med godkänd patientinfektionsstatus (Infekterade eller Ej infekterade) och i slutändan giltiga cobas® CT/NG-testresultat anses möjliga att utvärdera och har tagits med i den här sammanfattande tabellen. En person som kan utvärderas kan inte ha alla tillgängliga provtyper eller giltiga testresultat.

Obs! Arkiverade prospektivt insamlade prover kom från COB-CTNG-282-studien och omfattade IS-positiva kvinnor med tillgängligt prov med adekvat volym för testning.

Obs! CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positivt prediktionsvärde, NPV = negativt prediktionsvärde.

Obs! Prediktionsvärdena som visas ovan speglar prestandan som är specifik för den kliniska studiepopulationen och gäller kanske inte alla individer i den avsedda populationen.

Tabell 41 *Neisseria gonorrhoeae*: total klinisk prestanda jämfört med infektionsstatus efter provtyp och symptomstatus

Provtyp ^a	Symptom-status ^b	Totalt (N)	SENS	95 % Score CI	SPEC	95 % Score CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp	1579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1518/1522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1518/1518)
AR	Okänd	17	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	5,9	100,0 % (1/1)	100,0 % (16/16)
AR	Generellt	2338	99,0 % (100/101)	(94,6 %, 99,8 %)	99,3 % (2222/2237)	(98,9 %, 99,6 %)	4,3	87,0 % (100/115)	100,0 % (2222/2223)
OP	Symp	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
OP	Asymp	1591	100,0 % (44/44)	(92,0 %, 100,0 %)	99,2 % (1534/1547)	(98,6 %, 99,5 %)	2,8	77,2 % (44/57)	100,0 % (1534/1534)
OP	Okänd	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OP	Generellt	2349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2228/2253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2228/2228)

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Obs! CI = konfidensintervall, PREV = prevalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positivt prediktionsvärde, NPV = negativt prediktionsvärde; NE = ej uppskattningsbart.

Obs! Prediktionsvärdena som visas ovan speglar prestandan som är specifik för den kliniska studiepopulationen och gäller kanske inte alla individer i den avsedda populationen.

Referensvärden för urogenitala prover

Prevalens

Prevalensen för CT och NG i patientpopulationer beror på en mängd faktorer såsom ålder, kön, närvaro av symptom, klinisk typ och testmetod. Positivitetsvärdet för CT som observerats med **cobas**® CT/NG i denna kliniska studie som genomfördes vid flera platser var totalt 7,2 %. Det totala positivitetsvärdet för NG som observerades med **cobas**® CT/NG för de prospektiva och arkiverade prospektivt insamlade proverna var 2,7 %.

Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetiska prevalenstal

Positiva och negativa prediktionsvärden för alla in vitro-diagnostiska tester beror i hög grad på prevalens. Prestandan hos **cobas**® CT/NG kan variera beroende på prevalensen och den population som testats. Hypotetiska positiva och negativa värden (PPV och NPV) som härstammar från sjukdomsprevalens på 1 till 50 % för **cobas**® CT/NG visas i Tabell 42 och Tabell 43. Dessa tabeller använder den totala sensitiviteten och specificiteten (jämfört med IS) för alla urogenitala provtyper hos både deltagande kvinnor och män: 95,5 % respektive 99,5 % för CT och 96,5 % respektive 99,9 % för NG.

Tabell 42 Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetisk CT-prevalens

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

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra **cobas**® CT/NG-testresultat med infektionsstatus för alla provtyper hos både deltagande kvinnor och män.

Tabell 43 Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetisk NG-prevalens

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

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra **cobas**® CT/NG-testresultat med infektionsstatus för alla provtyper hos både deltagande kvinnor och män.

Referensvärden för extragenitala prover

Prevalens

Positiva och negativa prediktionsvärden för hypotetiska prevalenstal

Hypotetiska PPV och NPV för cobas® CT/NG som härstammar från CT-sjukdomsprevalens på 1 % till 50 % visas i Tabell 44 för anorektala prover och Tabell 45 för orofaryngeala prover.

