

IN VITRO DİAGNOSTİK KULLANIM İÇİNDİR.

Rx Only

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

BİLDİRİM: Bu ürünün satın alınması, alıcının bu ürünü polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve insan *in vitro* diagnostiği ile ilgili işlemler aracılığıyla nükleik asit dizilerinin amplifikasyonu ve tespiti için kullanmasına olanak sağlar. Bu belirli kullanım hakkı dışında, bu satın almayla birlikte hiçbir genel patent veya başka bir lisans verilmemektedir.

KULLANIM AMACI

cobas® 4800 CT/NG Test, hasta numunelerinde kalitatif *Chlamydia trachomatis* (CT) ve/veya *Neisseria gonorrhoeae* (NG) tespiti için bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Test, **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) içinde endoservikal sürüntü numunelerinde, klinikte alınan vajinal sürüntü numunelerinde, klinik talimatıyla evde alınan vajinal sürüntü numunelerinde ve erkek ve kadın idrarında ve PreservCyt® Solution (Hologic, Inc.) içinde servikal numunelerde *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* DNA tespiti için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve nükleik asit hibridizasyonu ile hedef DNA amplifikasyonunu kullanır. Bu test, semptomatik ve asemptomatik popülasyonlarda bir tanı ve tarama aracı olarak kullanıma yöneliktir.

TEST ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Chlamydia, ökaryot hücrelerin zorunlu intraselüler parazitleri olarak bulunan gram negatif, hareketsiz bakterilerdir. *Chlamydia* cinsi bildirilen dört türden oluşur: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* ve *C. pneumoniae* (TWAR). *C. psittaci*, esas olarak bir hayvan patojenidir ve *C. pecorum* patojenik rolü net değildir.¹ *C. trachomatis*, insanlarda hastalığa neden olabilen on beş ana serovardan oluşur.

Chlamydia trachomatis (CT), Birleşik Devletler'de en yaygın bildirilen bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalıktır (CYBH)^{1,2} ve yıllık olarak meydana gelen yaklaşık 89,1 milyon vaka ile dünya genelinde cinsel yolla bulaşan hastalıkların ikinci en önde gelen nedenidir.² Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Gözetimi 2008 Eki 50 eyaletten 1.210.523 CT enfeksiyonu bildirmektedir.³ ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemesi, 14–39 yaş aralığındaki 2.291.000 ABD vatandaşının CT taşıyıcısı olduğunu bildirmektedir.⁴

CT, erkeklerde birçok hastalığa neden olan bir enfeksiyöz ajandır: üretrit, proktit, konjunktivit, epididimit ve Reiter Sendromu. Kadınlar arasında klamidyal enfeksiyonların sonuçları ise tedavi edilmediğinde ciddileşmektedir. Bu enfeksiyonların neredeyse yarısı asemptomatik olduğundan birçok vaka tespit ve tedavi edilmeden kalarak özellikle gebe kadınlarda ek sorunlara neden olur. Ayrıca, cinsel partnerler tedavi edilmezse yeniden enfeksiyonlar da sık görülür.⁵ CT enfeksiyonu üretrit, servisit, proktit, konjunktivit, endometrit, salpenjit (daha sonra infertilite veya ektopik gebelik ile birlikte) ve perihepatite neden olabilir. Enfekte annelerin bebekleri konjunktivit, farenjit ve pnömoni geliştirebilir.⁶

Neisseria gonorrhoeae (gonokok) gonoreye neden olan ajandır. *N. gonorrhoeae* gram negatif, sitokrom oksidaz pozitif, hareketli olmayan ve spor oluşturmeyen diplokoktur. 2008 yılında CDC'ye toplamda 336.742 NG enfeksiyonu vakası bildirilmiştir⁷ ve her yıl 700.000'den fazla kişinin yeni enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Birkaç yıllık stabil enfeksiyon oranlarının ardından, 2007 itibarıyla ABD'de 100.000 kişi başına 111,5 vakaya kadar %5,4'lük bir düşüş kaydedilmiştir.⁸

NG enfeksiyonlarının klinik manifestasyonları çeşitlidir. Erkeklerde akut üretrit, 1–10 günlük inkübasyon süresinin ardından üretral akıntı ve disüri ile kendini gösterir.⁹ Erkeklerin yalnızca küçük bir oranı, üretrit belirtileri olmadan asemptomatik kalır.¹⁰ Akut epididimit özellikle genç erkeklerde en yaygın komplikasyondur. Kadınlarda ana enfeksiyon bölgesi ise endoservikstir. CT, *Trichomonas vaginalis* ve bakteriyel vajinozis ile ko-enfeksiyonların yüksek bir prevalansı vardır; birçok kadın asemptomatik kalır ve bu nedenle tıbbi yardım almaz. Hakim semptomlar artmış akıntı, disüri ve intermenstrüel kanamadır.¹¹

Pelvik inflamatuvar hastalık endometrit, salpenjit, tubo-yumurtalık apsesi, pelvik peritonit ve perihepatit ile birlikte kadınların %10-20'sinde meydana gelebilir.¹² Diğer gonokok ile enfekte bölgeler rektum, farinks, konjunktivadır ve hastalık, daha az oranda yayılmış gonokok enfeksiyonu olarak kendini gösterir.¹³ Enfekte annelerin bebekleri konjunktivit geliştirebilir.¹³

Gonorenin muhtemel teşhisi şunlara dayanır: (1) kadınlardan endoservikal ve erkeklerden üretral akıntıların gram boyalı smear dokularında gram negatif intraselüler diplokok gözlemi; (2) selektif kültür ortamlarında üretrada (erkekler) veya endoservikste *N. gonorrhoeae* büyümesi ve ardından tipik koloni morfolojisi, pozitif oksidaz aktivitesi ve tipik gram negatif diplokok morfolojisi gösterimi ve/veya (3) kültür içermeyen laboratuvar testleri ile *N. gonorrhoeae* tespiti. Kesin gonore teşhisi (1) maruziyet bölgelerinden kültür (selektif ortamda 48-72 saatlik kültür) ile *Neisseria gonorrhoeae* izolasyonu, tipik koloni morfolojisi, pozitif oksidaz testi, tipik gram negatif morfoloji gösterimi ve (2) *N. gonorrhoeae* kültür izolatlarının spesifik tanımlama yöntemleri (karbonhidratlardan asit üretimi, hızlı enzim testleri, serolojik analizler, spesifik nükleik asit için testler) ile doğrulamayı gerektirir.¹⁴⁻¹⁷ Kültür, antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesi için gereklidir.

cobas® 4800 CT/NG Test için amaçlanan hedefler on beş ana *Chlamydia trachomatis* serovarının tamamını, İsveç *C. trachomatis* mutantını (nvCT) ve *Neisseria gonorrhoeae*'nin hem doğal suş hem de varyant DR-9 dizilerini içerir.

PROSEDÜR PRENSİPLERİ

Chlamydia trachomatis ve *Neisseria gonorrhoeae* için **cobas® 4800 CT/NG Test 2** ana işleme dayalıdır: (1) CT ve NG DNA dahil nükleik asitler elde etmek için otomatik örnek hazırlama; (2) CT ve NG spesifik tamamlayıcı primer çiftleri kullanılarak hedef DNA dizilerinin PCR amplifikasyonu ve bölünmüş floresan etiketli CT ve NG spesifik oligonükleotid tespit problemlerinin gerçek zamanlı tespiti. CT ve NG DNA içeren İnternal Kontrol, otomatik örnek hazırlama sırasında tüm örneklerle eklenip amplifiye edilir ve bütün işlemi görüntülemek için her bir örnek ile eş zamanlı olarak tespit edilir.

cobas® 4800 CT/NG Test için örneğin hazırlanması **cobas x 480** cihazı kullanımı ile otomatik hale getirilir. Numuneler toplama cihazında veya numunenin hazırlanması sırasında sırasıyla **cobas®** PCR Media ve Lysis Buffer içinde kaotropik ajan ile parçalanır. Eklenen CT/NG İnternal Kontrol DNA ile açığa çıkarılan nükleik asitler, absorpsiyon yoluyla manyetik cam partiküllere saflaştırılır, yıkanır ve son olarak bunlardan ayrılarak PCR amplifikasyonu ve tespiti için hazır hale getirilir.

Master Mix reaktifi, DR-9 bölgesi ve CT ve NG İnternal Kontrol DNA içerisinde CT kriptik plazmid DNA, CT genomik *ompA* geni DNA'sı, doğal suş ve varyant NG hedef DNA'sı için spesifik primer çiftlerini ve problemleri içerir.

PCR yoluyla amplifikasyon

Hedefin seçilmesi

Kromozomal DNA'ya ek olarak *C. trachomatis*, *C. trachomatis*'in tüm serovarları için ortak olan yaklaşık 7.500 baz çiftli kriptik plazmid içerir.^{18, 19} **cobas® 4800 CT/NG Test**, *C. trachomatis*'in kriptik plazmid DNA'sında yaklaşık 206 nükleotidlik bir dizi tanımlamak için CP102 ve CP103 CT primerlerini kullanır. Ayrıca **cobas® 4800 CT/NG Test**, *C. trachomatis*'in kromozomal DNA'sında yaklaşık 182 nükleotidlik bir dizi tanımlamak için CTMP101 ve CTMP102 CT primerlerini kullanır.

N. gonorrhoeae hedef bölgesi, DR-9 olarak adlandırılan yüksek oranda korunmuş, direkt tekrarlanan bir bölgedir. **cobas® 4800 CT/NG Test**, bu bölgeden yaklaşık 190 nükleotidlik bir dizi tanımlamak için NG primerleri NG514 ve NG519'u kullanır. Ayrıca **cobas® 4800 CT/NG Test**, bu bölgeden bir korunmuş dizi varyantı olarak tanımlanan yaklaşık 215 nükleotidlik bir ikinci diziyi tanımlamak için NG primerlerinin bir diğer seti olan NG552 ve NG579'u kullanır.

Hedef amplifikasyonu

İşlenmiş örnekler, PCR amplifikasyonunun gerçekleştiği bir mikro kuyulu plakada amplifikasyon karışımına eklenir. Reaksiyon karışımı, izole ve çift iplikli DNA'yı ayırmak için ısıtılır ve primer hedef diziler açığa çıkarılır. Karışım soğudukça primerler hedef DNA'ya tavlanylabilir. Mn²⁺ varlığı ve dNTP fazlası durumunda Z05 DNA polimeraz, çift iplikli DNA üretmek için tavllanmış primerleri hedef kalıplar boyunca uzatır. Bu da PCR'nin ilk döngüsünü tamamlayarak CT ve/veya NG DNA ve CT/NG İnternal Kontrol DNA'nın hedef bölgelerinin çift iplikli DNA kopyasını oluşturur. Bu işlemin tekrar edilmesi, primer hedef diziler arasında DNA amplifikasyonu ile sonuçlanarak bir amplikon olarak adlandırılan bir çift iplikli DNA molekülü oluşturur. **cobas z 480** analiz cihazı, bu işlemi belirlenen sayıda döngü için tekrar eder, her bir döngünün amplikon DNA'sının miktarını ikiye katlaması amaçlanır. Gerekli döngü sayısı **cobas® 4800** Software'e önceden programlanır. Amplifikasyon, ilgili primerler arasında yalnızca spesifik CT ve/veya NG hedeflerinde meydana gelir; bütün CT kriptik plazmid veya CT ve/veya NG genomları amplifiye edilmez.

İnternal Kontrol Amplifikasyonu

CT/NG İnternal Kontrol, her biri *C. trachomatis* veya *N. gonorrhoeae* genomik hedef dizilerinininki ile özdeş primer bağlanma bölgelerine sahip iki bulaşıcı olmayan rekombinant plazmid DNA'nın bir kombinasyonudur. Her iki rekombinant plazmid DNA, özdeş bir randomize dahili hedef dizisine ve CT/NG İnternal Kontrolü hedef amplikondan ayıran benzersiz bir prob bağlanma bölgesine sahiptir. Bu özellikler, CT/NG İnternal Kontrol ve *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* hedef DNA'ların bağımsız amplifikasyonunu sağlamak için seçilmiştir. CT/NG İnternal Kontrol Reaktifi, **cobas® 4800 CT/NG Test** içine eklenir ve örnek işleme sırasında **cobas x 480** cihazı içindeki her bir örneğe uygulanır.

Selektif Amplifikasyon

Numuneden hedef nükleik asidin selektif amplifikasyonu, AmpErase (urasil-N-glikozilaz) enzimi ve deoksiüridin trifosfat (dUTP) kullanımı ile **cobas® 4800 CT/NG Test** kapsamında elde edilir. AmpErase enzimi, deoksitimidin içeren DNA zincirlerini değil deoksiüridin²⁰ içeren DNA zincirlerini tanır ve bunların yıkımını katalize eder. Deoksiüridin doğal oluşumlu DNA'da yoktur ancak Ana Karışım reaktifinde dNTP'lerden biri olarak timidin trifosfatın yerine deoksiüridin trifosfat kullanıldığı için amplikon DNA'da her zaman mevcuttur; bu nedenle sadece amplikon, deoksiüridin içerir. Deoksiüridin, kontamine edici amplikonu, hedef DNA'nın amplifiye edilmesi öncesinde AmpErase enzimiyle yıkılmaya maruz bırakır. Master Mix reaktifinde yer alan AmpErase enzimi, C1-konumunda deoksiriboz zincirini açarak deoksiüridin kalıntılarında deoksiüridin içeren DNA'nın bölünmesini katalizler. Ana Karışımın alkalın pH seviyesinde birinci ısı döngü adımı ısıtıldığında, amplikon DNA zinciri deoksiüridin konumunda kırılır, böylece DNA amplifiye edilemez duruma gelir. AmpErase enzimi, 55°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda, yani ısı çevrim aşamaları boyunca, inaktiftir ve bu nedenle hedef amplikonu yıkmaz. **cobas® 4800 CT/NG Test**'in PCR başına en az 10³ deoksiüridin içeren CT/NG amplikonu kopyasını inaktive ettiği gösterilmiştir.

