



cobas[®] liat CT/NG

test nukleových kyselin

Pro použití k diagnostice *in vitro*

cobas[®] liat CT/NG

P/N: 10030933190

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

P/N: 09449639190

Účel použití

cobas® liat CT/NG

Test nukleových kyselin **cobas® liat CT/NG** je automatizovaný, kvalitativní diagnostický test nukleových kyselin *in vitro*, který využívá polymerázovou řetězovou reakci (PCR) v reálném čase pro přímou detekci nukleových kyselin *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) v moči mužů/žen a ve vaginálních výtěrech (odebraných lékařem i samoodběrem), všechny v médiu **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.).

Tento test je určen pro profesionální použití v klinické laboratoři, pro testování u lůžka pacienta nebo v místě péče (*point-of-care*, POC) jako pomůcka při diagnostice urogenitálních infekcí u symptomatických i asymptomatických osob.

Kontrolní souprava cobas® liat CT, NG a MG

Kontrolní souprava **cobas® liat CT, NG a MG** je určena pro validaci šarže testovacích zkumavek pomocí testu nukleových kyselin **cobas® liat CT/NG**.

Shrnutí

Infekce *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* jsou v celosvětovém měřítku hlavními bakteriálními původci pohlavně přenosných infekcí. Ačkoli se u pacientů s těmito infekcemi často objevují klinické příznaky (např. dysurie, výtok a/nebo bolest), značná část příznaků může být asymptomatická, a tudíž nezpůsobovaná. Pokud se infekce způsobené CT a NG neléčí, mohou způsobit komplikace v děloze, vejcovodech nebo vaječnících a vést k dlouhodobým následkům, jako je hluboký pánevní zánět, mimoděložní těhotenství, neplodnost a psychosociální újma, které představují vážnou zdravotní a ekonomickou zátěž. Urogenitální infekce jsou často asymptomatické a velký počet infikovaných pacientů nemusí vyhledat lékařskou péči. Pacienti se navíc často opětovně nakazí, pokud jejich sexuální partneři nejsou adekvátně diagnostikovani a léčeni.

Rychlý a citlivý molekulární test v místě péče může pomoci poskytnout informace pro efektivní lékařské rozhodování, optimalizovat používání cílené terapie a antimikrobiálních látek a usnadnit úsilí o kontrolu infekcí.^{1,2}

Podstata testu

Test se provádí na analyzátoru **cobas® liat**, který automatizuje a integruje purifikaci vzorku, amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v biologických vzorcích pomocí testů RT-PCR v reálném čase. Test cílí jak na kryptický plazmid a 23S rRNA *Chlamydia trachomatis*, tak na pivNG a NGR9 *Neisseria gonorrhoeae*. Součástí je také vnitřní kontrola (*Internal Control*, IC). IC slouží ke kontrole odpovídajícího zpracování cílové bakterie během kroků purifikace vzorku, amplifikace nukleové kyseliny a ke sledování přítomnosti inhibitorů v procesech PCR.

Doba od odběru vzorku do získání výsledku je přibližně 20 minut.

Bezpečnostní opatření a varování

- Před použitím testu nukleových kyselin **cobas® liat CT/NG** by si uživatel měl pečlivě přečíst všechny pokyny k testování, varování a bezpečnostní opatření v uživatelské příručce systému **cobas® liat**.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých testovacích zkumavek **cobas® liat CT/NG** a přenosových pipet, je třeba zacházet tak, jako by mohly přenášet infekční agens. Se všemi biologickými vzorky by se mělo nakládat za dodržení všeobecných bezpečnostních opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou dostupné v USA ve střediscích pro kontrolu a prevenci nemocí U.S. Centers for Disease Control and Prevention a v institutu klinických a laboratorních standardů Clinical and Laboratory Standards Institute.^{3,4}
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Bezpečnostní listy (SDS) zašle na vyžádání Váš místní zástupce společnosti Roche.
- Používejte pouze přenosové pipety obsažené v balení testu **cobas® liat**. Použití jiných přenosových pipet může vést k neplatným výsledkům.

- Médium **cobas**® PCR Media obsahuje guanidin-hydrochlorid. Nesmí dojít k přímému kontaktu guanidin-hydrochloridu a chlornanu sodného (bělidlo) nebo jiných vysoce reaktivních činidel jako jsou kyseliny nebo zásady. Z těchto směsí by se mohl uvolňovat škodlivý plyn. Pokud se kapalina obsahující guanidin-hydrochlorid rozlije, postižené místo vyčistěte mýdlem a vodou. Jestliže rozlitá kapalina obsahuje potenciálně infekční látky, vyčistěte místo NEJPRVE mýdlem a vodou a potom 0,5% chlornanem sodným.
- Pečlivě dodržujte postupy uvedené v těchto pokynech k použití. Při manipulaci se vzorky a reagensy používejte laboratorní rukavice, laboratorní pláště a ochranné brýle. Před vyjmutím přenosové pipety z balení přenosových pipet **cobas**® **liat** a po manipulaci s každým vzorkem nebo kontrolou si vyměňte rukavice. Po manipulaci se vzorky a reagensy ze soupravy si sundejte rukavice a důkladně si umyjte ruce.
- Vzhledem k vysoké citlivosti testů prováděných na analyzátoru **cobas**® **liat** může kontaminace pracovní plochy předchozími vzorky vést k falešně pozitivním výsledkům. Se vzorky manipulujte opatrně. Pokud dojde k rozliti kapaliny na analyzátor **cobas**® **liat**, řiďte se při čištění příslušnými pokyny v Uživatelské příručce systému **cobas**® **liat**.
- Pokud dojde k jakýmkoli závažným incidentům během použití tohoto testu, informujte o tom místní odpovědný orgán.

Odběr, přeprava a uchovávání vzorků

Tab. 4 uvádí seznam všech odběrových souprav pro použití s testem **cobas**® **liat** CT/NG. Dodržujte pokyny pro odběr všech vzorků výtěrů a moči uvedené v návodu k použití příslušné odběrové soupravy.

Vzorky moči

- K odběru vzorků moči pro test **cobas**® **liat** CT/NG používejte pouze odběrovou nádobku na moč (není součástí balení).
- K přenosu vzorků moči pro test **cobas**® **liat** CT/NG používejte pouze soupravu **cobas**® PCR Urine Sample Kit.
- U přenášených vzorků moči se hladina kapaliny musí nacházet mezi dvěma černými čarami v okénku štítku zkumavky s médiem **cobas**® PCR Media. Jestliže je hladina kapaliny nad nebo pod těmito čarami, nebyl vzorek přenesen správně a nelze ho použít pro testování.

Vzorky vaginálního výtěru

- K odběru vzorků vaginálního výtěru používejte pouze výtěrové tampony dodané v soupravě **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit. **NEZVLHČUJTE** výtěrový tampón v médiu **cobas**® PCR Media před odběrem.
- Přijaté zkumavky se vzorky bez výtěrového tampónu nebo se dvěma výtěrovými tampóny nebyly odebrány podle návodu k použití příslušné odběrové soupravy a nesmí se testovat.

Přeprava a uchovávání

Přeprava odebraných vzorků musí probíhat podle všech příslušných předpisů vztahujících se k přepravě etiologických agens.