Tabell 44 Positivt prediktionsvärde och negativt prediktionsvärde för hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prevalens för anorektala prover

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

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra testresultaten med cobas® CT/NG med infektionsstatus för alla könstillhörigheter för anorektalt CT.

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

Tabell 45 Positivt prediktionsvärde och negativt prediktionsvärde för hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prevalens för orofaryngeala prover

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

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra testresultaten med cobas® CT/NG med infektionsstatus för alla könstillhörigheter för orofaryngealt CT.

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

Hypotetiska PPV och NPV för **cobas**® CT/NG som härstammar från NG-sjukdomsprevalens på 1 % till 50 % visas i Tabell 46 för anorektala prover och Tabell 47 för orofaryngeala prover.

Tabell 46 Positivt prediktionsvärde och negativt prediktionsvärde för hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prevalens för anorektala prover

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

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra testresultaten med **cobas**® CT/NG med infektionsstatus för alla könstillhörigheter för anorektalt NG.

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

Tabell 47 Positivt prediktionsvärde och negativt prediktionsvärde för hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prevalens för orofaryngeala prover

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

^a Den totala sensitiviteten och specificiteten bedömdes genom att jämföra testresultaten med **cobas**® CT/NG med infektionsstatus för alla könstillhörigheter för orofaryngealt NG.

Obs! PPV = Positivt prediktionsvärde, NPV = Negativt prediktionsvärde.

Tabell 48 och Tabell 49 visa positivitetsvärdet som fastställs med **cobas** CT/NG-testet för *C. trachomatis* respektive *N. gonorrhoeae*. Totalt var det observerade positivitetsvärdet för *C. trachomatis* under den kliniska studien, vid testning med **cobas** CT/NG-testet, 1,4 % och 6,6% för orofaryngeala respektive anorektala provpinnar. På motsvarande sätt var det observerade positivitetsvärdet för *N. gonorrhoeae*, som fastställts med **cobas** CT/NG-testet, 5,2 % och 4,9 % för orofaryngeala respektive anorektala provpinnar. Positivitetsvärdet för varje plats och totalt visas nedan.

Tabell 48 CT Positivitetsvärde som fastställts med **cobas®** CT/NG för orofaryngeala och anorektala provtyper

Provtagnings- ställets id	OP ^a Antal giltiga resultat för prover som testats med cobas (N)	OP ^a Antal positiva resultat med cobas CT/NG (n)	OP ^a Positivitetsvärde (%) ^c (n/N)	AR ^b Antal testade prover (N)	AR ^b Antal positiva resultat med cobas CT/NG (n)	AR ^b Positivitetsvärde (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2 %	170	6	3,5 %
11	90	1	1,1 %	89	4	4,5 %
12	388	6	1,5 %	385	49	12,7 %
13	171	1	0,6 %	170	3	1,8 %
14	259	2	0,8 %	256	18	7,0 %
15	433	10	2,3 %	426	36	8,5 %
16	394	6	1,5 %	395	19	4,8 %
17	457	5	1,1 %	456	21	4,6 %
Totalt	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OP = Orofaryngeal/svalgprovtyp.^b AR = Anorektal provtyp.^c Positivitetsvärde (%) = (Antal giltiga positiva **cobas**-resultat ÷ Totalt antal giltiga **cobas**-resultat) × 100.**Tabell 49** NG Positivitetsvärde som fastställts med **cobas®** CT/NG för orofaryngeala och anorektala provtyper