PCR Ürünlerinin cobas® 4800 CT/NG Test ile Tespit Edilmesi

cobas® 4800 CT/NG Testi, gerçek zamanlı^{21, 22} PCR teknolojisini kullanır. Floresan problemlerin kullanımı, amplifikasyon işlemi sırasında serbest bırakılan floresan boya emisyon yoğunluğunun görüntülenmesi ile PCR ürünü birikmesinin gerçek zamanlı tespitini sağlar. Problemler CT kriptik plazmid, CT *ompA*, NG DR-9, NG DR-9var ve CT/NG İnternal Kontrol spesifik oligonükleotid içerir, bunların tamamı bir raportör boya ve bir söndürücü ile etiketlenmiştir. Floresan boya etiketli problemler intakt olduğunda, raportör floresans Förster tipi enerji transfer etkileri nedeniyle söndürücünün yakınlığına göre baskılanır. PCR sırasında problemler, ilgili hedef diziyi hibridize olur ve ısı olarak stabil Z05 DNA polimerazın 5' ile 3' nükleaz aktivitesiyle bölünür. Raportör ve söndürücü ayrıldığında artık söndürme meydana gelmez ve raportör boya emisyonu artar. CT hedefleri, NG hedefleri ve CT/NG İnternal Kontrol amplifikasyonu bağımsız olarak farklı dalga boylarında ölçülür. Bu işlem, belirtilen sayıda döngü için tekrar edilir, her bir döngü ayrı raportör boya emisyon yoğunluğunu artırır.

REAKTİFLER

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

(P/N: 05235782190)

MGP

(cobas® 4800 System Magnetic Glass Particles)

Manyetik cam partiküller

%93 izopropanol

EB

(cobas® 4800 System Elution Buffer)

Tris tamponu

%0,09 sodyum azit

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

(P/N: 05235804190)

MGP

(cobas® 4800 System Magnetic Glass Particles)

Manyetik cam partiküller

%93 izopropanol

EB

(cobas® 4800 System Elution Buffer)

Tris tamponu

%0,09 sodyum azit

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

(P/N: 05235863190)

WB

(cobas® 4800 System Wash Buffer)

Sodyum sitrat dihidrat

%0,05 N-metilzotiyazolon HCl

c4800 SMPL PREP

240 Test

10 × 4,5 mL

10 × 18 mL

c4800 SMPL PREP

960 Test

10 × 13,5 mL

10 × 18 mL

c4800 WB

240 Test

10 × 55 mL

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

(P/N: 05235871190)

WB

(cobas® 4800 System Wash Buffer)

Sodyum sitrat dihidrat

%0,05 N-metilizotiyazon HCl

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

(P/N: 05235812190)

PK

(cobas® 4800 Proteinaz K)

Tris tamponu

EDTA

Gliserol

Kalsiyum klorür

Kalsiyum asetat

< %2 proteinaz K

SDS

(cobas® 4800 System SDS Reaktif)

Tris tamponu

%0,2 SDS

%0,09 sodyum azit

LYS

(cobas® 4800 System Lysis Buffer)

Tris tamponu

%37 (a/a) guanidin HCl

< %5 polidokanol

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

(P/N: 05235839190)

PK

(cobas® 4800 Proteinaz K)

Tris tamponu

EDTA

Gliserol

Kalsiyum klorür

Kalsiyum asetat

< %2 proteinaz K

SDS

(cobas® 4800 System SDS Reaktif)

Tris tamponu

%0,2 SDS

%0,09 sodyum azit

LYS

(cobas® 4800 System Lysis Buffer)

Tris tamponu

%37 (a/a) guanidin HCl

< %5 polidokanol

c4800 WB**960 Test**

10 × 200 mL

c4800 LIQ CYT**240 Test**

10 × 0,9 mL

10 × 3 mL

10 × 10 mL

c4800 LIQ CYT**960 Test**

20 × 1,2 mL

10 × 9 mL

10 × 36 mL

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

(P/N: 05235952190)

CT/NG MMX**(cobas® 4800 CT/NG Master Mix)**

Trisin tamponu

Potasyum asetat

Potasyum hidroksit

Gliserol

< %0,01 dATP, dCTP, dGTP, dUTP

< %0,01 akış yukarı veya akış aşağı CT ve NG primerleri

< %0,01 floresan etiketli CT ve NG problemleri

< %0,01 floresan etiketli Internal Kontrol problemleri

< %0,01 oligonükleotid aptamer

< %0,10 Z05 DNA polimeraz (mikrobik)

< %0,10 AmpErase (ürasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik)

%0,09 sodyum azit

CT/NG Mn**(cobas® 4800 CT/NG Manganese Solution)**

< %1,0 manganez asetat

< %0,02 glasiyal asetik asit

%0,09 sodyum azit

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit

(P/N: 05235979190)

CT/NG MMX**(cobas® 4800 CT/NG Master Mix)**

Trisin tamponu

Potasyum asetat

Potasyum hidroksit

Gliserol

< %0,01 dATP, dCTP, dGTP, dUTP

< %0,01 akış yukarı veya akış aşağı CT ve NG primerleri

< %0,01 floresan etiketli CT ve NG problemleri

< %0,01 floresan etiketli Internal Kontrol problemleri

< %0,01 oligonükleotid aptamer

< %0,10 Z05 DNA polimeraz (mikrobik)

< %0,10 AmpErase (ürasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobik)

%0,09 sodyum azit

CT/NG Mn**(cobas® 4800 CT/NG Manganese Solution)**

< %1,0 manganez asetat

< %0,02 glasiyal asetik asit

%0,09 sodyum azit

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

(P/N: 05235847190)

CDIL**(cobas® 4800 System Control Diluent)**

Tris tamponu

%37 (a/a) guanidin HCl

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

10 × 0,5 mL

10 × 1,5 mL

c4800 CT/NG AMP/DET**960 Test**

20 × 1,0 mL

c4800 CDIL**10 Set**

10 × 4,3 mL

CT/NG (+) C

(cobas® 4800 CT/NG Positive Control)

10 × 0,5 mL

Tris tamponu

EDTA

%0,05 sodyum azit

< %0,002 Poly rA RNA (sentetik)

< %0,01 *C. trachomatis* dizilerini içeren, bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik)< %0,01 *N. gonorrhoeae* dizilerini içeren, bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik)**(-) C**

(cobas® 4800 System Negative Control)

10 × 0,5 mL

Tris tamponu

EDTA

%0,05 sodyum azit

< %0,002 Poly rA RNA (sentetik)

CT/NG IC

(cobas® 4800 CT/NG Internal Control)

10 × 0,3 mL

Tris tamponu

EDTA

%0,05 sodyum azit

< %0,002 Poly rA RNA (sentetik)

< %0,01 *C. trachomatis* primer bağlanma dizileri ve benzersiz bir prob bağlanma bölgesi içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal)< %0,01 *N. gonorrhoeae* primer bağlanma dizileri ve benzersiz bir prob bağlanma bölgesi içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal)**UYARILAR VE ÖNLEMLER****A. *IN VITRO* DİAGNOSTİK KULLANIM İÇİNDİR.**

B. Bu test, **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit ve **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit kullanılarak alınan endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numuneleri, **cobas®** PCR Urine Sample Kit veya **cobas®** PCR Media Kit kullanılarak alınan erkek ve kadın idrarı ve PreservCyt® Solution içinde toplanan servikal numuneler ile kullanıma yöneliktir.

C. Ağızınızla pipetleme yapmayın.

Ç. Laboratuvar çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin. Örnekler ve kit reaktifleriyle işlem yaparken koruyucu tek kullanımlık eldivenler, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Örneklerle ve test reaktifleriyle işlem yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.

D. Reaktiflerin mikrobiyal ve DNA kontaminasyonundan kaçının.

E. Kullanılmayan reaktifleri ve atıkları ülke genelindeki, federal, eyalet düzeyindeki ve yerel düzenlemelere göre atın.

F. Reaktifleri son kullanma tarihi geçmişse kullanmayın.

G. Görünür şekilde zarar görmüş veya sızıntı belirtileri gösteren reaktifleri veya kapları kullanmayın.

Ğ. Reaktifleri birleştirmeyin.

H. Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche ofisinden temin edilebilir.

I. Kontaminasyonu önlemek için eldiven kullanılmalıdır ve farklı örneklerle ve **cobas®** 4800 reaktifleriyle işlem yapıldıktan sonra eldiven değiştirilmelidir.

İ. Örnekler, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*)²³ ve CLSI Belgesi M29-A3'te²⁴ tanımlanan güvenli laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.

J. **cobas®** PCR Media (primer numune tüpünden), **LYS** ve **CDIL** guanidin hidroklorür içerir. **Guanidin hidroklorür ve sodyum hipoklorit (ağartıcı) veya asitler veya bazlar gibi yüksek oranda reaktif diğer ajanlar arasında doğrudan temasa izin vermeyin. Bu karışımlar zehirli gaz salabilir.** Guanidin hidroklorür içeren sıvı dökülürse, uygun bir laboratuvar deterjanı ve su ile temizleyin. Dökülen sıvı potansiyel olarak bulaşıcı ajanlar içeriyorsa, **İLK ÖNCE** etkilenen alanı laboratuvar deterjanı ve suyla ve ardından %0,5 sodyum hipoklorit ile temizleyin.

K. **MGP**, izopropanol içerir ve kolay alevlenir. Alevden ve potansiyel kıvılcım çıkaran ortamlardan uzak tutun.

- L. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C** ve **CT/NG IC** sodyum azit içerir. Sodyum azit, bakır ve kurşun su borularıyla reaksiyona girerek yüksek patlayıcı özelliğe sahip metal azitler oluşturabilir. Laboratuvardaki lavabolarda çözeltileri içeren sodyum azit atılırken, azit birikimini önlemek için bol miktarda soğuk su akıtarak giderleri temizleyin.
- M. Reaktiflerle işlem yaparken gözlük, laboratuvar önlüğü ve tek kullanımlık eldiven kullanın. Bu materyallerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınin. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın. Tedavi edilmezse yanıklar oluşabilir. Dökülme meydana gelirse, silmeden önce suyla seyreltin.
- N. Tek kullanımlık ürünlerin hepsi sadece bir kez kullanılmak içindir. Tekrar kullanmayın.
- O. **cobas x 480** cihazını veya **cobas z 480** analizörünü temizlemek için sodyum hipoklorit çözeltisi (çamaşır suyu) kullanmayın. **cobas x 480** cihazını veya **cobas z 480** analizörünü, **cobas® 4800** Sistemi – Kullanıcı Yardımında tarif edilen prosedürlere göre temizleyin.
- Ö. **cobas x 480** cihazının veya **cobas z 480** analizörünün kontaminasyon riskini azaltmaya yönelik ek uyarılar, önlemler ve prosedürler için **cobas® 4800** Sistemi – Kullanıcı Yardımına bakın.
- P. Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama bildirin.

SAKLAMA VE KULLANMA KOŞULLARI

A. *Reaktifleri dondurmayın.*

- B. Sample Preparation Kit (**MGP, EB**), Liquid Cytology Preparation Kit (**PK, SDS, LYS**), CT/NG Amplification/Detection Kit (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**) ve CT/NG Controls Kit (**CT/NG (+) C, (-) C** ve **CT/NG IC**) ürünlerini 2–8°C'de saklayın. Bu reaktifler, belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- C. Wash Buffer Kit (**WB**) ve Control Diluent Kit (**CDIL**) ürünlerini 15–25°C'de saklayın. Bu reaktifler belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

SAĞLANAN MALZEMELER

A. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (P/N: 05235782190) MGP (cobas® 4800 System Magnetic Glass Particles) EB (cobas® 4800 System Elution Buffer)	c4800 SMPL PREP	240 test
B. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (P/N: 05235804190) MGP (cobas® 4800 System Magnetic Glass Particles) EB (cobas® 4800 System Elution Buffer)	c4800 SMPL PREP	960 test
C. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (P/N: 05235863190) WB (cobas® 4800 System Wash Buffer)	c4800 WB	240 test
Ç. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (P/N: 05235871190) WB (cobas® 4800 System Wash Buffer)	c4800 WB	960 test
D. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (P/N: 05235812190) PK (cobas® 4800 Proteinaz K) SDS (cobas® 4800 System SDS Reaktifi) LYS (cobas® 4800 System Lysis Buffer)	c4800 LIQ CYT	240 test

E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (P/N: 05235839190) PK (cobas® 4800 Proteinaz K) SDS (cobas® 4800 System SDS Reaktifi) LYS (cobas® 4800 System Lysis Buffer)	c4800 LIQ CYT	960 test
F. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit (P/N: 05235952190) CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG Master Mix) CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG Manganese Solution)	c4800 CT/NG AMP/DET	240 Test
G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit (P/N: 05235979190) CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG Master Mix) CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG Manganese Solution)	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Test
Ğ. cobas® 4800 System Control Diluent Kit (P/N: 05235847190) CDIL (cobas® 4800 System Control Diluent)	c4800 CDIL	10 Set
H. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit (P/N: 05235928190) CT/NG (+) C (cobas® 4800 CT/NG Positive Control) (-) C (cobas® 4800 System Negative Control) CT/NG IC (cobas® 4800 CT/NG Internal Control)	c4800 CT/NG CTLS	10 Set

GEREKLİ OLAN FAKAT SAĞLANMAYAN MATERYALLER

Örnek ve Reaktif Kullanımı

- **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- **cobas®** PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (isteğe bağlı)
- **cobas®** PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- **cobas®** PCR Media Kit (Roche P/N 06466281190)
- CO-RE Tips, 1000 µL, 96'lı rak (Roche P/N 04639642001 veya Hamilton P/N 235905)
- 50 mL Reaktif Haznesi (Roche P/N 05232732001)
- 200 mL Reaktif Haznesi (Roche P/N 05232759001)
- **cobas®** 4800 System Extraction Plate (derin kuyucuk) plağı kullanın (Roche P/N 05232716001)
- **cobas®** 4800 System AD (mikrokuyucuk) plağı 0,3 mL ve Kapatıcı Film (Roche P/N 05232724001)
- Katı atık torbası (Roche P/N 05530873001 [küçük] veya 04691989001 [büyük])
- Hamilton STAR Plastik Oluk (Roche P/N 04639669001)
- Tüp 13 mL Yuvarlak Taban (Roche P/N 07958048190), sekonder örnek tüpleri olarak kullanım için
- Kapaklar, nötr renk (Roche P/N 07958056190), çalışma sonrası numunelerin 13 mL Yuvarlak Tabanlı tüplerde kapatılması için
- Tek kullanımlık eldivenler, pudrasız

Cihaz ve Yazılım

- **cobas x 480** Cihazı
- **cobas z 480** Analizör
- **cobas® 4800** Sistem Kontrol Ünitesi ve Sistem Yazılımı sürümü 2.2 veya üstü
- **cobas® 4800** Sistemi **cobas® CT/NG AP** yazılımı versiyonu 2.0.0 veya üstü

İSTEĞE BAĞLI EKİPMAN VE MALZEMELER

- Pipet: 1000 µL uygulayabilir
- Aerosol bariyer DNaz içermeyen uçlar: 1000 µL uygulayabilir
- Minimum 1500 RCF'ye sahip salınlımlı kova rotoru ile donatılmış santrifüj
- Bağımsız manyetik plak (Roche P/N 05440777001)
- Vorteks Karıştırıcı (tek tüp)
- Çok tüplü vorteksleyici (ör. VWR P/N 58816-116)

ÖRNEKLERİN TOPLANMASI, TAŞINMASI VE SAKLANMASI

NOT: Tüm numuneleri bulaşıcı madde yajma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.