- Vzorky moči a vaginálních výtěrů v médiu **cobas**® PCR Media by měly být testovány co nejdříve.
 - V případě potřeby lze vzorky moči uchovávat při teplotě 2–30 °C po dobu až 3 hodin po odběru. Pokud vzorky moči nelze přidat do testovací zkumavky do 3 hodin od odběru, lze je skladovat při teplotě 2–8 °C až 48 hodin po odběru.
 - V případě potřeby lze vzorky vaginálního výtěru uchovávat při teplotě 2–30 °C po dobu až 24 hodin po odběru. Pokud vzorky vaginálního výtěru nelze přidat do testovací zkumavky do 24 hodin od odběru, lze je skladovat při teplotě 2–8 °C až 72 hodin po odběru.
- Po přenesení vzorků do testovací zkumavky **cobas**® **liat** CT/NG spusťte běh na analyzátoru **cobas**® **liat** co nejdříve, nejpozději však do 4 hodin, a uchovávejte je při pokojové teplotě (15–30 °C).

Potřebné materiály, skladování a manipulace

Materiály dodávané pro test **cobas® liat** CT/NG uvádí Tab. 1 a Tab. 2. Manipulaci s reagensiemi a jejich uchovávání uvádí Tab. 3. Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky, uvádí Tab. 4 a potřebné vybavení a software, které nejsou součástí dodávky uvádí Tab. 5.

Reagencie a kontroly **cobas® liat** CT/NG

Všechny neotevřené testovací zkušavky a kontroly mají být uchovávány v souladu s doporučeními v Tab. 1 až Tab. 3.

Tab. 1: **cobas® liat** CT/NG

Uchovávat při 2–8 °C, 20 testů (P/N 10030933190)

2 balení přenosových pipet **cobas® liat** (12 pipet/balení – P/N 09329676001), 1 karta s čárovým kódem na příbalovém letáku

Reagencie v testovací zkušavce cobas® liat CT/NG	Složky reagensů	Bezpečnostní symboly a varování ^a
Interní kontrola	Tris pufr, EDTA, konstrukt armored RNA nepříbuzný s cílem obsahující oblasti sekvencí specifické pro primer a sondu (neinfekční RNA v bakteriofágu MS2), azid sodný	N/A
Magnetické částice liat	Magnetické částice	N/A
Lytický pufr	Guanidin thiokyanát ^b , Brij® 35 ^b , monohydrát kyseliny citronové	 Nebezpečí H302: Zdraví škodlivý při požití. H314: Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. H412: Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. EUH032: Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami. EUH071: Způsobuje poleptání dýchacích cest. P273: Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P280: Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít/chrániče sluchu. P301 + P330 + P331: PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. P303 + P361 + P353: PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou. P304 + P340 + P310: PŘI VDECHNUTÍ: přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře. P305 + P351 + P338 + P310: PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře. 593-84-0 Guanidin thiokyanát 9002-92-0 Brij® 35
Promývací pufr	Dihydrát citrátu sodného, methyl-p-hydroxybenzoát	N/A
Eluční pufr	Tris, poly rA, EDTA, azid sodný	N/A

Reagencie v testovací zkušence cobas[®] liat CT/NG	Složky reagentů	Bezpečnostní symboly a varování ^a
CT/NG Master Mix-1	Tricin, octan draselný, hydroxid draselný, dihydrát disodné soli kyseliny EDTA, DMSO, azid sodný, Tween 20, glycerol, rHSA, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, cílové primery a primery vnitřní kontroly, AmpErase (uracil-N glykosyláza), reverzní transkriptáza Z05D C21, aptamer	N/A
Kofaktor	Octan hořečnatý, octan manganatý, azid sodný, kyselina octová	N/A
CT/NG Master Mix-2	Tricin, octan draselný, hydroxid draselný, dihydrát disodné soli kyseliny EDTA, DMSO, azid sodný, Tween 20, rHSA, glycerol, dopředné a reverzní primery vnitřní kontroly, dopředné a reverzní cílové primery, fluorescenčně značené oligonukleotidové sondy specifické pro cíl a vnitřní kontrolu, DNA polymeráza Z05, aptamer	N/A

* Bezpečnostní označení produktů vychází primárně z pokynů GHS EU.

^b Nebezpečná látka nebo směs.

Tab. 2: cobas[®] liat CT, NG and MG control kit

Uchovávat při 2–8 °C

(P/N 09449639190); 1 karta kontrolní soupravy s čárovým kódem

Součásti soupravy	Složky reagentů	Množství v soupravě
Zkušavka s pozitivní kontrolou cobas[®] liat CT, NG a MG (P/N 09449647001)	Azid sodný, poly rA, EDTA, tris, neinfekční plazmidová (mikrobiální) DNA obsahující sekvenci <i>C. trachomatis</i> , neinfekční plazmidová (mikrobiální) DNA obsahující sekvenci <i>N. gonorrhoeae</i> , neinfekční aarmored RNA (mikrobiální) obsahující sekvenci <i>M. genitalium</i>	3 × 0,3 ml
Zkušavka s negativní kontrolou (NEG BUF) cobas[®] liat CT, NG a MG (P/N 09587373001)	Tris pufr, azid sodný, EDTA, poly rA RNA (syntetická)	3 × 0,3 ml

Tab. 3: Dodávané materiály

P/N	Popis materiálů	Množství	Teplota uchovávání	Doba uchovávání
10030933190	cobas[®] liat CT/NG	20 testů	2–8 °C*	Stabilní do uvedeného data použitelnosti
09449639190	cobas[®] liat CT, NG and MG control kit	3 souprav	2–8 °C	Stabilní do uvedeného data použitelnosti

Pozn.: reagentie nezmrazujte.

* Za účelem krátkodobého skladování mohou být soupravy testovacích zkušavek **cobas[®] liat CT/NG** skladovány až po dobu 3 dnů při pokojové teplotě. Soupravy by měly být označeny datem zahájení skladování při pokojové teplotě a pokud nedojde k jejich použití do 3 dnů, měly by být zlikvidovány. Balení přenosových pipet **cobas[®] liat** lze po prvním vyjmutí ze soupravy skladovat při pokojové teplotě.

Tab. 4: Potřebné materiály, jež nejsou součástí dodávky

P/N	Popis materiálů
05170486190	Odběrová souprava na moč: cobas[®] PCR Urine Sample Kit
07958030190	Odběrová souprava na vaginální výtěr: cobas[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit

Tab. 5: Potřebné vybavení a software, které není součástí dodávky

Vybavení a software
Analyzátor cobas[®] liat (P/N 07341920190)
Včetně softwaru systému cobas[®] liat verze 3.4 nebo vyšší
cobas[®] liat CT/NG script (CNDA) v1.0 (IVD) nebo vyšší

Pozn.: další informace o analyzátoru **cobas[®] liat** naleznete v uživatelské příručce systému **cobas[®] liat**.

Postup testu

Procesní poznámky

- Nepoužívejte testovací zkumavky **cobas® liat** CT/NG a kontrolní soupravy **cobas® liat** CT, NG and MG control kit po uplynutí jejich doby použitelnosti.
- Obaly jednotlivých testovacích zkumavek neotvírejte, dokud nebude uživatel připraven provést testování.
- Testovací zkumavky, pozitivní a negativní kontroly a přenosové pipety nepoužívejte opakovaně. Slouží pouze k jednorázovému použití.
- Nepoužívejte poškozené testovací zkumavky **cobas® liat** CT/NG. Nepoužívejte testovací zkumavku **cobas® liat** CT/NG, která po vyjmutí z fóliového sáčku upadla.
- Před provedením testu se ujistěte, že u odběrové zkumavky nejsou patrné žádné známky netěsnosti.
- Dbejte na to, aby veškeré další štítky byly umístěny pouze na zadní straně obalu zkumavky nebo po straně uzávěru, neumísťujte štítky přes čárové kódy ani přes horní část uzávěru testovací zkumavky.
- Neodstraňujte víčko testovací zkumavky **cobas® liat** CT/NG během nebo po provedení testu na analyzátoru **cobas® liat**.
- Všechny materiál, který se dostal do kontaktu se vzorky a reagensy, zlikvidujte dle celostátních, respektive místních předpisů.