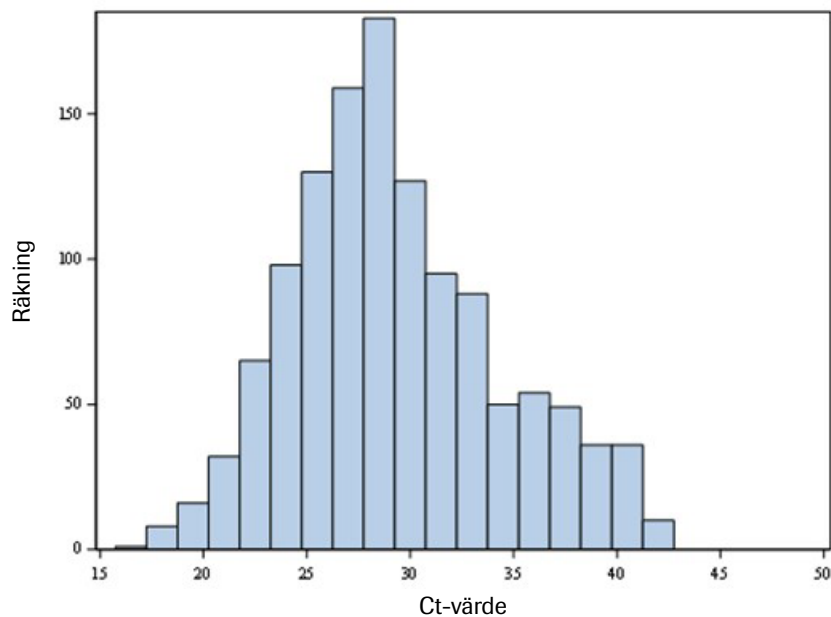
Provtagnings- ställets id	OP ^a Antal giltiga resultat för prover som testats med cobas (N)	OP ^a Antal positiva resultat med cobas CT/NG (n)	OP ^a Positivitetsvärde (%) ^c (n/N)	AR ^b Antal testade prover (N)	AR ^b Antal positiva resultat med cobas CT/NG (n)	AR ^b Positivitetsvärde (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5 %	170	4	2,4 %
11	90	7	7,8 %	89	4	4,5 %
12	388	51	13,1 %	385	48	12,5 %
13	171	0	0 %	170	3	1,8 %
14	259	21	8,1 %	256	18	7,0 %
15	433	14	3,2 %	426	15	3,5 %
16	394	10	2,5 %	395	8	2,0 %
17	457	14	3,1 %	456	15	3,3 %
Totalt	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OP= Orofaryngeal/svalgprovtyp.^b AR= Anorektal/rektumprovtyp.^c Positivitetsvärde (%) = (Antal giltiga positiva **cobas**-resultat ÷ Totalt antal giltiga **cobas**-resultat) × 100.

Distributionsfrekvens för cykeltröskelvärde

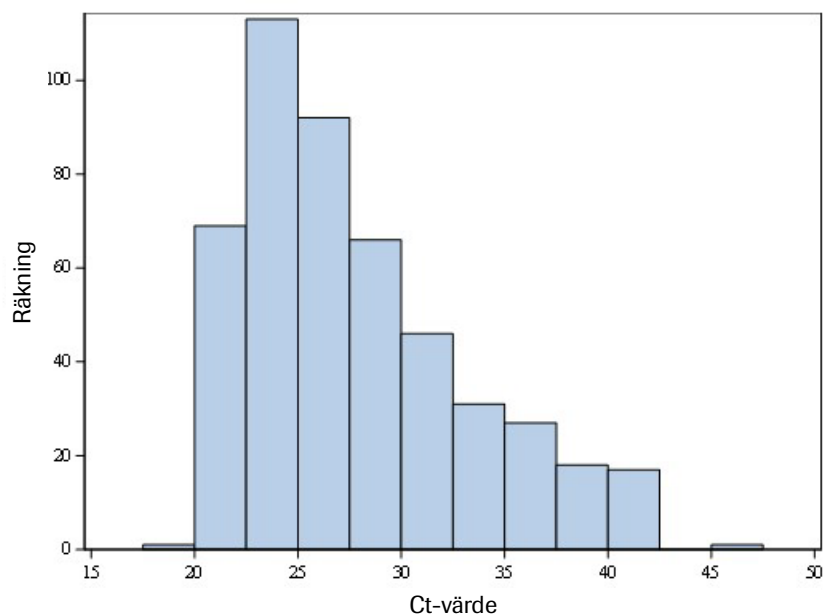
Distributionsfrekvens för cobas® CT/NG-positiva resultat för CT- och NG-infekterade prover visas i Bild 7 respektive Bild 8 för urogenitala prover.