A. Örneklerin Toplanması

cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ve **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** ile alınan endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numuneleri, **cobas® PCR Urine Sample Kit** veya **cobas® PCR Media Kit** ile alınan erkek ve kadın idrarı ve PreservCyt® Solution içinde toplanan servikal numuneler **cobas® 4800 CT/NG Test** ile kullanım için valide edilmiştir. Endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü ve idrar numunelerini sırasıyla **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** ve **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit**, **cobas® PCR Urine Sample Kit** ve **cobas® PCR Media Kit** ile alırken üretici talimatlarını izleyin. Servikal numuneleri PreservCyt® Solution içine alırken üretici talimatlarını izleyin.

B. Örneklerin Taşınması

cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ve **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** ile alınan endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numuneleri, **cobas® PCR Urine Sample Kit** veya **cobas® PCR Media Kit** ile alınan erkek ve kadın idrarı ve PreservCyt® Solution içinde toplanan servikal numuneler 2–30°C'de taşınabilir. CT/NG numunelerinin **cobas® PCR Media** ve PreservCyt® Solution içinde taşınması, etiyolojik ajanların taşınmasıyla ilgili ülke genelindeki, federal, eyalet düzeyindeki ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.²⁵

C. Örneklerin Saklanması

cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ve **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** ile alınan endoservikal sürüntü numuneleri ve vajinal sürüntü numuneleri ve **cobas® PCR Urine Sample Kit** veya **cobas® PCR Media Kit** ile alınan erkek ve kadın idrarı, numuneler **cobas® PCR Media** içinde stabilize edildikten sonra 2–30°C'de 12 aya kadar saklanabilir. PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numuneler 2–30°C'de 12 ay boyunca saklanabilir.

KULLANIM TALİMATLARI

NOT: CT/NG MMX ve CT/NG Mn dışındaki tüm reaktifler, **cobas x 480 cihazı** içine yüklenmeden önce ortam sıcaklığında olmalıdır. CT/NG MMX ve CT/NG Mn, işlemde kullanılacakları zamana kadar **cobas x 480 cihazı** içinde ortam sıcaklığına dengeleneceğinden doğrudan 2–8°C saklama sıcaklığından alınabilir.

NOT: **cobas® PCR Media** ve PreservCyt® Solution içindeki numuneler, **cobas x 480 cihazı** içine yüklenmeden en az 30 dakika boyunca ortam sıcaklığında dengelenmelidir.

NOT: Numunelerin primer **cobas® PCR Media toplama tüpünden uygun şekilde barkodlanmış sekonder tüplere transferi** gerekirse, numuneleri ele almak için aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın. Kontaminasyondan kaçınmaya özen gösterin.

NOT: Ayrıntılı çalıştırma yönergeleri için **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına** bakın.

Çalışma Hacmi:

cobas® 4800 System, **cobas® 4800 CT/NG Test'i** 1 ila 94 numune ve kontroller (çalışma başına 96 teste kadar) ile desteklemek için tasarlanmıştır. Her **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit**, **cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit** ve **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**, 24 test (kit başına 240 test) veya 96 testin (kit başına 960 test) 10 çalışması için yeterli reaktif içerir. **cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit**, 24 testlik (kit başına 240 test) veya 96 testlik (kit başına 960 test) 10 çalışma için yeterli reaktif içerir; 48 veya 72 test için reaktif kullanımı optimize etmek üzere birçok 240'luk Test Kiti kullanılabilir. **cobas® 4800 System Control Diluent Kit** ve **cobas® 4800 CT/NG Controls Kit** toplamda 10 çalışma (kit başına 10 set) için yeterli reaktif içerir. **cobas® 4800** Sistemindeki minimum çalışma hacmi, 1 örnek artı kontrollerdir. Her test çalışmasını gerçekleştirmek için bir **cobas® 4800 System Negative Control [(-) C]** kopyası ve bir **cobas® 4800 CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C]** kopyası gereklidir (bakınız, "Kalite Kontrol" bölümü).

İş akışı:

NOT: *Reaktiflerin optimum kullanımı olmamasına rağmen, 24 örnekli çalışma için bir System Sample Preparation 960 Test Kit kullanılabilir ve 24, 48 veya 72 örnekli çalışma için bir CT/NG Amplification/Detection 960 Test Kit kullanılabilir.*

cobas® 4800 CT/NG Test, **cobas®** 4800 Software içerisinde “Tam iş akışı” veya “Kurtarma iş akışı” olarak belirtilen iki iş akışından biri kullanılarak çalıştırılabilir.

CT/NG Tam İş Akışı:

“CT/NG Tam İş Akışı”, **cobas x** 480 cihazı üzerinde örnek hazırlama ve daha sonra **cobas z** 480 analiz cihazı üzerinde amplifikasyon/tespitten oluşur. Ayrıntılar için aşağıdaki “Tam İş Akışının Gerçekleştirilmesi” bölümüne ve **cobas®** 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına bakın.

CT/NG Kurtarma İş Akışı:

“CT/NG Kurtarma İş Akışı”, **cobas z** 480 analiz cihazı üzerinde işlenmiş derin kuyulu plakadan elüat kullanılarak manuel PCR plakası kurulumu ve daha sonra amplifikasyon/tespitten oluşur. Ayrıntılar için aşağıdaki “Kurtarma İş Akışının Gerçekleştirilmesi” bölümüne ve **cobas®** 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına bakın.

Örnekler:

Aşağıdaki numune türleri, **cobas®** 4800 CT/NG Test: a) **cobas®** PCR Media içinde endoservikal sürüntü numuneleri (sürüntü), b) **cobas®** PCR Media içinde klinikte toplanan ve klinik talimatıyla evde toplanan vajinal sürüntü numuneleri (sürüntü), c) **cobas®** PCR Media içinde stabilize edilen erkek ve kadın idrar numuneleri (idrar) ve d) PreservCyt® Solution (PC) içinde toplanan servikal numuneler kullanılarak valide edilmiştir. Endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü ve idrar numuneleri, **cobas x** 480 cihazı üzerinde işleme için uygun barkodlu **cobas®** PCR Media tüp kaplarında veya uygun barkodlu 13 mL yuvarlak tabanlı tüpte olmalıdır. Servikal numuneler, **cobas x** 480 cihazı üzerinde işleme için uygun barkodlu PreservCyt® primer kabında veya uygun barkodlu 13 mL yuvarlak tabanlı tüpte olmalıdır. Uygun barkodlama prosedürleri ve **cobas®** 4800 Sistemi için kabul edilebilir barkodların listesi için **cobas®** 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına başvurun.

Endoservikal Sürüntü ve Vajinal Sürüntü Numuneleri:

NOT: *Endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numunelerinin cobas x 480 cihazı üzerinde işlenmesi için gerekli reaktif kitleri şunları içerir: cobas® 4800 System Sample Preparation Kit, cobas® 4800 System Control Diluent Kit, cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit ve cobas® 4800 CT/NG Controls Kit.*

NOT: *cobas® 4800 CT/NG Test için endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numunelerini toplamak için yalnızca cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit veya cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit kullanın. cobas® 4800 CT/NG Test diğer sürüntü toplama cihazları veya ortam türleri için valide edilmemiştir.*

NOT: *İşlenmiş numunelerin çapraz kontaminasyonunu önlemek için, işleme sonrası numuneleri kapatmak amacıyla cobas® PCR Media tüpleri için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; Gerekli Olan Fakat Ürünle Birlikte Verilmeyen Malzemeler bölümüne bakın) kullanılmalıdır.*

NOT: *cobas® PCR Media tüpü içinde tek bir sürüntü içeren endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numuneleri, doğrudan cobas® 4800 System üzerinde işlenebilir. Numune, gerektiğinde, numune tüpü cihaza yüklenmeden önce çıkarılabilir (ayrıntılar için cobas® 4800 System – Kullanma Kılavuzuna bakın).*

NOT: *Uygun şekilde toplanmış endoservikal sürüntü ve vajinal sürüntü numuneleri, gövde skor çizgisinden kırılacak şekilde tek bir sürüntüye sahip olmalıdır. Skor çizgisinin üzerinden kırılan sürüntü gövdeleri, normalden daha uzun görünür ve cobas® PCR Media tüpü içine sığacak şekilde bükülebilir. Bu da, test sonuçlarının kaybına neden olabilecek şekilde sistem için bir engel oluşturur. Bir sürüntü numunesinin uygun olmayan şekilde kırılmış gövdesi varsa, örneği cobas x 480 cihazı üzerinde işlemeden önce sürüntüyü çıkarın.*

NOT: *Sürüntü içermeyen veya iki sürüntü içeren gelen primer endoservikal ve vajinal numune tüpleri, cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit ve cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit talimatlarına uygun toplanmamıştır ve test edilmemelidir.*

NOT: *Kanlı görünen veya koyu kahverengi renge sahip endoservikal ve vajinal sürüntü numunelerini işlemeyin.*

NOT: *Bazen gelen stabilize endoservikal sürüntü veya vajinal sürüntü numuneleri aşırı mukus içerir, bu da cobas x 480 cihazı üzerinde bir pipetleme hatasına (örneğin bir pıhtı veya başka engel) neden olabilir. İlk işleme sırasında pıhtı gösteren örnekleri tekrar test etmeden önce, sürüntü çubuğunu çıkarın ve atın, ardından kapağı tekrar kapatın ve fazla mukusu dağıtmak için bu örnekleri 30 saniye vorteksleyin.*

NOT: *Sürüntü toplama tüpü içindeyken, endoservikal ve vajinal sürüntü numuneleri cobas x 480 cihazı üzerinde iki kez analiz edilebilir. Ek test gerekirse veya ilk test numune pipetleme hatası (örneğin pıhtı veya başka engel) nedeniyle başarısız olursa, sürüntü çıkarılmalıdır ve geriye kalan sıvı minimum 1,0 mL hacminde olmalıdır.*

Sürüntü numunesi içeren **cobas®** PCR Media tüpünün kapağı açılarak doğrudan **cobas x 480** cihazı üzerine yüklenebilir veya numunenin en az 1,0 mL'lik bir alikotu, doğru şekilde barkodlanmış 13 mL'lik yuvarlak tabanlı tüpe uygulanarak ardından **cobas x 480** cihazı içine eklenebilir.

NOT: Örnekleri, primer kaplardan 13 mL yuvarlak tabanlı sekonder tüplere aktarırken dikkatli olun. Transfer öncesi primer numuneleri karıştırın. Her bir numunede pipet uçlarını değiştirin.

Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri:

NOT: İdrar numunelerinin **cobas x 480** cihazı üzerinde işlenmesi için gereken reaktif kitleri şunları içerir: **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit, cobas® 4800 System Control Diluent Kit, cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit ve cobas® 4800 CT/NG Controls Kit.**

NOT: **cobas® 4800 CT/NG Test** için idrar numunesi toplamak için yalnızca **cobas® PCR Urine Sample Kit** veya **cobas® PCR Media Kit** kullanın. **cobas® 4800 CT/NG Test** diğer idrar toplama cihazları veya ortam türleri için valide edilmemiştir.

NOT: İşlenmiş numunelerin çapraz kontaminasyonunu önlemek için, işleme sonrası numuneleri kapatmak amacıyla **cobas® PCR Media** tüpleri için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; Gerekli Olan Fakat Ürünle Birlikte Verilmeyen Malzemeler bölümüne bakın) kullanılmalıdır.

NOT: Test edilmemiş idrar numunelerinde, sıvı seviyesinin üst kısmı **cobas® PCR Media** tüp etiket penceresi üzerindeki iki siyah çizginin arasından görünmelidir. Sıvı seviyesi bu çizgiler üzerinde veya altında ise, numune doğru şekilde toplanmamıştır ve test için kullanılamaz.

NOT: Kanlı görünen veya koyu kahverengi renge sahip idrar numunelerini işlemeyin.

İdrar numunesi içeren **cobas®** PCR Media tüpünün kapağı açılarak doğrudan **cobas x 480** cihazı üzerine yüklenebilir veya numunenin en az 1,5 mL'lik bir alikotu, doğru şekilde barkodlanmış 13 mL'lik yuvarlak tabanlı tüpe uygulanarak ardından **cobas x 480** cihazı içine eklenebilir.

NOT: Örnekleri, primer kaplardan 13 mL yuvarlak tabanlı sekonder tüplere aktarırken dikkatli olun. Transfer öncesi primer numuneleri karıştırın. Her bir numunede pipet uçlarını değiştirin.

Tek bir çalışmada, endoservikal, vajinal ve idrar numunelerinin herhangi bir kombinasyonu olabilir ve her bir numune CT veya NG veya hem CT hem de NG için test edilebilir.

Servikal Numuneler:

NOT: Servikal numunelerin **cobas x 480** cihazı üzerinde işlenmesi için gereken reaktif kitleri şunları içerir: **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit, cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit, cobas® 4800 System Wash Buffer Kit, cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit ve cobas® 4800 CT/NG Controls Kit.**

NOT: **cobas® 4800 CT/NG Test, PreservCyt® Solution** içinde toplanan servikal numuneler için valide edilmiştir. **cobas® 4800 CT/NG Test** diğer ortam türlerinde elde edilen servikal numuneler için valide edilmemiştir. **cobas® 4800 CT/NG Test'in** diğer ortam türleri ile kullanılması, yanlış negatif, yanlış pozitif ve/veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.

NOT: **cobas® 4800 System, primer ve sekonder kaplardaki servikal numuneleri işleyebilir. Numuneleri cobas x 480 cihazı üzerinde işleme için primer kaplardan barkodlu 13 mL yuvarlak tabanlı tüplere alikotlarken, numuneleri ele almak için aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için, işleme sonrası bu numuneleri yeniden kapatmak amacıyla bu tüpler için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; Gerekli Olan Fakat Ürünle Birlikte Verilmeyen Malzemeler bölümüne bakın) kullanılmalıdır.**

NOT: Örnekleri, primer kaplardan 13 mL yuvarlak tabanlı sekonder tüplere aktarırken dikkatli olun. Aktarmadan önce primer örnekleri vorteksleyin. Her bir numune sonrası pipet uçlarını değiştirin.

NOT: Kanlı görünen veya koyu kahverengi renge sahip **PreservCyt®** içinde toplanan numuneleri işlemeyin.

Servikal numuneler için **PreservCyt® Solution** primer kaplarında gereken minimum hacim 3,0 mL'dir. 13 mL yuvarlak tabanlı sekonder tüpleri kullanırken minimum 1,0 mL hacme ve maksimum 10 mL hacme kadar doldurun.