Procesní omezení

- Test **cobas® liat** CT/NG byl hodnocen pouze pro použití v kombinaci se kontrolní soupravou **cobas® liat** CT, NG and MG control kit a těmito pokyny k použití. Úpravy těchto postupů mohou změnit výsledky testu.
- Tento test je určen k detekci *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* v moči a vaginálních výtěrech (odebraných lékařem nebo samoodběrem) v médiu **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.). Testování jiných typů vzorků nebo médií může vést k nepřesným výsledkům.
- Pokud je nedostatečné množství vzorku nebo vzorek obsahuje inhibiční látky, které brání extrakci nebo amplifikaci a detekci cílové nukleové kyseliny, mohou být získány neplatné výsledky.
- Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout, pokud je vzorek nesprávně odebrán, přepravován nebo se s ním nesprávně manipuluje nebo pokud neobsahuje dostatečné množství nukleových kyselin, které lze detekovat.
- Preferovaným typem vzorku pro CT a NG vyšetření u žen je vaginální výtěr (odebraný lékařem nebo samoodběrem) kvůli vyšší citlivosti ve srovnání s močí žen. Pokud je u žen odebírána moč a jsou získány negativní výsledky pro jakýkoli analyt a stále existuje podezření na infekci, zvažte testování ze vzorku vaginálního výtěru.
- Ačkoli je to vzácné, mohou mutace v cílových oblastech *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) pokrytých primery nebo sondami použitými v testu **cobas® liat** CT/NG vést k selhání detekce přítomnosti bakterie.

Validace šarže testovací zkumavky **cobas® liat** CT/NG

Před použitím nové šarže testovacích zkumavek **cobas® liat** CT/NG je třeba na analyzátoru **cobas® liat** provést postup validace šarže, aby se ověřila šarže testovacích zkumavek **cobas® liat** CT/NG na vašem pracovišti. Postup zahrnuje provedení negativní kontroly (NEG BUF) a pozitivní kontroly.

Pozn.: podrobné provozní pokyny viz Uživatelská příručka systému **cobas® liat**.

Materiály potřebné pro postup validace šarže

Ze soupravy testovacích zkumavek cobas® liat CT/NG:	Z kontrolní soupravy cobas® liat CT, NG a MG:
☐ 2 testovací zkumavky cobas® liat CT/NG ☐ 2 přenosové pipety ☐ karta s čárovým kódem na příbalovém letáku	☐ 1 zkumavka s negativní kontrolou (NEG BUF) cobas® liat CT, NG a MG ☐ 1 zkumavka s pozitivní kontrolou cobas® liat CT, NG a MG ☐ karta s čárovým kódem negativní/pozitivní kontroly*

* Pozn.: čárové kódy negativní a pozitivní kontroly vztahující se k testu **cobas® liat** CT/NG se nacházejí v části 2 karty s čárovým kódem negativní/pozitivní kontroly.

Postup validace šarže u testovací zkumavky

1	Analyzátor cobas® liat spustíte stisknutím tlačítka zapnutí/vypnutí.
2	Zvolte možnost Přihlášení . Po výzvě zadejte uživatelské jméno a heslo a zvolte možnost Zadat .
3	V Hlavní nabídce zvolte možnost Nabídka testů . V nabídce Nabídka testů zvolte možnost [Nová šarže] .
4	Zvolte možnost Nasnímat a nasnímejte čárový kód na příbalovém letáku z karty s čárovým kódem na příbalovém letáku.
5	Zvolte možnost Nasnímat a nasnímejte čárový kód negativní kontroly z karty s čárovým kódem (část 2), která je součástí kontrolní soupravy. Pozn.: zajistěte, aby se číslo šarže na zkumavce s kontrolou shodovalo s číslem šarže na kartě s čárovým kódem negativní/pozitivní kontroly.
6	Odstraňte víčko testovací zkumavky cobas® liat CT/NG. Vezměte přenosovou pipetu, která je součástí balení přenosových pipet cobas® liat, pevně stiskněte balónek přenosové pipety, vložte ji do kapaliny ve zkumavce s negativní kontrolou (NEG BUF) a uvolněte balónek, abyste pomalu natáhli kontrolu a pomalu ji přenesli do otvoru testovací zkumavky dalším stisknutím balónku. Znovu uzavřete testovací zkumavku a přenosovou pipetu a zkumavku s kontrolou zlikvidujte. Pozn.: k přenosu kontrol a vzorků do testovací zkumavky cobas® liat CT/NG používejte pouze přenosové pipety, které jsou součástí balení přenosových pipet cobas® liat. Pozn.: balení přenosových pipet cobas® liat ihned po vyjmutí potřebné pipety (potřebných pipet) znovu uzavřete. Pozn.: neprotrhněte testovací zkumavku cobas® liat CT/NG ani těsnění na dně přihrádky na vzorek. Pokud je něco z toho poškozeno, zlikvidujte testovací zkumavku cobas® liat CT/NG i přenosovou pipetu a začněte postup testování znovu s novou testovací zkumavkou cobas® liat CT/NG a novou pipetou.
7	Zvolte Nasnímat a nasnímejte čárový kód testovací zkumavky cobas® liat CT/NG. Sejměte pouzdro testovací zkumavky a vložte testovací zkumavku do dvířek pro vkládání zkumavky analyzátoru tak, aby zkumavka zacvakla na své místo. Zpracování se spustí automaticky.
8	Pokud se po dokončení testu na displeji analyzátoru cobas® liat objeví zpráva „Výsledek negativní kontroly byl přijat.“, zvolte možnost Potvrdit. Poté testovací zkumavku cobas® liat CT/NG vyjměte a zlikvidujte. Zvolte možnost Zpět a opakujte kroky 5–8 pro pozitivní kontrolu. Pozn.: v kroku 5 nasnímejte čárový kód pozitivní kontroly z karty s čárovým kódem negativní/pozitivní kontroly. Jakmile je výsledek pozitivní kontroly přijat, lze šarži začít používat. Pozn.: pokud je výsledek zamítnut, opakujte běh kontroly. Pokud opakovaný běh kontroly nepřinese očekávaný výsledek, kontaktujte prosím svého místního zástupce společnosti Roche.
9	Volitelné: chcete-li přenést informace o šarži na ostatní analyzátor na vašem pracovišti, nahlédněte do uživatelské příručky systému cobas® liat .