Bild 7 Distribution av cykeltröskelvärde för CT-positiva prover-urogenitala prover



Ct = cykeltröskelvärde; CT = *Chlamydia trachomatis*.

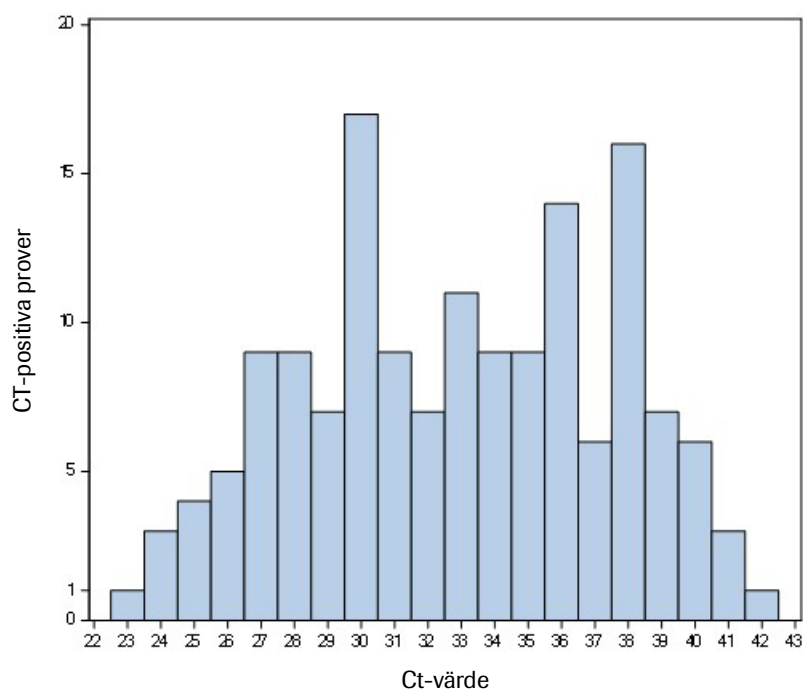
Bild 8 Distribution av cykeltröskelvärde för NG-positiva prover-urogenitala prover



Ct = cykeltröskelvärde; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

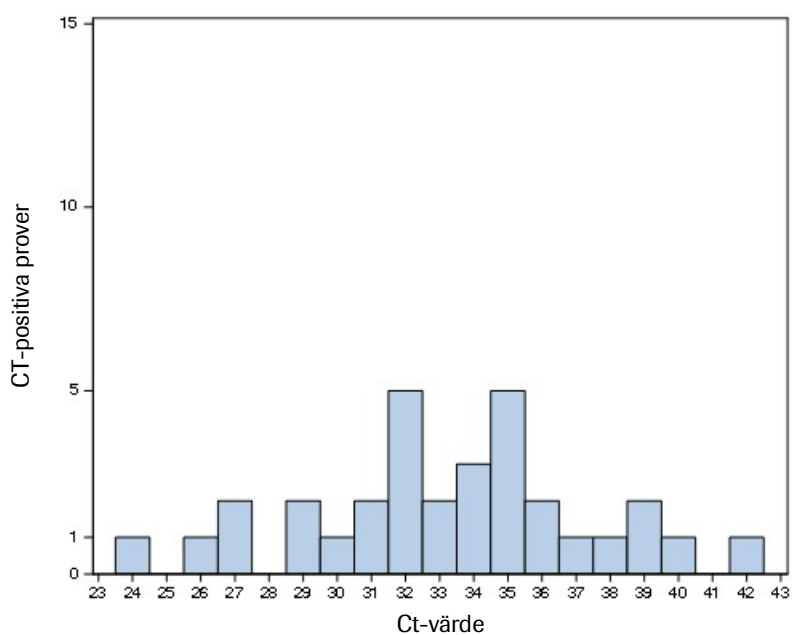
För extragenitala prover visas distributionsfrekvens för **cobas**® CT/NG-positiva resultat för CT-anorektala, CT-orofaryngeala, NG-anorektala och NG-orofaryngeala i Bild 9, Bild 10, Bild 11 respektive Bild 12.