Servikal numunelerin tek bir çalışmada, primer ve sekonder kap raklarının herhangi bir kombinasyonu olabilir ve her bir numune CT veya NG veya hem CT hem de NG için test edilebilir.

NOT: Servikal numuneler, aynı çalışma içerisinde endoservikal, vajinal veya idrar numuneleri ile işlenemez. Reaktif kullanımını maksimize etmek için, 240 Test Kit kullanılarak çalışma başına 22 servikal numune testlik serileri (ve bir **cobas® 4800 System Negative Control** ve bir **cobas® 4800 CT/NG Positive Control**) ve 960 Test Kit kullanılarak çalışma başına 94 servikal numune testlik serileri (ve bir **cobas® 4800 System Negative Control** ve bir **cobas® 4800 CT/NG Positive Control**) çalıştırın.

İş Akışları

Tam İş Akışının Gerçekleştirilmesi:

- cobas® 4800 CT/NG Test**, 1 ila 94 numune ve bir **cobas® 4800 System Negative Control** ve bir **cobas® 4800 CT/NG Positive Control** içeren çalışmalar için kullanılabilir.
- cobas® 4800 Sistemi** – Kullanıcı Yardımındaki talimatları takip ederek sistemi başlatma ve bakım prosedürlerini gerçekleştirin.
- “New run” (Yeni çalışma) düğmesine tıklayarak yeni bir çalışma başlatın.
- Test penceresini seç kısmında, İş akışı türünü “Tam” şeklinde seçin ve “CT/NG” Testini seçin.
- Bir çalışma adı girin veya varsayılan çalışma adı olarak bırakın, ardından devam etmek için “OK” (Tamam) ögesine tıklayın.
- Örnekleri yüklemek için yazılım sihirbazı rehberini takip edin.

NOT: *Endoservikal, vajinal ve idrar numuneleri, barkodlu primer veya sekonder tüplere herhangi bir sırayla yüklenebilir.*

NOT: *PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler, aynı çalışma içinde primer numune flakonları veya sekonder tüplerin raklarında işlenebilir. İşleme için primer PreservCyt flakonları kullanılıyorsa, yüklemeden önce her bir flakonu çalkalayın.*

- Her örnek için bir “Specimen type” (Örnek tipi) seçin.
 - Endoservikal ve vajinal sürüntü numuneleri için “Swab” (Sürüntü) ögesini seçin
 - İdrar numuneleri için “Urine” (İdrar) ögesini seçin
 - PreservCyt numuneleri için “PC” ögesini seçin
- Her bir numune için İstenen sonucu seçin.
 - Hem CT hem de NG test sonuçlarını bildirmek için “CT/NG” İstenen sonucunu seçin.
 - Sadece CT test sonuçlarını bildirmek için “CT” İstenen sonucunu seçin.
 - Sadece NG test sonuçlarını bildirmek için “NG” İstenen sonucunu seçin.

Ğ. Tüm sarf malzemelerini yüklemek için yazılım sihirbazı rehberini takip edin.

H. Tüm reaktifleri yüklemek için yazılım sihirbazı rehberini takip edin.

NOT: *Kontroller [CT/NG (+) C, CT/NG IC ve (-) C], numuneler ile birlikte yüklenmez. Reaktifin yüklenmesi sırasında reaktif taşıyıcıya yüklenirler. Ekstraksiyon plakası ve AD plakasından her biri üzerinde CT/NG (+) ve (-) kontrolleri için sırasıyla iki pozisyon (A1 ve B1) yer alır.*

NOT: *cobas® 4800 Sistemi, reaktiflerin cihaz üzerinde olduğu süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. WB tarandığında yükleme işleminin tamamlanması için 1 saat bekleyin ve “Start” (Başlat) düğmesine tıklayın. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Cihaz üzerindeki süre sona ermişse sistem, çalışmanın başlamasına izin vermeyecektir.*

NOT: *MGP'nin doğru aktarımını sağlamak için, reaktif haznesine dağıtımdan önce MGP flakonunu vorteksleyin veya kuvvetlice çalkalayın.*

I. Örnek hazırlamada kullanılan reaktifleri (WB, MGP, EB, SDS ve LYS), “tara-tara-dök-yerleştir” yöntemini kullanarak barkodlu reaktif haznelere yükleyin:

- Reaktif şişesinin barkodunu tarayın
- Reaktif haznesinin barkodunu tarayın
- Reaktifi hazneye dökün
- Doldurulan reaktif kabını reaktif taşıyıcıya yerleştirin

İ. Reaktif hazneleri iki boyutta mevcuttur: 200 mL ve 50 mL. Uygun reaktif haznesi hacimlerini seçmek için yazılım sihirbazı rehberini takip edin. Reaktif haznesi barkodları, taşıyıcının sağ tarafına bakmalıdır.

NOT: *Amplifikasyon/tespit reaktifleri (CT/NG MMX ve CT/NG Mn), Kontroller [CT/NG (+) C, CT/NG IC ve (-) C] ve Control Diluent (CDIL), doğrudan reaktif taşıyıcı üzerine yüklenir ve cobas x 480 cihazı tarafından otomatik olarak taranır.*

NOT: *Tüm reaktifler ve reaktif hazneleri barkodludur ve tek kullanımlık olarak tasarlanmışlardır. cobas® 4800 Yazılımı, reaktiflerin ve reaktif haznelerinin kullanımını izler ve önceden kullanılmış reaktifleri veya reaktif haznelerini reddeder. Yazılım aynı zamanda cihaza yeterli reaktifin yüklendiğini de doğrular.*

NOT: *cobas® 4800 Yazılımı, tüm reaktiflerin son kullanma tarihlerini izler. Son kullanma tarihi geçen reaktifler, cobas® 4800 Sisteminde kullanım için kabul edilmeyecektir.*

- J. “Start Run” (Çalışmayı Başlat) öğesine tıklayarak örneğin hazırlanmasını başlatın.
- K. Örnek hazırlamanın başarıyla tamamlanmasının ardından**, plaka taşıyıcıyı boşaltmak için “Unload” (Boşalt) seçeneğine tıklayın.
- ** Örneğin hazırlanmasının durumu, “Unload” (Çıkar) öğesine tıklamadan önce bu noktada gözden geçirilebilir. Bkz. **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımı**.
- L. Mikrokuyucuk plağını kapatmak, plağı **cobas z 480** analizörüne aktarmak ve amplifikasyon ve saptama çalışmasını başlatmak için **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımındaki talimatları** takip edin.
- NOT: cobas® 4800 Sistemi, hazırlanan örneklerin çalışma Master Mix eklenmesinden sonraki süreyi izlemek için dahili bir saate sahiptir. Amplifikasyon ve saptama, mümkün olan en kısa sürede, cobas x 480 cihazının çalışması bittikten en geç 90 dakika sonra başlatılmalıdır. “Workplace” (İşyeri) sekmesinde bir geri sayım saati görüntülenir. Sayacın süresi dolmuşsa sistem çalışmayı iptal eder.**
- M. Amplifikasyon ve saptama çalışması tamamlandığında mikrokuyucuk plağını **cobas z 480** analizöründen çıkarın.
- N. Sonuçları gözden geçirmek ve kabul etmek için **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımındaki talimatları** takip edin.
- Kurtarma İş Akışı Gerçekleştirme:
- NOT: Kurtarma İş Akışı, kullanıcının kontrolü dışındaki koşullar nedeniyle (ör. amplifikasyon/saptama çalışması sırasında elektrik kesintisi) tam iş akışının tamamlanamaması durumunda bir geri kazanım seçeneği olarak mevcuttur.**
- NOT: Kurtarma çalışması kullanılarak yalnızca cobas x 480 cihazında başarıyla işlenen örnekler amplifikasyona tabi tutulabilir/saptanabilir. Reaktifler ve sarf malzemeleri için sistem değerlendirmesi, Kurtarma çalışması sırasında sınırlıdır. Kurtarma iş akışı kullanılırken örnek konumu izlenemez. Son kullanıcı, örneğin mikrokuyucuk plağı üzerindeki gerçek konumunun Kurtarma Plağı Düzeni Raporunun İş Düzeni dosyasında belirtilenle aynı olduğundan emin olmalıdır. Uygun PCR düzeneğini sağlamak ve kontaminasyonu önlemek için mikrokuyucuk plağı hazırlanırken oldukça özen gösterilmelidir.**
- NOT: cobas x 480 cihazında işlenen örnekler, sınırlı stabiliteye sahiptir. 2°C ila 30°C’de saklandığında 24 saat içinde Kurtarma iş akışı kullanılarak amplifikasyona tabi tutulmalı/saptanmalıdır.**
- A. “New run” (Yeni çalışma) düğmesine tıklayarak bir Kurtarma çalışması başlatın.
- B. Test penceresini seç kısmında, İş akışı türünü “Kurtarma” şeklinde seçin ve ardından “CT/NG” Testini seçin.
- C. Bir çalışma adı girin veya varsayılan çalışma adı olarak bırakın, ardından devam etmek için “OK” (Tamam) öğesine tıklayın.
- Ç. Kurtarılacak bir çalışma seçin.
- D. CT/NG AP yazılım sürümü 2.1 veya daha üstü kullanılıyorsa, tam iş akışından DWP Kimliğini taratın.
- E. Yeni MWP ID’yi girin.
- F. Kitteki tüm Amplifikasyon/Tespit reaktifi flakonları için Master Mix ve **CT/NG Mn** Kimliklerini girin.
- G. **cobas® 4800 CT/NG çalışan Master Mix** ürününü hazırlayın:
1. 240 Testlik Kit için, 240 µL **CT/NG Mn** ürününü bir **CT/NG MMX** flakonuna (240 Testlik Kitten 0,5 mL flakon) ekleyin.
 2. 960 Testlik Kit için, 450 µL **CT/NG Mn** ürününü iki **CT/NG MMX** flakonundan her birine (960 Testlik Kitten 1,0 mL flakon) ekleyin.
- NOT: Kurtarma çalışması, CT/NG MMX’e CT/NG Mn eklenmesinden itibaren 90 dakika içerisinde başlatılmalıdır. Sistem, hazırlanan örneklerin çalışma Master Mix eklenmesinden sonra geçen süreyi Kurtarma iş akışı sırasında izlemez. Son kullanıcı, tahsis edilen süre içinde amplifikasyon ve saptamanın başlatıldığından emin olmalıdır.**
- Ğ. Flakonların dikkatli bir şekilde ters çevrilmesi ile çalışan Master Mix ürününü iyice karıştırın. Çalışma Master Mix vortekslemeyin.
- H. 25 µL çalışan Master Mix ürününü mikro kuyulu plakalardaki gerekli kuyulara aktarın.
- I. Tekrarlanacak çalışmadaki ekstraksiyon plakasını bağımsız manyetik plaka üzerine yerleştirin.
- İ. Ekstraksiyon plakası kuyularındaki 25 µL elüatı mikro kuyulu plakadaki karşılık gelen kuyulara manuel olarak aktarın. Kuyu pozisyonlarının korunduğundan emin olun (örneğin ekstraksiyon plakasında A1 kuyusundaki elüat mikro kuyulu plakada A1’e aktarılır). Mikrokuyucuk plağına MGP taşınmadığından emin olun.
- J. Mikro kuyulu plakaları kapatmak için **cobas® 4800 System – Kullanma Kılavuzu** bölümündeki yönergeleri izleyin.
- K. Mikro kuyulu plakayı 1500 RCF’de en az 5 saniye boyunca bir salıncak kovalı rotor kullanarak santrifüjleyin.
- L. Plakayı **cobas z 480** analiz cihazı içine aktarın ve amplifikasyon ve tespit çalışmasını başlatın.
- M. Amplifikasyon ve saptama çalışması tamamlandığında mikrokuyucuk plağını **cobas z 480** analizöründen çıkarın.
- N. Sonuçları gözden geçirmek ve kabul etmek için **cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımındaki talimatları** takip edin.

Sonuçların Yorumlanması

NOT: Tüm analiz ve çalışma validasyonu cobas® 4800 Software ile belirlenir.

NOT: Geçerli bir çalışması hem geçerli hem de geçersiz örnek sonuçlarını içerebilir.

Geçerli bir çalışma için, örnek sonuçları Tablo 1'da gösterildiği gibi yorumlanır.

Tablo 1
cobas® 4800 CT/NG Test Sonuç Yorumlaması

cobas® 4800 CT/NG Test	Sonuç Raporu ve Yorumlama
İstenen sonuç "CT/NG":	
POS CT, POS NG	CT Positive, NG Positive. Numune hem CT hem de NG DNA varlığı açısından pozitifdir.
NEG CT, NEG NG	CT Negative*, NG Negative*. CT veya varsa NG DNA saptanamamıştır.
POS CT, NEG NG	CT Positive, NG Negative*. Numune CT DNA varlığı açısından pozitifdir. Varsa NG DNA saptanamamıştır.
POS CT, Invalid NG	CT Positive, NG Invalid. Numune CT DNA varlığı açısından pozitifdir. NG sonucu Geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır.
NEG CT, POS NG	CT Negative*, NG Positive. Varsa CT DNA saptanamamıştır. Numune NG DNA varlığı açısından pozitifdir.
Invalid CT, POS NG	CT Invalid, NG Positive. CT sonucu Geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır. Numune NG DNA varlığı açısından pozitifdir.
Invalid CT, NEG NG	CT Invalid, NG Negative*. CT sonucu Geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır. Varsa NG DNA saptanamamıştır.
NEG CT, Invalid NG	CT Negative*, NG Invalid. Varsa CT DNA saptanamamıştır. NG sonucu Geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır.
Invalid	CT Invalid, NG Invalid. CT ve NG sonuçları Geçersizdir. Geçerli CT ve NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır.
Failed	Numune Sonucu Yok Çalışma işaretlerini gözden geçirme yönergeleri ve önerilen eylemler için cobas® 4800 System – Kullanma Kılavuzu bölümüne bakın.

cobas® 4800 CT/NG Test	Sonuç Raporu ve Yorumlama
İstenen Sonuç "CT":	
POS CT	CT Positive. Numune CT DNA varlığı açısından pozitifdir.
NEG CT	CT Negative*. Varsa CT DNA saptanamamıştır.
Invalid	CT Invalid. CT sonucu Geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır.
Failed	Numune Sonucu Yok Çalışma işaretleri ve önerilen işlemlerin gözden geçirilmesine ilişkin talimatlar için cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına başvurun. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir.
İstenen Sonuç "NG":	
POS NG	NG Positive. Numune NG DNA varlığı açısından pozitifdir.
NEG NG	NG Negative*. Varsa NG DNA saptanamamıştır.
Invalid	NG Invalid. NG sonucu Geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin en fazla iki kez test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir örnek alınmalıdır.
Failed	Numune Sonucu Yok Çalışma işaretleri ve önerilen işlemlerin gözden geçirilmesine ilişkin talimatlar için cobas® 4800 Sistemi – Kullanıcı Yardımına başvurun. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir.