Pracovní postup testování vzorků cobas® liat CT/NG

Materiály potřebné pro běh vzorku

- ☐ 1 testovací zkumavka cobas® liat CT/NG
- ☐ 1 přenosovou pipetu
- ☐ 1 vzorek ve zkumavce cobas® PCR Media

1	Analyzátor cobas® liat spustíte stisknutím tlačítka zapnutí/vypnutí.
2	Zvolte možnost Přihlášení . Po výzvě zadejte uživatelské jméno a heslo a zvolte možnost Zadat .
3	Získejte klinický vzorek, testovací zkumavku cobas® liat CT/NG a přenosovou pipetu, která je součástí balení přenosových pipet cobas® liat .
4	V Hlavní nabídce zvolte možnost Cyklus testu . Poté zvolte Nasnímat a nasnímejte čárový kód testovací zkumavky cobas® liat CT/NG.
5	Nasnímejte ID vzorku nebo zvolte možnost Zadat a zadejte ID ručně. Pozn.: v závislosti na konfiguraci analyzátoru, pokud se vyžaduje potvrzení přijatých informací o pacientovi, zvolte tlačítko „Potvrdit“.
6	Odstraňte víčko testovací zkumavky cobas® liat CT/NG. Vezměte přenosovou pipetu, která je součástí balení přenosových pipet cobas® liat , pevně stiskněte balónek přenosové pipety, vložte ji do kapaliny ve zkumavce s médiem pro odběr vzorku a uvolněte balónek, abyste natáhli vzorek a pomalu jej přenesli do otvoru testovací zkumavky dalším stisknutím balónku. Testovací zkumavku znovu uzavřete a zlikvidujte přenosovou pipetu. Pozn.: k přenosu kontrol a vzorků do testovací zkumavky cobas® liat CT/NG používejte pouze přenosové pipety, které jsou součástí balení přenosových pipet cobas® liat. Pozn.: balení přenosových pipet cobas® liat ihned po vyjmutí potřebné pipety (potřebných pipet) znovu uzavřete. Pozn.: neprotřhněte testovací zkumavku cobas® liat CT/NG ani těsnění na dně přihrádky na vzorek. Pokud je něco z toho poškozeno, zlikvidujte testovací zkumavku cobas® liat CT/NG i přenosovou pipetu a začněte postup testování znovu s novou testovací zkumavkou cobas® liat CT/NG a novou pipetou.
7	Zvolte Nasnímat a znovu nasnímejte čárový kód testovací zkumavky cobas® liat CT/NG. Sejměte pouzdro testovací zkumavky a vložte testovací zkumavku do dvířek pro vkládání zkumavky analyzátoru tak, aby zkumavka zacvakla na své místo. Zpracování se spustí automaticky. Pozn.: zpracování testovací zkumavky musí začít do 4 hodin od přidání vzorku do testovací zkumavky cobas® liat CT/NG (krok 5).
8	Po dokončení běhu testu použitou testovací zkumavku cobas® liat CT/NG vyjměte a zlikvidujte.
9	Tlačítkem Sestava zobrazíte sestavu s výsledky platnosti.* Pozn.: interpretaci výsledků naleznete v části „Vyhodnocení výsledků“.

* Podrobné informace o nahrávání výsledků do LIS viz Uživatelská příručka systému **cobas® liat**.

Pozn.: při provádění dalších běhů pozitivní nebo negativní kontroly v souladu s místními, státními, federálními požadavky anebo požadavky akreditační organizace postupujte podle postupů uvedených v části „Pracovní postup testování vzorků **cobas® liat** CT/NG“. V kroku 5 nezapomeňte použít dodané čárové kódy kontrol, které jsou součástí kontrolní soupravy **cobas® liat** CT, NG and MG control kit a nasnímat je jako identifikační čárový kód vzorku. Vyhodnocení výsledků testu **cobas® liat** CT/NG při použití dalších pozitivních kontrol **cobas® liat** CT/NG/MG nebo negativních kontrol je uvedena v části „Vyhodnocení výsledků“ (Tab. 6). Použití jiných čárových kódů než těch, které jsou dodávány, může vést k nesprávným výsledkům QC.

Vyhodnocení výsledků

Tab. 6: Vyhodnocení výsledků testu **cobas® liat** CT/NG při provádění postupu „Validace šarže“ nebo dalších kontrolních běhů

Obrazovka analyzátoru cobas® liat	Interpretace výsledků
Platná negativní kon.	Platná negativní kon. Kontrola je negativní na přítomnost CT/NG.
Neplatná neg. kontr. Opakujte cyklus*	Neplatná neg. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba negativní kontrolu znovu otestovat. Opakujte běh.
Platná pozitivní kon.	Platná pozitivní kon. Kontrola je pozitivní na přítomnost CT/NG.
Neplatná poz. kontr. Opakujte cyklus*	Neplatná pozitiv. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba pozitivní kontrolu znovu otestovat. Opakujte běh.

Jestliže je opakovaný běh stále neplatný, kontaktujte zástupce společnosti Roche.

* U dodatečných kontrolních běhů nebude v případě neplatného výsledku součástí sestavy s výsledky možnost „Opakujte cyklus“.

Tab. 7: Vyhodnocení výsledků testu **cobas® liat** CT/NG při zpracování vzorku

Obrazovka analyzátoru cobas® liat	Interpretace výsledků
CT Nedetekováno	Platný negativní test na CT (CT nebylo detekováno)
CT Detekováno	Platný pozitivní test na CT (CT přítomno)
CT Neplatný	Přítomnost nebo nepřítomnost CT nešlo určit. Opakujte test u stejného vzorku.
NG Nedetekováno	Platný negativní test na NG (NG nebylo detekováno)
NG Detekováno	Platný pozitivní test na NG (NG přítomno)
NG Neplatný	Přítomnost nebo nepřítomnost NG nešlo určit. Opakujte test u stejného vzorku.
Neplatný test	Přítomnost nebo nepřítomnost CT nebo NG nešlo určit. Opakujte test u stejného vzorku.
Test přerušen systémem	Běh selhal nebo byl přerušen systémem. Opakujte test u stejného vzorku.
Test přerušen skriptem: Skript přerušen	Běh selhal nebo byl přerušen skriptem. Opakujte test u stejného vzorku.
Test přerušen uživatelem	Běh přerušen uživatelem.

Hodnocení neklinické výkonnosti

Analytická citlivost (limit detekce)

Analytická citlivost byla stanovena analýzou série ředění dvou reprezentativních kmenů/sérovárů *Chlamydia trachomatis* (CT, sérovar D a I) a *Neisseria gonorrhoeae* (NG, kmeny 2948 a 891). Kultury CT a NG byly naředěny v poolovaných negativních vzorcích moči (MO) nebo poolovaných negativních vzorcích vaginálního výtěru (VV) na 7 koncentračních úrovních. Všechny úrovně byly testovány s nejméně 20 replikáty na každou testovanou koncentraci ve 3 jedinečných šaržích reagentů. LoD pro každý typ vzorku uvádí Tab. 8 a Tab. 9 v tomto pořadí pro CT a NG jako cílovou koncentraci, kterou lze detekovat ve ≥ 95 % replikátů u všech šarží. LoD pro každý typ vzorku na základě probitové analýzy 95% předpokládané míry detekce uvádí Tab. 10 a Tab. 11, a to pro CT a NG v uvedeném pořadí.