Bild 9 Distribution av cykeltröskelvärden för **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis* anorektala prover)

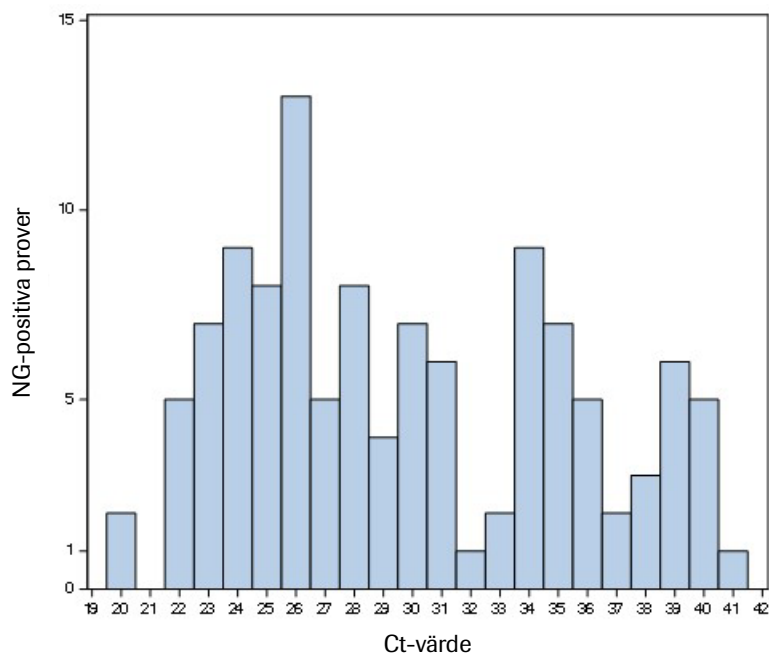


Ct = cykeltröskelvärde; CT = *Chlamydia trachomatis*.

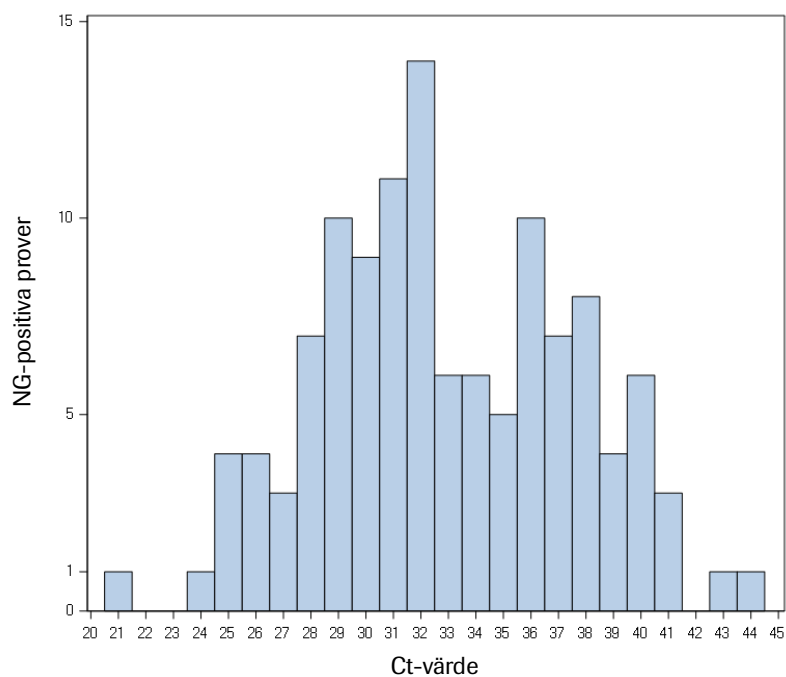
Bild 10 Distribution av cykeltröskelvärden för **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis* orofaryngeala prover)