* Negatif bir sonuç, sonuçların yeterli numune toplama, inhibitör yokluğu ve saptanacak yeterli DNA'ya bağlı olmasından dolayı CT ve/veya NG enfeksiyonu varlığı olasılığını dışta bırakmaz.

SONUÇ İŞARETLERİNİN LİSTESİ

Aşağıdaki tablo, sonuç yorumlaması ile ilgili işaretleri listeler.

Tablo 2
cobas® 4800 CT/NG Test için işaretler listesi

İşaret kodu	Açıklama	Önerilen işlem
R20	Pozitif kontrol geçersizdir.	Pozitif kontrol değerleri geçersizdir. 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.
R21	Negatif kontrol geçersizdir.	Negatif kontrol değerleri geçersizdir. Taşınmayı önlemek için İyi Laboratuvar Uygulamalarını kullanın. 1. Tüm çalışmayı yeni reaktiflerle tekrarlayın. 2. Sorun devam ederse Roche Servisi ile iletişime geçin.

İşaret kodu	Açıklama	Önerilen işlem
X3	Hata: Pıhtı saptandı Numune işlenmedi.	Numunelerin iş akışının tanımına göre kullanıldığından emin olun. 1. Numuneyi pıhtılar için kontrol edin. 2. Bir toplama cihazı varsa, bunu örnek tüpünden çıkarın. Kapağı yeniden kapatın ve çalkalayın. 3. Numuneyi tekrar çalışın.
X4	Hata: Pipetleme hatası meydana geldi. Numune işlenmedi.	Yetersiz numune hacmi veya pipetleme sırasındaki mekanik hata, en muhtemel nedendir. 1. Yeterli numune hacmi olduğundan emin olun. 2. Bir toplama cihazı varsa, bunu örnek tüpünden çıkarın. 3. Uç çıkarma plakasının doğru yerleştirildiğini kontrol edin. 4. Numuneyi tekrar çalışın.

KALİTE KONTROL

Her bir çalışmaya bir set **cobas**[®] 4800 CT/NG Test Positive ve Negative Control eklenir. Herhangi bir çalışmada, **cobas**[®] 4800 Software içinde, bu çalışmaya yönelik bildirilebilir **cobas**[®] 4800 CT/NG Test sonuçlarını görüntülemek üzere Positive ve Negative Control için geçerli sonuçlar elde edilmelidir.

Pozitif kontrol

CT/NG (+) Kontrol sonucu “Geçerli” olmalıdır. CT/NG (+) Kontrol sonuçları tutarlı bir şekilde geçersiz ise, teknik destek için yerel Roche ofisinizle iletişime geçin.

Negatif kontrol

(-) Control sonucu “Geçerli” olmalıdır. (-) Control sonuçları tutarlı bir geçersizlik gösteriyorsa, teknik destek için yerel Roche ofisinizle iletişime geçin.

PROSEDÜR ÖNLEMLERİ

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar tekniği esastır. Bu testin analitik hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

PROSEDÜR İLE İLGİLİ SINIRLAMALAR

- Yalnızca belirtilen numune tiplerini test edin. **cobas**[®] 4800 CT/NG Test, sadece **cobas**[®] PCR Media (UT) içinde kadın endoservikal sürüntü ve klinikte toplanan vajinal sürüntü ve klinik talimatıyla evde toplanan vajinal sürüntü numuneleri, **cobas**[®] PCR Media (UUT) içinde stabilize edilen kadın ve erkek idrar numuneleri ve PreservCyt[®] Solution (PC) içinde toplanan servikal numuneler ile kullanım için valide edilmiştir.
- Etkileşimde bulunan maddeler, bunlarla sınırlı olmamak üzere aşağıdakileri içerir:
 - Endoservikal ve servikal numunelerde mukus varlığı PCR'ye engel olabilir ve yanlış negatif test sonuçlarına neden olabilir. Optimum test performansı için mukus içermeyen numuneler gereklidir. Numuneyi elde etmeden önce servikal sekresyonları ve akıntıyı gidermek için bir sünger veya ek bir sürüntü kullanın.
 - cobas**[®] PCR Media içinde stabilize edilmiş, %0,35'ten (h/h) daha fazla kan içeren idrar numuneleri yanlış negatif sonuç verebilir.
 - Her biri en fazla %5 (h/h) tam kan içeren endoservikal sürüntü numuneleri, vajinal sürüntü numuneleri ve servikal numuneler hiçbir etkileşim etkisi sergilememiştir. %5 (h/h) üzerindeki tam kan seviyeleri geçersiz veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
 - Tamamı **cobas**[®] PCR Media içinde stabilize edilmiş ve 1×10^5 üzerinde PBMC hücre/mL içeren endoservikal sürüntü numuneleri, vajinal sürüntü numuneleri ve idrar numuneleri, ve 1×10^7 üzerinde PBMC hücre/mL içeren servikal numuneler geçersiz veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
 - Reçetesiz Replens[®] vajinal nemlendirici ürününü kullanmış hastalardan alınan idrar numuneleri geçersiz veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
 - Reçetesiz RepHresh[™] Odor Eliminating Vaginal Gel ve RepHresh[™] Clean Balance ürününü kullanmış hastalardan alınan idrar numuneleri geçersiz veya yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
- C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* tespiti, numunede bulunan organizma sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemleri, hasta faktörleri (diğer bir deyişle yaş, CYBH geçmişi, semptom varlığı), enfeksiyon aşaması ve/veya enfekte eden *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* suşlarından etkilenebilir.
- Polimeraz inhibisyonu nedeniyle yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Nükleik asit izolasyonu ve PCR amplifikasyonuna engel olabilecek maddeler içeren numuneleri tanımlamaya yardımcı olması için **cobas**[®] 4800 CT/NG Test içine CT/NG İnternal Kontrol eklenir.

5. Bir popülasyondaki enfeksiyon prevalansı performansı etkileyebilir. Düşük prevalansa sahip popülasyonları veya enfeksiyon riski olmayan kişileri test ederken pozitif tahmin değerleri azalır. *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* prevalansı bazı popülasyonlarda ve hasta gruplarında düşük olabildiğinden, bir pozitif test için öngörülen değerin oldukça düşük olacağı şekilde bir yanlış pozitif oran gerçek pozitif oranı geçebilir. Gerçekte enfekte olan bazı kişiler tek bir numunenin test edilmesi ile tanımlanamayacağından yanlış pozitiflerin gerçek oranı klinik veriden belirlenemez veya tahmin edilemez. Yanlış pozitif test sonuçlarının oranı eğitim, operatörün yeterliği, reaktif ve numunenin ele alınması veya her bir laboratuvarındaki bu tür diğer faktörlere bağlı olabilir.
6. Sonuçların güvenilirliği örnek için yeterli toplama, taşıma, saklama ve işleme koşullarına bağlıdır. Bu Prospektüsteki, **cobas®** PCR Media toplama kitleri Prospektüslerindeki ve **cobas®** 4800 System – Kullanma Kılavuzundaki prosedürleri izleyin.
7. AmpErase enziminin **cobas®** 4800 CT/NG Master Mix içine eklenmesi, hedef DNA'nın selektif amplifikasyonunu sağlar; ancak reaktiflerde kontaminasyondan kaçınmak için iyi laboratuvar uygulamaları ve bu Prospektüste belirtilen prosedürlere tam uyum gereklidir.
8. Bu ürünü sadece PCR tekniklerinde ve **cobas®** 4800 Sisteminin kullanımında eğitilmiş olan personel kullanmalıdır.
9. Yalnızca **cobas x** 480 cihazı ve **cobas z** 480 analizörünün bu ürünle birlikte kullanılması onaylanmıştır. Bu ürünle birlikte başka hiçbir numune hazırlama cihazı veya PCR Sistemi kullanılamaz.
10. Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojiye başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Teknolojiler arasındaki daha önce bahsedilen farklılıklardan dolayı sonuçlar arasında yüzde yüzlük uyum beklenmemelidir.
11. **cobas®** 4800 CT/NG Test, cinsel istismar şüphesi veya diğer tıbbi-hukuki endikasyonların değerlendirilmesi için önerilmez.
12. **cobas®** 4800 CT/NG Test kalitatif sonuçlar sağlar. Pozitif bir **cobas®** 4800 CT/NG Test için bildirilen Ct değeri ve enfekte numunedeki *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* hücrelerinin sayısı arasında hiçbir korelasyon kurulamaz.
13. Erkek ve kadın idrar testi için **cobas®** 4800 CT/NG Test'in, ilk akış idrar numunelerinde (idrar akışının ilk 10 ila 50 mL'si olarak tanımlanır) gerçekleştirilmesi önerilir. İlk akış ile orta akış, vajinal duş sonrası vb. gibi diğer değişkenlerin etkileri değerlendirilmemiştir.
14. Doğru olmayan şekilde toplanan endoservikal sürüntü numunelerinin fazla mukus içermesi muhtemeldir, bu da **cobas®** 4800 System üzerinde pıhtılara neden olabilir. Bu durum anormal şekilde yüksek oranda meydana gelirse, fazla mukusu dağıtmak için endoservikal sürüntü numuneleri **cobas x** 480 cihazı içine yüklenmeden önce çalkalanabilir. Numuneleri 30 saniye boyunca 1700–1800 rpm'de çalkalayın. Daha fazla etkinlik için çok tüplü bir karıştırıcı kullanın [bakınız, **İSTEĞE BAĞLI EKİPMAN VE MALZEMELER** bölümü].
15. Vajinal akıntı, tampon kullanımı, duş ve örnek toplama değişkenleri vs. gibi diğer potansiyel değişkenlerin etkileri değerlendirilmemiştir.
16. **cobas®** 4800 CT/NG Test'in, ürogenital enfeksiyon teşhisi için serviks muayenesi ve endoservikal örnek alımının yerini alması amaçlanmamaktadır. Hastalarda diğer nedenlere veya diğer ajanlarla eş zamanlı enfeksiyonlara bağlı servisit, üretrit, idrar yolu enfeksiyonları veya vajinal enfeksiyonlar olabilir.
17. Nadir olmasına rağmen, **cobas®** 4800 CT/NG Test'in primerleri ve/veya problemleri ile kaplı kriptik plazmidin yüksek oranda korunmuş bölgelerindeki veya *C. trachomatis*'in genomik DNA'sındaki veya *N. gonorrhoeae*'nin genomik DNA'sındaki mutasyonlar, bakteri varlığının tespit edilememesi ile sonuçlanabilir.
18. PCR inhibitörlerinin varlığı, yanlış negatif ya da geçersiz sonuçlara yol açabilir.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Klinik Örnekler Kullanılarak Klinik Performans

Endoservikal Sürüntü ve Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri ile Korelasyon Çalışması

cobas® 4800 CT/NG Test ve CE İşaretili karşılaştırmalı testler, CT ve/veya NG ile enfekte ve sağlıklı hastalardan toplanan endoservikal sürüntü ve idrar (erkek ve kadın) numunelerinin analizi ile karşılaştırılmıştır. Tüm endoservikal sürüntü numuneleri, **cobas®** 4800 CT/NG Test için **cobas®** PCR Female Swab Sample Kit ve karşılaştırmalı testin toplama kitleri kullanılarak birlikte toplanmıştır. Numuneler Avrupa ve Kuzey Amerika'da toplanmıştır ve Birleşik Devletler ve Hollanda'da test edilmiştir.

cobas® 4800 CT/NG Test ile toplamda 1318 idrar numunesi test edilmiştir ve ardından karşılaştırmalı testler ile laboratuvar standardında testler gerçekleştirilmiştir. Toplamda 37 numune analizden çıkarılmıştır. Otuz numune NAAT 1 testi sırasında yanlış etiketlenmiştir, **cobas®** 4800 CT/NG Test'te iki tanesi örnek işleme sırasında pıhtılar nedeniyle, beş numune ise tekrarlı inhibisyon (dört numune NAAT 1 Test ile tekrarlı şekilde geçersiz olmuştur ve 1 numune **cobas®** 4800 CT/NG Test ile tekrarlı şekilde başarısız olmuştur) nedeniyle başarısız olmuştur. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı testler ile toplamda 656 eşzamanlı toplanmış endoservikal sürüntü numunesi test edilmiştir. Toplamda 1 numune, NAAT 1 testi ile tekrarlı inhibisyon nedeniyle analizden çıkarılmıştır. %95 Güven Aralığı Alt Sınır (LB) değerleri ile birlikte pozitif, negatif ve toplam numuneler için uyum yüzdeleri dahil olmak üzere tüm sonuçlar Tablo 2–10'da gösterilir.

İdrar numunelerinin *Chlamydia trachomatis* testi için sonuçlar Tablo 3–5'te gösterilir. Tüm idrar numuneleri için pozitif uyum yüzdesi %100,0'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı test arasında, tüm idrar numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,7'dir (bakınız, Tablo 3) ve tüm idrar numuneleri için toplam uyum yüzdesi %99,7'dir. İdrar sonuçları cinsiyete göre ayrıldığında (bakınız, Tablo 4 ve 5),

pozitif uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %100,0 ve kadın idrar numuneleri için %100,0'dır [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri ~1,0)], negatif uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %99,8 ve kadın idrar numuneleri için %99,4'tür [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri = 0,9668)] ve toplam uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %99,9 ve kadın idrar numuneleri için %99,5'tir [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri = 0,9683)]. Fisher Kesin Olasılık testi, iki test yöntemi arasında erkek, kadın veya toplam idrar numunelerinin korelasyonunda herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark belirtmemektedir.

Endoservikal sürüntü numunelerinin *Chlamydia trachomatis* testi için sonuçlar Tablo 6'da gösterilir. Endoservikal sürüntü numuneleri için pozitif uyum yüzdesi %96,0'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı test arasında, endoservikal sürüntü numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,7'dir ve endoservikal sürüntü numuneleri için toplam uyum yüzdesi %99,1'tir.