Tab. 8: Úrovně koncentrace CT s alespoň 95% pozorovanou mírou detekce u všech testovaných šarží

Typy vzorků	LoD sérovaru D (EB/ml)	Průměrná hodnota Ct sérovaru D	LoD sérovaru I (EB/ml)	Průměrná hodnota Ct sérovaru I
Moč v médiu cobas® PCR Media	0,085	36,2	0,784	36,0
Vaginální výtěr v médiu cobas® PCR Media	0,170	35,3	0,784	35,7

EB = elementární tělíska

Tab. 9: Úrovně koncentrace NG s alespoň 95% pozorovanou mírou detekce u všech testovaných šarží

Typy vzorků	LoD kmenu 2948 (CFU/ml)	Průměrná hodnota Ct kmenu 2948	LoD kmenu 891 (CFU/ml)	Průměrná hodnota Ct kmenu 891
Moč v médiu cobas® PCR Media	0,250	34,7	0,200	34,5
Vaginální výtěr v médiu cobas® PCR Media	0,500	34,2	0,200	34,5

CFU = kolonie tvořící jednotky

Tab. 10: Probit CT předpověděl koncentrace s 95% mírou detekce

Typy vzorků	LoD sérovaru D CT (EB/ml)	LoD sérovaru I CT (EB/ml)
Moč v médiu cobas [®] PCR Media	0,095 (95% CI: 0,065-0,194)	0,796 (95% CI: 0,504-1,768)
Vaginální výtěr v médiu cobas [®] PCR Media	0,178 (95% CI: 0,117-0,358)	0,773 (95% CI: 0,510-1,554)

EB = elementární tělíska

Tab. 11: Probit NG předpověděl koncentrace s 95% mírou detekce

Typy vzorků	LoD kmenu 2948 NG (CFU/ml)	LoD kmenu 891 NG (CFU/ml)
Moč v médiu cobas [®] PCR Media	0,241 (95% CI: 0,165-0,449)	0,140 (95% CI: 0,092-0,294)
Vaginální výtěr v médiu cobas [®] PCR Media	0,342 (95% CI: 0,230-0,650)	0,129 (95% CI: 0,088-0,257)

CFU = kolonie tvořící jednotky

Inkluzivita

Inkluzivita byla provedena pro dalších 15 sérovarů CT a 43 kmenů NG za použití jedné šarže reagensů. Testování bylo provedeno pomocí kultur CT a NG, které byly naředěny do poolů negativních klinických vzorků. U každého podtypu byly testovány tři replikáty pro každou úroveň ředění u každého typu vzorku. Nejnižší úroveň, při které byly všechny tři replikáty testovány jako pozitivní, uvádí Tab. 12 a Tab. 13, a to pro CT a NG v uvedeném pořadí.

Tab. 12: Testování inkluzivity pro sérovary CT

Typ sérovaru nebo varianta	Vzorky moči (EB/ml)	Vzorky vaginálního výtěru (EB/ml)
A	0,1	0,2
B	0,4	0,2
Ba	0,4	1
C	0,7	0,7
E	2	36
F	0,4	0,04
G	0,4	0,4
H	0,4	3
J	0,1	0,2
K	0,1	0,04
LHV typ 1	0,1	0,04
LHV typ 2	1600	200
LHV typ 3	0,1	0,7
nvCT	0,1	0,7
Finská var. nvCT	1:100 vzorku pacienta	1:100 vzorku pacienta

Tab. 13: Testování inkluзивity pro kmeny NG

ID kmenu	Vzorky moči (CFU/ml)	Vzorky vaginálního výtěru (CFU/ml)
ATCC 27633	0,2	0,5
ATCC 49226	1	0,006
ATCC 700825	0,01	0,001
Klinický izolát SS169	0,06	0,02
NBL 1606	0,3	0,08
NBL 1952	0,2	0,1
NBL 2012	0,2	0,3
NRL 1977	0,02	0,02
NRL 8042 – Belgie	0,02	0,02
NRL 13477	0,09	0,1
NRL 13819	0,006	0,004
NRL 33155 – Atlanta	0,09	0,001
NRL 33641	0,01	0,07
NRL 35495	0,01	0,07
NRL DAN 09612	0,02	0,03
NRL DN 7896 – DÁNSKO	0,9	0,3
NRL DN 7901 – DÁNSKO	0,02	0,02
NRL DOM 362 – Dominikánská republika	0,09	0,09
NRL DOM 1271 – Dominikánská republika	0,4	0,1
NRL KPO 1148 – KEŇA (KPO)	0,2	0,07
NRL KPO 1161 – KEŇA (KPO)	0,02	0,02
NRL Peru 33	0,07	0,07
NRL Peru 83	0,02	0,02
NRL PITT 94-4833 – PITTSBURGH (PITT)	0,02	0,02
NRL PITT 94-8561 – PITTSBURGH (PITT)	0,09	0,1

ID kmenu	Vzorky moči (CFU/ml)	Vzorky vaginálního výtěru (CFU/ml)
NRL PP 132 – FILIPÍNY	0,09	0,1
NRL SEN 97 P-292 – SENEGAL (SEN)	0,006	0,02
NRL SEN 97 P-301 – SENEGAL (SEN)	0,006	0,07
Roche Diagnostics K.K., Japan RDN001-00193	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 04D125: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D127: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D129: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D130: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,4	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D132: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,09	0,09
Roche Diagnostics, Australia 05D003: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 05D004: Darwin Northern Territory, Austrálie	0,006	0,004
Roche Diagnostics, Australia 4551 – Západní Austrálie	0,02	0,02
Statens Serum Institut 223/06	0,006	0,006
Statens Serum Institut 1498/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2170/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2222/46	0,4	0,09
Statens Serum Institut 6973/45	0,09	0,09
UCSF58	0,06	0,07

Analytická specifita/zkřížená reaktivita

K vyhodnocení analytické specifity byl testován panel 181 kmenů bakterií, plísní a virů, včetně těch, které se běžně nacházejí ve vzorcích pacientů, stejně jako 52 reprezentativních kmenů *Neisseria* jiných druhů než *Neisseria gonorrhoeae* a další fylogeneticky nepříbuzné organismy. Organismy, které uvádí Tab. 14, byly přidány v koncentracích $\geq 1 \times 10^6$ jednotek/ml* u bakterií nebo plísní a $\geq 1 \times 10^5$ jednotek/ml u virů do poolů negativních vzorků vaginálního výtěru odebraných v médiu **cobas**® PCR Media a negativních vzorků moče stabilizovaných v médiu **cobas**® PCR Media. Testování bylo provedeno u každého potenciálně interferujícího organismu v nepřítomnosti kultur CT a NG a ve směsi s nimi při $\sim 3 \times \text{LoD}$. Výsledky ukázaly, že 180 testovaných necílových organismů nevytvořilo v důsledku zkřížené reaktivity nebo interference žádné falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledky. Jeden kmen *Neisseria lactamica* (CCUG 26479), v koncentracích vyšších než 1×10^4 CFU/ml interferoval s detekcí NG při $\sim 3 \times \text{LoD}$. Při 1×10^4 CFU/ml tento kmen *N. lactamica* neinterferoval s detekcí NG při $\sim 3 \times \text{LoD}$, stejně jako 8 dalších kmenů *N. lactamica* při testování v koncentracích $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml.

* Čtyři bakterie mohly být kvůli nízkým zásobním titrům testovány pouze při koncentraci nižší než 1×10^6 jednotek/ml a vyšší než 7×10^4 jednotek/ml.

Tab. 14: Mikroorganismy testované na analytickou specificitu/křížovou reaktivitu

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

¹ Organismus byl testován v koncentraci < 1,0e+6 jednotek/ml a > 7,0e+4 jednotek/ml.² Jeden kmen organismu byl testován v koncentraci < 1,0e+6 jednotek/ml a > 1,0e+4 jednotek/ml.³ Testováno při nejvyšší možné koncentraci na zásobní koncentraci.