Ct = cykeltröskelvärde; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Bild 11 Distribution av cykeltröskelvärden för **cobas® CT/NG** (*Neisseria gonorrhoeae* anorektala prover)

Ct = cykeltröskelvärde; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Bild 12 Distribution av cykeltröskelvärden för **cobas® CT/NG** (*Neisseria gonorrhoeae* orofaryngeala prover)

Ct = cykeltröskelvärde; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Systemekvivalens

Systemekvivalensen för **cobas® 5800**, **cobas® 6800** och **cobas® 8800 Systems** påvisades genom studier av prestandan. Data som presenteras i denna bruksanvisning ger stöd för motsvarande prestanda för alla system.

Ytterligare information

Viktiga analyssegenskaper

Provtyper

- Endocervikalt pinnprov taget i **cobas®** PCR Media
- Vaginalt pinnprov taget i **cobas®** PCR Media
- Självtaget vaginalt pinnprov taget i **cobas®** PCR Media
- Orofaryngealt pinnprov taget i **cobas®** PCR Media
- Anorektalt pinnprov taget i **cobas®** PCR Media
- Urinprover från män och kvinnor som stabiliserats i **cobas®** PCR Media
- Cervixprover som tagits i PreservCyt®-lösning

Mängd prov som krävs/bearbetats

- $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för alla pinnprover, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$
- $\geq 1\,000\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för PreservCyt®-prover, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$
- $\geq 1\,200\ \mu\text{l}$ krävs i provröret för alla urinprover, instrumentet bearbetar $850\ \mu\text{l}$
- På **cobas® 5800 System** krävs $\geq 3\,000\ \mu\text{l}$ i provröret för PreservCyt®-prover i primärrör, instrumentet bearbetar $400\ \mu\text{l}$

Tidsåtgång

- $< 3,5$ timmar till första resultatet

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 50 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

Age/DOB	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tilldelat intervall (kopior/mL)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	Site	Plats
Assigned Range [IU/mL]	Tilldelat intervall (IU/mL)		Får ej återanvändas	Procedure Standard	Standardprocedur
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna	STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
BARCODE	Streckodsdatablad		Endast för IVD-egenskapsutvärdering		Förvaras mörkt
LOT	Lotnummer	GTIN	GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Denna sida upp
	CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Lägre gräns för tilldelat intervall	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitiv procedur
Collect Date	Provtagningsdatum		Man	UDI	Unikt enhets-id
	Se bruksanvisningen		Tillverkare	ULR	Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	CONTROL -	Negativ kontroll	Urine Fill Line	Fyllnadsnivå för urin
CONTENT	Utrustningen innehåller		Icke-steril	Rx Only	Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
CONTROL	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning	CONTROL +	Positiv kontroll		
		QS copies / PCR	QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.		

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör

Tabell 51 Tillverkare och importör



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

Made in USA (FTC-standard)



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patent

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

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

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

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

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Första publicering.
Doc Rev. 2.0 09/2022	Avsnittet Bruksanvisning för cobas® 5800 har reviderats med en anteckning om korrekt hantering av rack för primärbehållare. Framsidan och tabell 2 och tabell 3 har uppdaterats med ytterligare P/N för kontrollkiten. Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Kontakta Roche kundsupport vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>