İdrar numunelerinin *Neisseria gonorrhoeae* testi için sonuçlar Tablo 7-9'da gösterilir. Tüm idrar numuneleri için pozitif uyum yüzdesi %100,0'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı test arasında, tüm idrar numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,8'dir (bakınız, Tablo 7) ve tüm idrar numuneleri için toplam uyum yüzdesi %99,8'dir. İdrar sonuçları cinsiyete göre ayrıldığında (bakınız, Tablo 8 ve 9), pozitif uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %100,0 ve kadın idrar numuneleri için %100,0'dır [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri ~1,0)], negatif uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %99,9 ve kadın idrar numuneleri için %99,8'tür [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri = 1,0)] ve toplam uyum yüzdesi erkek idrar numuneleri için %99,9 ve kadın idrar numuneleri için %99,8'tir [Fisher Kesin Olasılık testi (p değeri = 1,0)]. Fisher Kesin Olasılık testi, iki test yöntemi arasında erkek, kadın veya toplam idrar numunelerinin korelasyonunda herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı fark belirtmemektedir.

Endoservikal sürüntü numunelerinin *Neisseria gonorrhoeae* testi iki CE İşaretli karşılaştırmalı test (NAAT 1 ve NAAT 2) ile karşılaştırılmıştır ve Tablo 10 ve 11'de gösterilir. NAAT 1 ile karşılaştırmada, endoservikal sürüntü numuneleri için pozitif uyum yüzdesi %100,0'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı test NAAT 1 arasında, endoservikal sürüntü numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,3'tür ve endoservikal sürüntü numuneleri için toplam uyum yüzdesi %99,3'tür. NAAT 2 ile karşılaştırmada, endoservikal sürüntü numuneleri için pozitif uyum yüzdesi %100,0'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test ve karşılaştırmalı test NAAT 2 arasında, endoservikal sürüntü numuneleri için negatif uyum yüzdesi %100,0'tür ve endoservikal sürüntü numuneleri için toplam uyum yüzdesi %100,0'tür.

Tablo 3
Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Toplam İdrar N = 1281		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	115	4*	119
	Negatif	0	1162	1162
	Toplam	115	1166	1281

Pozitif Uyum = 115/115 = %100,0 (%95 CI LB[§] %97)

Negatif Uyum = 1162/1166 = %99,7 (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = 1277/1281 = %99,7 (%95 CI LB[§] %99)

* Sonraki CT amplifikasyon sonuçları 4 içinden 2 uyumsuz idrar numunesinin pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 4
Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan Erkek İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Erkek İdrarı N = 700		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	70	1*	71
	Negatif	0	629	629
	Toplam	70	630	700

Pozitif Uyum = 70/70 = %100,0 (%95 CI LB[§] %95)

Negatif Uyum = 629/630 = %99,8 (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = 699/700 = %99,9 (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz numune ek test sonrası uyumsuz kalmıştır.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 5

Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan Kadın İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Kadın İdrarı N = 581		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	45	3*	48
	Negatif	0	533	533
	Toplam	45	536	581

Pozitif Uyum = $45/45 = \%100,0$ (%95 CI LB[§] %92)

Negatif Uyum = $533/536 = \%99,4$ (%95 CI LB[§] %98)

Toplam Uyum = $578/581 = \%99,5$ (%95 CI LB[§] %99)

* Sonraki CT amplifikasyon sonuçları 3 içinden 2 uyumsuz kadın idrar numunesinin pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 6

Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Endoservikal Sürüntü N = 445		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	71	1	72
	Negatif	3*	370	373
	Toplam	74	371	445

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

Negatif Uyum = $370/371 = \%99,7$ (%95 CI LB[§] %98,7)

Toplam Uyum = $441/445 = \%99,1$ (%95 CI LB[§] %98)

* Sonraki CT amplifikasyon sonuçları 3 uyumsuz endoservikal sürüntü numunesinin tümünün pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 7

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Toplam İdrar N = 1281		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	46	2*	48
	Negatif	0	1233	1233
	Toplam	46	1235	1281

Pozitif Uyum = $46/46 = \%100,0$ (%95 CI LB[§] %92)

Negatif Uyum = $1233/1235 = \%99,8$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $1279/1281 = \%99,8$ (%95 CI LB[§] %99)

* Tüm uyumsuz numuneler ek test sonrası uyumsuz kalmıştır.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 8

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan Erkek İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Erkek İdrarı N = 700		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	30	1*	31
	Negatif	0	669	669
	Toplam	30	670	700

Pozitif Uyum = 30/30 = %100,0 (%95 CI LB[§] %88)

Negatif Uyum = 669/670 = %99,9 (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = 699/700 = %99,9 (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz numune ek test sonrası uyumsuz kalmıştır.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 9

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan Kadın İdrar Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Kadın İdrarı N = 581		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	16	1*	17
	Negatif	0	564	564
	Toplam	16	565	581

Pozitif Uyum = 16/16 = %100,0 (%95 CI LB[§] %79)

Negatif Uyum = 564/565 = %99,8 (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = 580/581 = %99,8 (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz numune ek test sonrası uyumsuz kalmıştır.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 10

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 1) göre NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Endoservikal Sürüntü N = 445		Karşılaştırmalı Test (NAAT 1)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	15	3*	18
	Negatif	0	427	427
	Toplam	15	430	445

Pozitif Uyum = 15/15 = %100,0 (%95 CI LB[§] %78)

Negatif Uyum = 427/430 = %99,3 (%95 CI LB[§] %98)

Toplam Uyum = 442/445 = %99,3 (%95 CI LB[§] %98)

* Sonraki NG amplifikasyon sonuçları 3 içinden 2 uyumsuz endoservikal sürüntü numunesinin pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 11

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile bir CE İşaretli Karşılaştırmalı Teste (NAAT 2) göre NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

Endoservikal Sürüntü N = 210		Karşılaştırmalı Test (NAAT 2)		
		Pozitif	Negatif	Toplam
cobas® 4800 CT/NG Test	Pozitif	11	0	11
	Negatif	0	199	199
	Toplam	11	199	210

Pozitif Uyum = 11/11 = %100,0 (%95 CI LB[§] %72)

Negatif Uyum = 199/199 = %100,0 (%95 CI LB[§] %98)

Toplam Uyum = 210/210 = %100,0 (%95 CI LB[§] %98)

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

PreservCyt® Solution içinde Toplanan Vajinal Sürüntü ve Servikal Numuneler ile Korelasyon Çalışması

cobas® PCR Female Swab Sample cihazına klinikte toplanan ve evde toplanan vajinal sürüntü numuneleri ve PreservCyt numuneleri, Birleşik Devletler'deki 12 coğrafi olarak farklı konumda Kadın Hastalıkları Uzmanına, cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) ve aile planlaması kliniklerine giden semptomatik ve asemptomatik kadın öznelerden elde edilmiştir. Vajinal ve PreservCyt numunelerine ek olarak her özne, **cobas®** PCR Female Swab Sample Kit ve iki referans NAAT (Nükleik Asit Amplifikasyon Testi) toplama cihazı ile toplanan 3 endoservikal sürüntü numunesi sağlamıştır. Bu NAAT'lerden biri PreservCyt numunelerini değerlendirmek için de kullanılmıştır. Tüm numune türleri **cobas®** 4800 CT/NG Test ile test edilmiştir.

Vajinal sürüntü numuneleri ve PreservCyt numunelerinin performansı, **cobas®** 4800 CT/NG Test (daha önce CE İşareti onaylıdır) endoservikal sürüntü numunelerinin performansına göre bu numune türleri için **cobas®** 4800 CT/NG Test sonuçlarının toplam sayısına bağlıdır. İki referans NAAT'nin endoservikal sürüntü ve PreservCyt numuneleri ile sonuçları, korelasyon çalışmasındaki uyumsuz vajinal ve PreservCyt numunelerini çözümlmek için kullanılmıştır.

Klinikte toplanan veya evde toplanan vajinal sürüntü numuneleri ve bir endoservikal sürüntü numunesini toplamak için toplamda 3238 özne kullanılmıştır ve bu numuneler **cobas®** 4800 CT/NG Test ile analiz edilmiştir. Altmış beş numune (28 endoservikal sürüntü, 37 vajinal sürüntü), yetersiz hacim, numune işleme sırasında oluşan pıhtılar veya başka bilinmeyen sistem hataları nedeniyle analizden çıkarılmıştır. Analizde hiçbir geçersiz sonuç yoktur. Analizde kullanılan öznelerin son toplamı 3173'tür.¹ Tüm vajinal sürüntü numunelerinin *Chlamydia trachomatis* testi ve *Neisseria gonorrhoeae* testi için sonuçlar sırasıyla Tablo 12 ve 13'te gösterilir. *Chlamydia trachomatis* için, tüm vajinal numuneler için pozitif uyum yüzdesi %94,6'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm vajinal numuneler için negatif uyum yüzdesi %99,6'dır ve vajinal numuneler için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 12) %99,3'tür. *Neisseria gonorrhoeae* için tüm vajinal numunelerin pozitif uyum yüzdesi %97,7'dir. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm vajinal numuneler için negatif uyum yüzdesi %99,9'dur ve vajinal numuneler için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 13) %99,9'dur.

PreservCyt numuneleri, sitoloji işlemesi öncesinde (pre-quot) sekonder tüplerde 1 mL alikot ve sitoloji işlemesi sonrasında (post-quot) orijinal PreservCyt numunesi primer flakonu kullanılarak test edilmiştir. Pre-quot ve post-quot PreservCyt test sonuçları, **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak aynı öznelerden toplanan endoservikal sürüntü test sonuçları ile karşılaştırılmıştır. PreservCyt pre-quot numuneleri ve endoservikal sürüntü numunelerini toplamak için toplamda 3235 özne kullanılmıştır. Seksen numune (29 endoservikal sürüntü, 51 PreservCyt pre-quot numunesi), numune işleme sırasında oluşan pıhtılar veya başka bilinmeyen sistem hataları nedeniyle analizden çıkarılmıştır, geriye toplamda 3155 özne kalmıştır. Analizde hiçbir geçersiz sonuç yoktur. Post-quot test için, PreservCyt post-quot numuneleri ve endoservikal sürüntü numunelerini toplamak için toplamda 3228 özne kullanılmıştır. Doksan yedi numune (28 endoservikal sürüntü, 69 PreservCyt post-quot numunesi), yetersiz hacim, numune işleme sırasında oluşan pıhtılar veya başka bilinmeyen sistem hataları nedeniyle analizden çıkarılmıştır, geriye toplamda 3131 özne kalmıştır. Analizde hiçbir geçersiz sonuç yoktur.

Pre-quot PreservCyt numunelerinin *Chlamydia trachomatis* testi ve *Neisseria gonorrhoeae* testi için sonuçlar sırasıyla Tablo 14 ve 15'te gösterilir. *Chlamydia trachomatis* için, tüm pre-quot PreservCyt numunelerinin pozitif uyum yüzdesi %95,2'dir. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm pre-quot PreservCyt numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,5'dur ve pre-quot PreservCyt numuneleri için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 14) %99,3'dir. *Neisseria gonorrhoeae* için, tüm pre-quot PreservCyt numunelerinin pozitif uyum yüzdesi %95,6'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm pre-quot PreservCyt numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,9'dur ve pre-quot PreservCyt numuneleri için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 15) %99,8'dir. Post-quot PreservCyt numunelerinin *Chlamydia trachomatis* testi ve *Neisseria gonorrhoeae* testi için sonuçlar sırasıyla Tablo 16 ve 17'de gösterilir.

Chlamydia trachomatis için, tüm post-quot PreservCyt numunelerinin pozitif uyum yüzdesi %94,5'tir. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm post-quot PreservCyt numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,7'dir ve post-quot PreservCyt numuneleri için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 16) %99,5'tir. *Neisseria gonorrhoeae* için, tüm post-quot PreservCyt numunelerinin pozitif uyum yüzdesi %95,6'dır. **cobas®** 4800 CT/NG Test kullanılarak endoservikal sürüntü numunesi sonuçlarına kıyasla, tüm post-quot PreservCyt numuneleri için negatif uyum yüzdesi %99,9'dur ve post-quot PreservCyt numuneleri için toplam uyum yüzdesi (bakınız, Tablo 17) %99,9'tir. %95 Güven Aralığı Alt Sınır (LB) değerleri ile birlikte tüm sonuçlar Tablo 12 ila 16'da gösterilir.

NAAT 3 ve NAAT 4 referans testlerinden endoservikal sürüntü numunesi test sonuçları vajinal numune çözümlleme analizi için kullanılmıştır. Herhangi bir referans testinden bir pozitif endoservikal sürüntü numunesi sonucu, uyumsuz vajinal sürüntü numunesi için bir gerçek pozitif sonuç belirtmiştir.

Numune çözümlleme analizi için, NAAT 3 referans testinden endoservikal sürüntü numune sonuçları ve NAAT 4 referans testinden endoservikal sürüntü ve PreservCyt numune sonuçları PreservCyt (pre-quot ve post-quot) kullanılmıştır. NAAT 3 ve NAAT 4'ten bir muhtemel üçlünden minimum iki pozitif sonuç, uyumsuz PreservCyt pre-quot veya post-quot numunesi için bir gerçek pozitif sonuç belirtmiştir.

¹ Test edilen 3173 vajinal sürüntü numunesi içinden %51,4'ü klinikte toplanmıştır ve %48,6'sı hasta tarafından toplanmıştır.

Tablo 12**Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan Vajinal Sürüntü Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti**

cobas® 4800 CT/NG Test CT Enfeksiyonu N = 3173		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Vajinal Sürüntü	Pozitif	158	13**	171
	Negatif	9*	2993	3002
	Toplam	167	3006	3173

Pozitif Uyum = $158/167 = \%94,6$ (%95 CI LB[§] %90)

Negatif Uyum = $2993/3006 = \%99,6$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3151/3173 = \%99,3$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 9 içinden 6'sının gerçek pozitif olduğunu gösterir.

**Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 13 içinden 8'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 13**Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan Vajinal Sürüntü Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti**

cobas® 4800 CT/NG Test NG Enfeksiyonu N = 3173		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
Vajinal Sürüntü	Pozitif	42	2**	44
	Negatif	1*	3128	3129
	Toplam	43	3130	3173

Pozitif Uyum = $42/43 = \%97,7$ (%95 CI LB[§] %88)

Negatif Uyum = $3128/3130 = \%99,9$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3170/3173 = \%99,9$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonucun NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi gerçek pozitifliği gösterir.

**Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 2 içinden 1'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 14**Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan PreservCyt (pre-Quot) Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti**

cobas® 4800 CT/NG Test CT Enfeksiyonu N = 3155		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
PreservCyt (pre-quot)	Pozitif	159	15**	174
	Negatif	8*	2973	2981
	Toplam	167	2988	3155

Pozitif Uyum = $159/167 = \%95,2$ (%95 CI LB[§] %91)

Negatif Uyum = $2973/2988 = \%99,5$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3132/3155 = \%99,3$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 8 içinden 4'sının gerçek pozitif olduğunu gösterir.

**Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 15 içinden 6'nin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 15

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan PreservCyt (pre-Quot) Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

cobas® 4800 CT/NG Test NG Enfeksiyonu N = 3155		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
PreservCyt (pre-quot)	Pozitif	43	3**	46
	Negatif	2*	3107	3109
	Toplam	45	3110	3155

Pozitif Uyum = $43/45 = \%95,6$ (%95 CI LB[§] %85)

Negatif Uyum = $3107/3110 = \%99,9$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3150/3155 = \%99,8$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 2 içinden 1'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

**Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 3 içinden 1'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 16

Sağlıklı ve CT ile Enfekte Hastalardan PreservCyt (post-Quot) Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran CT için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

cobas® 4800 CT/NG Test CT Enfeksiyonu N = 3131		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
PreservCyt (post-Quot)	Pozitif	155	8**	163
	Negatif	9*	2959	2968
	Toplam	164	2967	3131

Pozitif Uyum = $155/164 = \%94,5$ (%95 CI LB[§] %90)

Negatif Uyum = $2959/2967 = \%99,7$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3114/3131 = \%99,5$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 9 içinden 6'sının gerçek pozitif olduğunu gösterir.

**Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 8 içinden 2'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tablo 17

Sağlıklı ve NG ile Enfekte Hastalardan PreservCyt (post-Quot) Numunelerini Endoservikal Sürüntü Numuneleri ile Karşılaştıran NG için cobas® 4800 CT/NG Test Sonuçları Özeti

cobas® 4800 CT/NG Test NG Enfeksiyonu N = 3131		Endoservikal Sürüntü		
		Pozitif	Negatif	Toplam
PreservCyt (post-Quot)	Pozitif	43	1**	44
	Negatif	2*	3085	3087
	Toplam	45	3086	3131

Pozitif Uyum = $43/45 = \%95,6$ (%95 CI LB[§] %85)

Negatif Uyum = $3085/3086 = \%99,9$ (%95 CI LB[§] %99)

Toplam Uyum = $3128/3131 = \%99,9$ (%95 CI LB[§] %99)

* Uyumsuz sonuçların NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi 2 içinden 1'inin gerçek pozitif olduğunu gösterir.

**Uyumsuz sonucun NAAT 3 ve NAAT 4 kullanılarak çözümlenmesi gerçek negatifi gösterir.

§ %95 Güven Aralığı Alt Sınırı (LB) değeri.

Tekrar üretilebilirlik

Tekrarlanabilirlik Çalışması, *Chlamydia trachomatis* (CT) ve *Neisseria gonorrhoeae* (NG) tespiti amacıyla **cobas®** PCR Media ve PreservCyt® Solution içinde toplanan sürüntüler ve idrardan hazırlanan 3 panel kullanılarak **cobas®** 4800 CT/NG Test için lot, test bölgesi, operatör, çalışma ve gün genelinde gerçekleştirilmiştir. **cobas®** PCR Media (idrar veya sürüntü), 5 panel ögesinden her biri için 3 kopya ve 1 pozitif ve 1 negatif kontrol (toplamda 17 test) içermiştir. **cobas®** PCR Media panelleri bir çalışmada kombine edildiğinde, yalnızca 1 pozitif ve 1 negatif kontrol dahil edilmiştir (toplamda 32 test). PreservCyt paneli için bir çalışma, 5 panel ögesinden her biri için 6 kopya ve 1 pozitif ve 1 negatif kontrol (toplamda 32 test) içermiştir. Her bölgede 2 operatör günde 2 çalışma gerçekleştirmiştir, panel türü başına her bir operatör için toplamda 3 günlük test (her bir panel türü ve reaktif lotu için toplamda 6 günlük test) gerçekleştirilmiştir. PCR Media/idrar paneli ve **cobas®** PCR Media/sürüntü paneli için test, 2 reaktif lotu (lot başına 6 günlük test) ile gerçekleştirilmiştir; PreservCyt paneli 1 reaktif lotu ile test edilmiştir.

Toplamda 74 çalışma gerçekleştirilmiştir ve idrar ve sürüntü panel türleri için 72 geçerli çalışma elde edilmiştir. 2 geçersiz çalışma cihaz hatalarından kaynaklanmıştır. PreservCyt için 36 çalışma gerçekleştirilmiştir ve tüm çalışmalar geçerlidir. Geçerli çalışmalarda her bir panel türü için 5 panel üyesi üzerinde toplamda 1080 test gerçekleştirilmiştir. İdrar panel türünde 1 geçersiz test sonucu, sürüntü panel türünde 2 geçersiz test sonucu ve PreservCyt panel türünde 0 geçersiz test sonucu vardır. Bu geçersiz testler cihaz hatalarından kaynaklanmıştır.

Tüm geçerli test sonuçları, her bir panel türü için ayrı olarak *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* için uyum yüzdesini bildiren analizlere eklenmiştir. Negatif panel ögeleri için 3 panel türünün tamamında herhangi bir analit (CT ve NG) için yanlış pozitif sonuç yoktur, bu da her bir analit için %100'lük negatif uyum yüzdesi (NPA) sağlamıştır.

C. trachomatis (Tablo 18, 19, 20)

Pozitif panel ögeleri için uyum yüzdesi, tüm panel türleri ve panel ögeleri genelinde mükemmeldir. En düşük genel pozitif uyum yüzdesi (PPA), PreservCyt panel türünde "1 × LoD CT, Negatif NG" panel ögesi için %98,1'dir.

Pozitif panel ögeleri üzerinde gerçekleştirilen geçerli testlerden Ct değerlerinin varyans bileşenlerinin analizi, idrar panel türü için %1,1 ila %1,5; sürüntü panel türü için %1,6 ila %1,8 ve PreservCyt panel türü için %1,7 ila %2,6'lık genel CV (%) aralıklarını vermiştir.

Tablo 18

C. trachomatis: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi – PCR Media/İdrar

Panel Ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum Yüzdesi*								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negatif CT, 1 × LoD NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç);

Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)

Tablo 19
C. trachomatis: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi - PCR Media/Sürüntü

Panel Ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum Yüzdesi*								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negatif CT, 1 × LoD NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
* Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç); Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)											

Tablo 20
C. trachomatis: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi – PreservCyt

Panel Ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum Yüzdesi*								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
Negatif CT, 1 × LoD NG	Yok	Yok	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
* Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç); Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)											

N. gonorrhoeae (Tablo 21, 22, 23)

Pozitif panel ögeleri için uyum yüzdesi, tüm panel türleri ve panel ögeleri genelinde mükemmeldir. En düşük genel PPA şu şekildedir: PreservCyt panel türü için “Negatif CT, 1 × LoD NG” panel ögesi için %97,2.

Pozitif panel ögeleri üzerinde gerçekleştirilen geçerli testlerden Ct değerlerinin varyans bileşenlerinin analizi, idrar panel türü için %1,2 ila %1,5; sürüntü panel türü için %1,4 ila %1,9 ve PreservCyt panel türü için %1,9 ila %4,1’lik genel CV (%) aralıklarını vermiştir.

Tablo 21**N. gonorrhoeae: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi – PCR Media/İdrar**

Panel ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum yüzdesi ¹								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negatif CT, 1 × LoD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç);

Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)

Tablo 22
N. gonorrhoeae: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi - PCR Media/Sürüntü

Panel ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum yüzdesi ¹								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	Yok	Yok	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negatif CT, 1 × LoD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
¹ Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç); Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)											

Tablo 23
N. gonorrhoeae: Lot, Bölge/Cihaz ve Gün için Panel Ögesi ile Uyum Yüzdesi – PreservCyt

Panel ögesi	Ct SD	Ct CV %	Uyum Yüzdesi*								
			Lot			Tesis/Cihaz			Gün		
Negatif CT, Negatif NG	Yok	Yok	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 × LoD CT, Negatif NG	Yok	Yok	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negatif CT, 1 × LoD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 × LoD CT, 2,5 × LoD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 × LoD CT, 1 × LoD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72
* Negatif örnekler için Uyum Yüzdesi = (negatif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç); Pozitif örnekler için Uyum Yüzdesi = (pozitif sonuçların sayısı/toplam geçerli sonuç)											

PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ

Analitik Performans

Analitik Hassasiyet

cobas® 4800 CT/NG Test için analitik duyarlılık (Saptama Sınırı veya LoD), ölçülen *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* kültürlerinin dilüsyonlarının analiz edilmesi ile belirlenmiştir. Sırasıyla endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü, idrar ve PreservCyt numuneleri için LoD'yi belirlemek amacıyla **cobas®** PCR Media içinde CT ve NG kültürleri, **cobas®** PCR Media içinde negatif vajinal sürüntü numunesi ve negatif idrar numunesi ve **cobas®** PCR Media içinde negatif PreservCyt numunesi seyreltilmiştir. Tüm seviyeler, tam **cobas®** 4800 CT/NG Test iş akışının **cobas®** 4800 CT/NG Test reaktiflerinin 3 ayrı lotunda kullanılması ile analiz edilmiştir. Bu test için LoD, test edilen kopyaların $\geq$ %95'inde pozitif olarak tespit edilebilen hedef konsantrasyon olarak tanımlanır. LoD değerlendirmesi **cobas®** PCR Media içinde stabilize edilmiş örnekler ile yapıldığından, işlem görmemiş idrar için LoD Tablo 24'te bildirilen seviyenin iki katı olacaktır.

cobas® PCR Media içinde CT serovar D kültürü ve NG suşu 19424, **cobas®** PCR Media içinde stabilize edilen vajinal sürüntü numuneleri, **cobas®** PCR Media içinde seyreltilen idrar numuneleri ve PreservCyt numuneleri için LoD Tablo 24'te gösterilir. Aynı olarak analiz edildiğinde, erkek ve kadın idrar sonuçları hem CT hem de NG kültürleri için eşdeğerdir.

Tablo 24
cobas® 4800 CT/NG Test Saptama Sınırı

Numune Türleri	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Test Edilen Seviyeler	Tekrar/Seviye	LoD (IFU/mL)	Test Edilen Seviyeler	Tekrar/Seviye	LoD (CFU/mL)
cobas® PCR Media (Endoservikal Sürüntüler)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Vajinal Sürüntüler	5	192**	10,00	5	192**	100,00
İdrar	7	192*	0,75	7	192*	2,25
PreservCyt	5	189–192**	0,60	5	189–192**	3,50

* Test, 167–168 kopya ile bir negatif seviyeyi içermiştir.

** Test, 82–84 kopya ile bir negatif seviyeyi içermiştir

Kapsama Doğrulaması

cobas® 4800 CT/NG Test duyarlılığı, 14 ek *Chlamydia trachomatis* serovarı, yeni varyant (nvCT) İsveç suşu ve ek bir 44 bağımsız izole edilmiş *Neisseria gonorrhoeae* suşu için belirlenmiştir. Paneller, gerektiği şekilde 1 ile 5 arasında değişen panel seviyesi sayısı ile LoD çalışması için açıklandığı şekilde hazırlanmıştır. Bir **cobas®** 4800 CT/NG Test reaktifleri lotu kullanılarak her bir panel seviyesi için en az 49 kopya test edilmiştir. Sonuçlar Tablo 25 ve 26'da gösterilir. Tablo 26'da, özdeş LoD sonuçlarına sahip tüm NG suşları bir grup olarak temsil edilir ve "NG Suşlarının Sayısı" etiketli sütunlarda gösterilir. LoD değerlendirmesi **cobas®** PCR Media içinde stabilize edilmiş örnekler ile yapıldığından, işlem görmemiş idrar için LoD Tablo 25 ve 26'da bildirilen seviyenin iki katı olacaktır.

14 CT serovarının tamamı ve nvCT varyantı için analitik duyarlılık (Tablo 25) **cobas®** PCR Media içinde 0,2 IFU/mL ile 5,0 IFU/mL, **cobas®** PCR Media ve negatif idrar içinde 0,13 IFU/mL ile 0,75 IFU/mL ve PreservCyt negatif numunesi içinde 0,2 IFU/mL ile 2,0 IFU/mL aralığında değişmiştir. Tüm CT serovarı ve nvCT varyantı, stabilize edilmiş negatif vajinal numunede yalnızca 10 IFU/mL'de test edilmiştir. 10 IFU/mL'de hepsi %100 pozitif eşleşme oranı göstermiştir. (IFU = Kapsayıcılık Oluşturan Birim)

44 NG suşunun tamamı için analitik duyarlılık, **cobas®** PCR Media içinde 3,0 CFU/mL ile 20 CFU/mL aralığında değişmiştir, **cobas®** PCR Media ve idrar içinde 3,75 CFU/mL'dir ve negatif PreservCyt numunelerinde 1,5 CFU/mL ile 10 CFU/mL aralığında değişmiştir. Tüm NG suşları, stabilize edilmiş negatif vajinal numunede yalnızca 100 CFU/mL'de test edilmiştir. 100 CFU/mL'de hepsi %100 eşleşme oranı göstermiştir. (CFU = Koloni Oluşturan Birim)

Tablo 25
CT Serovarı/Varyant Kapsayıcılık Doğrulaması Sonuçlarının Özeti

Serovar Türü veya Varyant	C. trachomatis için LoD Sonuçları							
	cobas® PCR Media (Endoservikal Sürüntüler)		Vajinal Sürüntüler*		İdrar		PreservCyt Servikal örnek	
	IFU/mL	% Poz	IFU/mL	% Poz	IFU/mL	% Poz	IFU/mL	% Poz
A	3,0	%100	10,0	%100	0,13	%98	0,2	%100
B	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,6	%100
Ba	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,6	%100
C	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,2	%98
E	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,2	%99
F	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,6	%100
G	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,6	%100
H	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,6	%100
I	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%98	0,6	%100
J	3,0	%100	10,0	%100	0,13	%96	0,2	%98
K	3,0	%100	10,0	%100	0,75	%100	0,2	%100
LV Tip 1	0,2	%100	10,0	%100	0,13	%100	0,2	%98
LV Tip 2	0,2	%96	10,0	%100	0,13	%100	0,2	%98
LV Tip 3	3,0	%100	10,0	%100	0,13	%100	0,6	%100
nvCT	5,0	%96	10,0	%100	0,75	%100	2,0	%100

* Vajinal sürüntü Kapsayıcılığı yalnızca 10 IFU/mL seviye ile doğrulanmıştır.