Interference

Účinky volně prodejných přípravků nebo přípravků na předpis, které mohou být přítomny v klinických vzorcích moči nebo vaginálních výtěrů, byly hodnoceny v koncentraci, kterou uvádí Tab. 15. Testování bylo provedeno s použitím poolovaných klinických vzorků obohacených o potenciální interferující látky v koncentracích, které se očekávají při obvyklém užívání pacienty. Interferující látky byly testovány v poolech vzorků negativních na CT/NG i v poolech pozitivních vzorků s příměsí CT/NG v koncentraci $\sim 3 \times \text{LoD}$ pro každý typ vzorku za použití jedné šarže reagensů. S každou exogenní látkou bylo testováno pět replikátů vzorku negativního na CT/NG a vzorku pozitivního na CT/NG (pro každý ze dvou kultivačních podtypů pro každý mikroorganismus) v každém typu vzorku, s výjimkou látky Azo Urinary Pain Relief, která byla testována pouze v moči.

Z testovaných volně prodejných přípravků a přípravků na předpis nebyla u 15 látek při testování v koncentraci 1,5 mg/ml pozorována žádná interference. Azo Urinary Pain Relief a Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer s obsahem karbomeru měly při testování ve vyšších koncentracích falešně negativní výsledky alespoň u jednoho replikátu. Azo Urinary Pain Relief a Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer v koncentracích vyšších než 0,5 mg/ml a 1,0 mg/ml v tomto pořadí mohou interferovat s výsledky testu. Koncentrace látek, které test toleruje u všech typů vzorků, uvádí Tab. 15.

Tab. 15: Seznam přípravků testovaných na interferenci

Název produktu	Moč (mg/ml)	Vaginální výtěry (mg/ml)
Azo Urinary Pain Relief (pouze moč)	0,5*	-
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	1,5	1,5
Equate tioconazole 1 Day	1,5	1,5
Equate Vagaine Anti-Itch Cream	1,5	1,5
Estradiol Vaginal Cream	1,5	1,5
7 Day vaginal cream	1,5	1,5
K-Y® UltraGel	1,5	1,5
Metronidazole Vaginal Gel	1,5	1,5
Monistat Miconazole Nitrate Vaginal Cream (2%)	1,5	1,5
Monistat® Instant Itch Relief Cream	1,5	1,5
Norforms Deodorant Suppositories	1,5	1,5
Premarin Vaginal Cream	1,5	1,5
Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer	1,0*	1,5
Summer's Eve Ultra Freshening Spray	1,5	1,5
VCF – Vaginal Contraceptive Gel	1,5	1,5
Yeast Gard Gel Treatment	1,5	1,5
RepHresh™ Vaginal Gel	1,5	1,5

* Pozn.: koncentrace nad touto úrovní mohou u klinických vzorků způsobit interferenci.

Endogenní látky, které mohou být přítomny v klinických vzorcích moči nebo vaginálních výtěrů, byly hodnoceny v koncentraci, kterou uvádí Tab. 16. Testování bylo provedeno s použitím poolovaných klinických vzorků obohacených o potenciální endogenní interferující látky v koncentracích, které se očekávají v typickém klinickém vzorku. Endogenní látky byly testovány v poolech vzorků negativních na CT/NG i v poolech pozitivních vzorků s příměsí CT/NG v koncentraci $\sim 3 \times \text{LoD}$ pro každý relevantní typ vzorku za použití jedné šarže reagensů. S každou endogenní látkou bylo testováno pět replikátů vzorku negativního na CT/NG a vzorku pozitivního na CT/NG (pro každý ze dvou kultivačních podtypů pro každý mikroorganismus) v každém relevantním typu vzorku.

U žádné z testovaných endogenních látek nebyla pozorována interference. Koncentrace endogenních látek, které test toleruje u všech typů vzorků, uvádí Tab. 16.

Tab. 16: Souhrn koncentrací endogenních látek, při kterých se neprojevuje interference

Endogenní látka	Moč	Vaginální výtěr
Lidské buňky (PBMC) buňky/ml	1,0E+06	1,0E+06
Hlen	1 výtěrový tampon namočený do hlenu	1 výtěrový tampon namočený do hlenu
Plná krev (obj.)	10 %	10 %
Sperma (pouze vaginální výtěr)	-	1,5 %
Albumin (hm./obj.) (pouze moč)	5 %	-
Bilirubin (hm./obj.) (pouze moč)	1 % (hm./obj.)	-
Glukóza (hm./obj.) (pouze moč)	1 % (hm./obj.)	-
Kyselé pH (pouze moč)	pH 4	-
Zásadité pH (pouze moč)	pH 9	-

Kompetitivní inhibice

Za účelem posouzení kompetitivní inhibice mezi CT a NG bylo v matricích klinických vzorků moči a vaginálních výtěrů smícháno celkem šest různých kombinací nízkých koncentrací cílových látek ($\sim 2 \times \text{LoD}$) s vysokými koncentracemi ostatních cílových látek. Každá kombinace byla testována v 10 replikátech s použitím jedné šarže reagensů.

Výsledky testování ukázaly, že pokud byly jeden nebo dva cílové mikroorganismy přítomny ve vysokých koncentracích, nebyla pozorována žádná interference u mikroorganismů, které byly přítomny v nízkých koncentracích ($\sim 2 \times \text{LoD}$), a to jak při testování v matricích klinických vzorků moči, tak i vaginálních výtěrů.

Selhání celého systému

Míra selhání celého systému byla stanovena testováním 100 replikátů CT a NG přidaných do dvou typů vzorků (klinické vzorky moči a vaginálního výtěru) v koncentraci $\sim 3 \times \text{LoD}$. Výsledky testování ukázaly, že všech 100 replikátů pro každý typ vzorku bylo pozitivních na CT i NG, takže pozorovaná míra selhání celého systému byla 0 %.

Hodnocení klinické výkonnosti

Studie reprodukovatelnosti

U panelů **cobas® liat** CT/NG připravených z vaginálních výtěrů a moči v médiích **cobas®** PCR Media byla provedena studie reprodukovatelnosti na různých pracovištích, u různých šarží, v různých dnech, u různých uživatelů a přístrojů. Testování bylo provedeno na třech externích pracovištích s minimálně 3 analyzátory **cobas® liat** na každém pracovišti. Uživatelé na všech 3 externích pracovištích byli vybráni tak, aby představovali typické uživatele POC s minimálním zaškolením nebo praktickými zkušenostmi s prováděním laboratorních testů nebo dokonce bez nich. Pro tuto studii byli bráni v úvahu uživatelé na pracovištích, která jsou osvobozena od CLIA a která splňovala definici uživatelů pro účel použití. Vybraným uživatelům byly poskytnuty Pokyny k použití testu, Stručné referenční pokyny a Uživatelská příručka k systému **cobas® liat**. Uživatelé byli požádáni, aby si tyto materiály přečetli před zahájením jakéhokoli testování v rámci studie. Uživatelům nebyly poskytnuty žádné testy nebo školení ohledně přístroje.

Dva uživatelé na každém pracovišti testovali každý den 1 panel pro každý typ vzorku (1 kompletní panel se skládá ze 3 položek panelu, z nichž každá byla testována ve třech replikátech) po dobu celkem 15 dnů. Všechny replikáty každé položky panelu byly vždy testovány na stejném analyzátoru. Každý panel pro každý typ vzorku obsahoval negativní položku panelu (negativní pro všechny 3 analyty), nízkou pozitivní položku panelu a středně pozitivní položku panelu, přičemž každá pozitivní položka panelu byla tvořena společně se všemi 3 analyty.