Tablo 26
NG Suşları Kapsayıcılık Doğrulaması Sonuçlarının Özeti

NG Suşlarının Sayısı	LoD cobas® PCR Media (Endoservikal Sürüntüler)		NG Suşlarının Sayısı	LoD İdrar	
	CFU/mL	% Eşleşme Oranı		CFU/mL	% Eşleşme Oranı
2	3,0	%96	3	3,75	%96
2	3,0	%98	4	3,75	%98
3	15,0	%96	37	3,75	%100
3	15,0	%98	Toplam = 44		
33	15,0	%100			
1	20,0	%100			
Toplam = 44					
NG Suşlarının Sayısı	LoD Vajinal Sürüntüler*		NG Suşlarının Sayısı	LoD PreservCyt	
	CFU/mL	% Eşleşme Oranı		CFU/mL	% Eşleşme Oranı
Toplam = 44	100	%100	3	1,5	%96
			6	1,5	%98
			16	1,5	%100
			1	3,5	%96
			3	3,5	%98
			11	3,5	%100
			1	10	%96
			1	10	%98
			2	10	%100

* Vajinal sürüntü Kapsayıcılığı yalnızca 100 CFU/mL seviye ile doğrulanmıştır.

Kesinlik

Kurum içi Hassasiyet, **cobas®** PCR Media içine seyreltilmiş CT ve NG kültürleri, negatif idrar ile karıştırılmış **cobas®** PCR Media ve PreservCyt® Solution ögelerinden oluşan paneller kullanılarak incelenmiştir. Hassasiyet paneli, panel matriksi için yaklaşık olarak LoD değerinde CT veya NG'ye sahip ögeler; panel matriksi için yaklaşık olarak LoD ve 2,5 × LoD değerinde CT ve NG'ye sahip ögeler ve bir negatif seviyeyi içerecek şekilde tasarlanmıştır. Test, **cobas®** 4800 CT/NG Test reaktiflerinin üç ayrı lotu ve toplamda 24 çalışma için üç cihaz ile yapılmıştır. Hassasiyet panellerinin ve % eşleşme oranı cinsinden çalışma performansının bir açıklaması Tablo 27'de gösterilir. Tüm pozitif panel seviyeleri beklenen eşleşme oranlarını vermiştir. Test edilen tüm negatif panel seviyeleri çalışma boyunca negatiftir.

Tablo 27
Kurum içi Hassasiyet Çalışması Eşleşme Oranı Analizi

Panel Numarası	Panel Matrisi	Hedef Konsantrasyon		Test edilen N	N Poz CT	N Poz NG	Eşleşme Oranı	%95 GA	
		CT	NG					Alt	Üst
1	cobas® PCR Media	Neg	Neg	144	0	0	%0	0,0	2,5
2	cobas® PCR Media	1 × LoD	Neg	144	144	0	%100	97,5	100,0
3	cobas® PCR Media	Neg	1 × LoD	144	0	144	%100	97,5	100,0
4	cobas® PCR Media	1 × LoD	2,5 × LoD	144	144	144	%100	97,5	100,0
5	cobas® PCR Media	2,5 × LoD	1 × LoD	144	144	144	%100	97,5	100,0
1	cobas® PCR Media + İdrar	Neg	Neg	144	0	0	%0	0,0	2,5
2	cobas® PCR Media + İdrar	1 × LoD	Neg	144	144	0	%100	97,5	100,0
3	cobas® PCR Media + İdrar	Neg	1 × LoD	144	0	144	%100	97,5	100,0
4	cobas® PCR Media + İdrar	1 × LoD	2,5 × LoD	144	144	144	%100	97,5	100,0
5	cobas® PCR Media + İdrar	2,5 × LoD	1 × LoD	144	144	144	%100	97,5	100,0
1	PreservCyt® Solution	Neg	Neg	144	0	0	%0	0,0	2,5
2	PreservCyt® Solution	1 × LoD	Neg	144	144	0	%100	97,5	100,0
3	PreservCyt® Solution	Neg	1 × LoD	144	0	141	%97,9	97,5	100,0
4	PreservCyt® Solution	1 × LoD	2,5 × LoD	144	144	144	%100	97,5	100,0
5	PreservCyt® Solution	2,5 × LoD	1 × LoD	144	144	143	%99,3*	96,2	99,9

* NG için %99,3 Eşleşme Oranı. CT Eşleşme Oranı %100'dür.

Analitik özgüllük

Kadın ürogenital kanalında yaygın olarak bulunanlar dahil olmak üzere 184 bakteri, mantar ve virüs ve *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* ve *subflava* temsilcileri ve filogenetik olarak bağlantısız organizmaların bir paneli, analitik özgüllüğü değerlendirmek için **cobas®** 4800 CT/NG Test ile test edilmiştir. Tablo 28'de listelenen organizmalar, yüksek konsantrasyonlarda (1 × 10⁶ kopya/mL altında test edilen mikroorganizmalar Tablo 29'da listelenir) CT/NG negatif **cobas®** PCR Media, havuzlanmış negatif vajinal numune ve havuzlanmış negatif PreservCyt numunesi içine ve saptama sınırının 3 katı olan CT ve NG kültürleri eklenmiş CT/NG negatif **cobas®** PCR Media, havuzlanmış negatif vajinal numune ve havuzlanmış negatif PreservCyt numunesi içine eklenmiştir. Sonuçlar, bu organizmalardan hiçbirinin CT ve NG tespiti ile etkileşime girmediğini veya CT/NG negatif matrislerde yanlış pozitif sonuç oluşturmadığını belirtmiştir.

Tablo 28
Analitik özgüllük için test edilen mikroorganizmalar

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Hepatit B virüsü (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Hepatit C virüsü (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	İnsan immün yetmezlik virüsü	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	İnsan papillom virüsü tip 16 (CaSki hücreleri)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	İnsan papillom virüsü tip 18 (HeLa hücreleri)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovirüs tip 2	İnsan simpleks virüsü (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	İnsan simpleks virüsü (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae ss ozaenae</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>

<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Sitomegalovirüs	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Epstein-Barr virüs</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrup A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrup B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrup C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrup D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrup Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

Tablo 29
Analitik Özgüllük için 1×10^6 kopya/mL Altında Test Edilen Mikroorganizmaların Listesi

Test Edilen Mikroorganizma	Listelenen Matrikste Test Edilen Konsantrasyon*		
	cobas ® PCR Media	Negatif Vajinal Numunesi	Negatif PreservCyt Numunesi
Adenovirüs		8×10^5 kopya/mL	8×10^5 kopya/mL
Sitomegalovirüs (CMV)	1×10^4 kopya/mL		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1×10^5 kopya/mL	$1,1 \times 10^4$ kopya/mL	$1,1 \times 10^4$ kopya/mL
<i>Gemella morbillorum</i>		$4,5 \times 10^4$ kopya/mL	$4,5 \times 10^4$ kopya/mL
Hepatit C virüsü (HCV)		$5,6 \times 10^4$ kopya/mL	$5,6 \times 10^4$ kopya/mL
İnsan papillom virüsü (HPV) tip 16 (SiHa hücreleri)		1×10^4 kopya/mL	1×10^4 kopya/mL
İnsan papillom virüsü (HPV) tip 18 (HeLa hücreleri)		1×10^4 kopya/mL	1×10^4 kopya/mL
<i>Neisseria cinerea</i> 3307		4×10^5 kopya/mL	4×10^5 kopya/mL
<i>Prevotella bivia</i>		9×10^4 kopya/mL	9×10^4 kopya/mL
<i>Prevotella corporis</i>		$1,4 \times 10^5$ kopya/mL	$1,4 \times 10^5$ kopya/mL
<i>Treponema pallidum</i>	Test Edilmedi	1×10^5 kopya/mL	1×10^5 kopya/mL
<i>Trichomonas vaginalis</i>		$6,5 \times 10^5$ kopya/mL	$6,5 \times 10^5$ kopya/mL

* Gri hücreler, test edilen konsantrasyonun bu matrikste $\geq 1 \times 10^6$ kopya/mL olduğunu belirtir.

Tüm Sistem Hatası

Tüm sistem hatası oranı, **cobas**® 4800 CT/NG Test için, her bir hedef için $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'lik CT ve NG kültürü eklenmiş **cobas**® PCR Media, **cobas**® PCR Media ve negatif idrar, negatif vajinal sürüntü numunesi (**cobas**® PCR Media içinde stabilize edilmiştir) ve negatif PreservCyt numunesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yukarıdaki matrikslerden her birini temsil eden minimum yüz kopya, **cobas**® 4800 CT/NG Test kullanılarak **cobas**® 4800 System üzerinde çalıştırılmıştır. Endoservikal sürüntüyü, vajinal sürüntüyü, idrarı ve PreservCyt numunelerini işlemek için kullanılan koşullar altında tüm sonuçlar pozitif olup, tüm sistem hata oranı %0,0 elde edilmiştir.

İnterferans

Etkileşim testi, her bir hedef için $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'lik CT ve NG kültürü eklenmiş negatif endoservikal sürüntü numunesi (**cobas**® PCR Media için stabilize edilmiştir), **cobas**® PCR Media ve negatif idrar, negatif vajinal sürüntü numunesi (**cobas**® PCR Media içinde stabilize edilmiştir) ve negatif PreservCyt numunesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Etkileşim için kontraseptif jel, yağlayıcılar, kadın spreyleri, mantar önleyici krem ve kaşıntı önleyici kremin yanı sıra tam kan, servikal mukus ve PBMC hücreleri dahil olmak üzere on sekiz reçetesiz (OTC) ürün test edilmiştir. Test edilen 18 OTC ürünü içinden, Replens® vajinal nemlendirici **cobas**® PCR Media ve negatif idrar paneli örneklerinde geçersiz ve/veya yanlış negatif sonuçlara neden olmuştur. RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel ve RepHresh™ Clean Balance, Replens® vajinal nemlendiriciye benzer bir formülasyon içerir ve bunun da idrar örneklerinde geçersiz ve/veya yanlış negatif sonuçlara neden olması beklenebilir. Test edilen diğer matrikslerde Replens® vajinal nemlendirici ile etkileşim gözlenmemiştir.

Tablo 30'da gösterilen tam kan, mukus ve PBMC hücrelerinin seviyeleri, **cobas**® 4800 CT/NG Test performansına müdahale etmeyecek izin verilen maksimum konsantrasyonları temsil eder. İdrar örneklerindeki konsantrasyonlar, stabilize edici ortamlar dahil olmak üzere toplam örnek hacmi kullanılarak belirlenmiştir.

Tablo 30
Endojenöz Etkileşim Testinin Sonuçları

	Kan (h/h)		PBMC (hücre/mL)		Mukus	
	Kons. Test Edilen	Gözlemlenen İnterferans	Kons. Test Edilen	Gözlemlenen İnterferans	Kons. Test Edilen	Gözlemlenen İnterferans
Endoservikal Numune cobas ® PCR Media içinde stabilize edilmiştir	0, %1, %3, %5	Yok	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	%0,25, %0,35, Rutin seviye*	$> \%0,35$ (w/v)
cobas ® PCR Media + İdrar	0, %0,25, %0,35, %0,5, %1, %3	$> \%0,35$	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	TE	TE
Vajinal Numune, cobas ® PCR Media içinde stabilize edilmiştir	0, %1, %3, %5	Yok	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	Rutin seviye*	Yok
PreservCyt Numunesi	0, %1, %3, %5	Yok	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	Yok	Rutin seviye*	Yok

NT = Test Edilmedi

* Rutin seviye = Örnekleme öncesi normal olarak çıkarılan miktara eşdeğer servikal mukus miktarı.

REFERANSLAR

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

Belge revizyonu bilgileri

Doc Rev. 18.0
02/2022

IVDR koşullarına uyacak şekilde güncellenmiştir.
İlk sayfaya Rx Only sembolü eklenmiştir.
Kullanıcıya yerel yetkili makama ulaşmasını önermek için **UYARILAR VE ÖNLEMLER** bölümü güncellenmiştir.
Korelasyon Çalışmaları bölümü **Klinik Örnekler Kullanılarak Klinik Performans** bölümü olarak değiştirilmiştir.
İlgili bölümlerde cobas PCR Media Kit eklemesi güncellenmiştir.
Tablo 6 ek verilerle güncellenmiştir.
Güvenlik ve performans raporunun özetine web bağlantısı eklenmiştir.
Ticari marka ve Patentler bölümü güncellenmiştir.
İmal edildiği yer ile ilgili ifade eklenmiştir.
Teknik Destek bölümü eklenmiştir.
Ekonomik operatörlere göre güncellenmiştir.
Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellenmiştir.
Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche Temsilciniz ile iletişime geçin.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

Bu ürün, 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250, and 6727067 numaralı ABD Patentlerinden biri veya daha fazlası ve her biri için yabancı eşdeğer patentlerin kapsamı altındadır.

COBAS ve AMPERASE, Roche şirketinin ticari markalarıdır.

PRESERVCYT, Hologic Corporation, Marlborough, MA şirketinin ticari markasıdır.

REPLENS, Li' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA şirketinin ticari markasıdır.

Tüm diğer ürün adları ve ticari markalar, ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

AmpErase® enzimindeki bulaşma önleyici teknoloji, Life Technologies tarafından sahip olunan ve Roche Molecular Systems, Inc.'nin lisansına sahip olduğu ABD Patenti 7,687,247 kapsamı altındadır.

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

Telif hakkı

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Semboller

Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde artık aşağıdaki semboller kullanılmaktadır.

Age/DOB

Yaş veya doğum tarihi



Yardımcı yazılım

Assigned Range [copies/mL]

Atanan aralık
(kopya/mL)

Assigned Range [IU/mL]

Atanan aralık
(IU/mL)

EC REP

Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci



Barkod Veri Sayfası

LOT

Seri kodu



Biyolojik riskler

REF

Katalog numarası



CE uygunluk işareti; bu cihaz, *in vitro* tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur

Collect Date

Numune alma tarihi



Kullanım talimatlarına bakın



<n> test için yeterli miktarda içerir

CONTENT

Kit içeriği

CONTROL

Kontrol



Üretim tarihi



Hasta yanında test için uygun cihaz



Kendi kendine test için uygun cihaz



Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz



Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz



Distribütör
(Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)



Tekrar kullanmayın



Kadın



Sadece IVD performans değerlendirmesi için

GTIN

Küresel ticaret ürün numarası



İthalatçı

IVD

In vitro Tıbbi Tanı cihazı

LLR

Belirlenen aralığın alt limiti



Erkek



Üretici

CONTROL -

Negatif kontrol



Steril değil



Hasta adı



Hasta numarası



Buradan soyarak açın

CONTROL +

Pozitif kontrol

QS copies / PCR

PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.

QS IU/PCR

PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.

SN

Seri numarası

Site

Tesis

Procedure Standard

Standart prosedür

STERILE EO

Etilen oksit ile sterilize edilmiştir



Karanlık ortamda muhafaza edin



Sıcaklık sınırı



Test tanım dosyası



Burası yukarı gelecek

Procedure UltraSensitive

Ultra hassas prosedür

UDI

Benzersiz cihaz tanımlayıcı

ULR

Belirlenen aralığın üst limiti

Urine Fill Line

İdrar dolum çizgisi

Rx Only

Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.



Son kullanma tarihi