Studie reprodukovatelnosti byla provedena pomocí celkem 1618 testů sestávajících z 811 testů pro vaginální typ vzorku a 807 testů pro typ vzorku moči.

Tab. 17 a Tab. 18 uvádí výsledky studie reprodukovatelnosti podle pracoviště, šarže, dne a běhu pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku a koncentrace položky panelu pro CT a NG.

Tab. 17: CT – shrnutí výsledků podle pracoviště, šarže, dne a běhu pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku a koncentrace položky panelu

Typ vzorku	Koncentrace položky panelu	Průměrná Ct	Celková SD z Ct	Celkový CV% z Ct	Pra- coviště	PPA pracoviště	Č. šarže	PPA šarže	Č. dne	PPA dne	Č. běhu	PPA běhu
Vaginální	1–2 × LoD	33,4	1,02	3,06	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	32,1	1,22	3,79	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	1–2 × LoD	34,8	1,28	3,69	MCR	87,8 % (79/90)	1	93,3 % (83/89)	1	96,3 % (52/54)	1	90,3 % (121/134)
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	HFH	93,3 % (83/89)	2	100,0 % (90/90)	2	87,0 % (47/54)	2	91,1 % (123/135)
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	PPN	91,1 % (82/90)	3	78,9 % (71/90)	3	86,8 % (46/53)	-	-
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	87,0 % (47/54)	-	-
Moč	3–5 × LoD	34,0	1,24	3,65	MCR	95,6 % (86/90)	1	95,5 % (85/89)	1	92,6 % (50/54)	1	97,0 % (130/134)
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	HFH	98,9 % (88/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	95,6 % (129/135)
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	PPN	94,4 % (85/90)	3	93,3 % (84/90)	3	96,2 % (51/53)	-	-
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	94,4 % (51/54)	-	-
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	98,1 % (53/54)	-	-

Ct: prahová hodnota běhu; CV: variační koeficient; LoD: mez detekce; PPA: procento shody pozitivních vzorků; SD: směrodatná odchylka.

Tab. 18: NG – shrnutí výsledků podle pracoviště, šarže, dne a běhu pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku a koncentrace položky panelu

Typ vzorku	Koncentrace položky panelu	Průměrná Ct	Celková SD z Ct	Celkový CV% z Ct	Pra- coviště	PPA pracoviště	Č. šarže	PPA šarže	Č. dne	PPA dne	Č. běhu	PPA běhu
Vaginální	1–2 × LoD	32,2	0,90	2,79	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
Vaginální	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	30,9	0,48	1,56	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	1–2 × LoD	32,9	1,16	3,51	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	99,3 % (133/134)
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	HFH	98,9 % (88/89)	2	98,9 % (89/90)	2	98,1 % (53/54)	2	100,0 % (135/135)
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	1–2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	3–5 × LoD	31,4	0,64	2,04	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	3–5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Ct: prahová hodnota běhu; CV: variační koeficient; LoD: mez detekce; PPA: procento shody pozitivních vzorků; SD: směrodatná odchylka.

Tab. 19 uvádí výsledky negativní procentuální shody (NPA) studie reprodukovatelnosti podle pracoviště, šarže, dne a běhu pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku pro CT a NG.

Tab. 19: NPA podle pracoviště, šarže, dne a běhu pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku

Typ vzorku	Pracoviště	NPA pracoviště	Č. šarže	NPA šarže	Č. dne	NPA dne	Č. běhu	NPA běhu
CT								
Vaginální	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (132/132)
Vaginální	HFH	100,0 % (83/83)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (131/131)
Vaginální	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Vaginální	Celkem	100,0 % (263/263)	-	-	-	-	-	-
Moč	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (86/86)	1	100,0 % (50/50)	1	100,0 % (130/130)
Moč	HFH	100,0 % (80/80)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (130/130)
Moč	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Moč	Celkem	100,0 % (260/260)	-	-	-	-	-	-
NG								
Vaginální	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (132/132)
Vaginální	HFH	100,0 % (83/83)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (131/131)
Vaginální	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginální	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Vaginální	Celkem	100,0 % (263/263)	-	-	-	-	-	-
Moč	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (86/86)	1	100,0 % (50/50)	1	100,0 % (130/130)
Moč	HFH	100,0 % (80/80)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (130/130)
Moč	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Moč	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Moč	Celkem	100,0 % (260/260)	-	-	-	-	-	-

NPA: procentní shoda negativních vzorků.

Tab. 20 uvádí celkovou SD a celkové procento CV (%) pro prahový běh ze studie reprodukovatelnosti pro každý typ panelu vzorků provedený v testu **cobas® liat** CT/NG pro CT a NG.

Tab. 20: Celkový průměrný odhad, směrodatné odchylky a variační koeficienty (%) pro prahové běhy podle typu vzorku a očekávané koncentrace pro test **cobas® liat** CT/NG podle typu vzorku a koncentrace pozitivních položek panelu

Typ vzorku	Koncentrace položky panelu	n/N ^a	Průměrná Ct	SD pracoviště	CV% pracoviště	SD šarže	CV% šarže	SD dne	CV% dne	SD běhu	CV% běhu	SD v rámci běhu	CV% v rámci běhu	Celková SD	Celkový CV%
CT															
Vaginální	1–2 × LoD	269/269	33,4	0,00	0,00	0,53	1,60	0,22	0,67	0,00	0,00	0,84	2,52	1,02	3,06
Vaginální	3–5 × LoD	270/270	32,1	0,21	0,64	0,58	1,82	0,30	0,93	0,00	0,00	1,00	3,13	1,22	3,79
Moč	1–2 × LoD	244/269	34,8	0,15	0,44	0,84	2,41	0,31	0,88	0,00	0,00	0,91	2,61	1,28	3,69
Moč	3–5 × LoD	259/269	34,0	0,15	0,45	0,70	2,07	0,23	0,68	0,00	0,00	0,98	2,89	1,24	3,65
NG															
Vaginální	1–2 × LoD	269/269	32,2	0,11	0,34	0,59	1,83	0,29	0,89	0,14	0,42	0,59	1,83	0,90	2,79
Vaginální	3–5 × LoD	270/270	30,9	0,10	0,33	0,15	0,50	0,18	0,57	0,00	0,00	0,41	1,33	0,48	1,56
Moč	1–2 × LoD	268/269	32,9	0,16	0,47	0,70	2,12	0,26	0,78	0,46	1,41	0,74	2,25	1,16	3,51
Moč	3–5 × LoD	269/269	31,4	0,07	0,23	0,25	0,80	0,16	0,51	0,00	0,00	0,56	1,79	0,64	2,04

Ct: prahová hodnota běhu; CV%: procentuální variační koeficient; LoD: mez detekce; SD: směrodatná odchylka.

^a n je počet testů, které se shodují s očekávanými výsledky. N je celkový počet platných testů pro danou položku panelu.

Klinická studie

Klinická využitelnost a výkonnost testu **cobas® liat** CT/NG byly určeny pomocí multicentrické prospektivní studie srovnáním výsledků s infikovaným stavem pacienta (Patient Infected Status, PIS) odvozeným z kombinace NAAT schválených agenturou FDA pro tyto 2 analyty. Moč mužů, moč žen a vaginální výtěry byly odebrány a testovány na 13 geograficky různorodých klinických pracovištích v USA podla účelu použití. Testování testu **cobas® liat** CT/NG se zúčastnilo 48 uživatelů, z nichž 43 uživatelů představovalo uživatele POC osvobozené od CLIA. Pět ze 48 uživatelů představovalo zkušené laboranty v laboratoři se střední složitostí.

Prospektivně zařazené subjekty ženského pohlaví poskytly následující urogenitální vzorky: první proud moči a 4 vzorky vaginálních výtěrů. Moč žen byla alikvotní do příslušných odběrových prostředků výrobců pro test **cobas® liat** CT/NG a pro referenční srovnávací testování. Pokud žena náležela do skupiny studie s vaginálními výtěry odebranými lékařem, byl jeden z vaginálních výtěrů umístěn do média **cobas®** PCR Media a zbývající 3 vaginální výtěry byly umístěny do příslušných odběrových prostředků výrobců pro referenční srovnávací testování. Pokud žena náležela do skupiny studie s vaginálními výtěry odebíranými samoodběrem, byl samoodběrem nejdříve odebrán 1 vaginální výtěr, který byl umístěn do média **cobas®** PCR Media, a poté byly lékařem odebrány další 3 vaginální výtěry, které byly umístěny do odběrových prostředků příslušných výrobců.

Prospektivně zařazení mužští pacienti poskytli vzorek moči, který byl alikvotován do odběrového prostředku příslušného výrobce a média **cobas®** PCR Media.

Pacienti byli klasifikováni jako symptomatictí, pokud sami uváděli příznaky svědčící o infekci CT nebo NG. Pacienti byli klasifikováni jako asymptomatictí, pokud sami neuvedli žádné příznaky spojené s infekcí CT nebo NG.

Vzorky byly testovány na CT a NG pomocí vyšetřovacích a referenčních srovnávacích testů NAAT. Všechny testy byly provedeny podle příslušných pokynů k použití.

Klinická výkonnost **cobas® liat** CT/NG byla hodnocena porovnáním výsledků z odebraných typů vzorků s předem specifikovaným algoritmem PIS. PIS pro každý analyz byl odvozen z kombinace 3 referenčních NAAT (NAAT1, NAAT2 a NAAT3). Pokud se NAAT1 a NAAT2 shodují, pak je konečným PIS pro příslušný analyz shodný výsledek získaný z NAAT1 a NAAT2. Pokud se NAAT1 a NAAT2 neshodují, provede se NAAT3, který je rozhodujícím výsledkem mezi prvními dvěma neshodnými výsledky. Tab. 21 níže uvádí algoritmus PIS pro každý analyz.

Tab. 21: Stanovení PIS pro CT a NG

NAAT1	NAAT2	NAAT3 (je-li třeba)	Infikovaný stav pacienta ^a
+	+	N/A	Infikovaný
+	-	+	Infikovaný
-	+	+	Infikovaný
-	-	N/A	Neinfikovaný
+	-	-	Neinfikovaný
-	+	-	Neinfikovaný
-	Neplatný	+	Nejednoznačný
-	Neplatný	-	Neinfikovaný
Neplatný	-	+	Nejednoznačný
Neplatný	-	-	Neinfikovaný
+	Neplatný	-	Nejednoznačný
Neplatný	+	-	Nejednoznačný
+	Neplatný	+	Infikovaný
Neplatný	+	+	Infikovaný
Neplatný	Neplatný	N/A	Nejednoznačný

N/A: nelze aplikovat, NAAT: test amplifikace nukleových kyselin.

^a Výsledky NAAT1 a NAAT2 určily, zda je třeba provést NAAT3. Infikovaný stav pacienta „Infikovaný“, nebo „Neinfikovaný“ byl odvozen z celkové kombinace výsledků získaných z referenčních NAAT.

Pro vytvoření PIS byly použity vzorky moči mužů u mužů a vzorky vaginálního výtěru u žen. Výsledky testu **cobas® liat** CT/NG pro každý analyz z každého typu vzorku (moč mužů, vaginální výtěr a moč žen) byly porovnány s PIS za účelem stanovení klinické výkonnosti testu. Citlivost (CIT), specifita (SPEC), pozitivní prediktivní hodnoty (PPV) a negativní prediktivní hodnoty (NPV) testu **cobas® liat** CT/NG byly vypočteny zvlášť pro CT i NG. Prediktivní hodnoty byly dále vypočteny na základě celkové citlivosti a specifity pro rozmezí hodnot hypotetické prevalence.

Byla definována složená reference specifická pro anatomické místo pro ženskou moč, jak uvádí Tab. 21, kde byla testována ženská moč pomocí testu **cobas® liat** CT/NG a referenčních srovnávacích testů NAAT (NAAT1, NAAT2 a případně NAAT3). Pozitivní procentní shoda (PPA), negativní procentní shoda (NPA) a celková procentní shoda (OPA) byly vyhodnoceny podle této složené reference specifické pro anatomické místo.

Archivní vzorky byly do této studie zařazeny z důvodu očekávané nízké prevalence NG v moči mužů, vaginálních výtěrech a moči žen. Archivní vzorky byly získány v předchozí klinické studii (K173887). Pro každý vzorek pozitivní na NG byl zařazen odpovídající vzorek negativní na NG. Tyto archivní vzorky byly distribuovány uživatelům POC na zúčastněných klinických pracovištích k testování pomocí testu **cobas® liat** CT/NG v rámci běžného klinického pracovního postupu.

Výsledky testu **cobas® liat** CT/NG byly porovnány s PIS stanovenými v předchozí klinické studii (K173887).

Výsledky výkonnosti

Citlivost, specifita a prediktivní hodnoty testu **cobas® liat** CT/NG na základě PIS uvádí podle pohlaví, typu vzorku a stavu příznaků Tab. 22 pro CT i NG.

Tab. 22: Klinická výkonnost testu **cobas® liat** CT/NG ve srovnání s infikovaným stavem pacienta podle typu vzorku a stavu symptomů – prospektivně odebrané vzorky

Typ vzorku ^a	Stav příznaků	Celkem (N)	CIT	95% CI (skóre)	SPEC	95% CI (skóre)	PREV (%)	PPV (%)	95% CI (skóre)	NPV (%)	95% CI (skóre)
CT											
MO muži	Symptomatický	808	98,2 % (55/56)	(90,6 %, 99,7 %)	99,9 % (751/752)	(99,3 %, 100,0 %)	6,9 %	98,2 % (55/56)	(90,6 %, 99,7 %)	99,9 % (751/752)	(99,3 %, 100,0 %)
MO muži	Asymptomatický	1488	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,9 % (1432/1433)	(99,6 %, 100,0 %)	3,7 %	98,1 % (53/54)	(90,2 %, 99,7 %)	99,9 % (1432/1434)	(99,5 %, 100,0 %)
MO muži	Souhrnně	2296	97,3 % (108/111)	(92,4 %, 99,1 %)	99,9 % (2183/2185)	(99,7 %, 100,0 %)	4,8 %	98,2 % (108/110)	(93,6 %, 99,5 %)	99,9 % (2183/2186)	(99,6 %, 100,0 %)
VV-L ženy	Symptomatický	553	96,8 % (30/31)	(83,8 %, 99,4 %)	99,6 % (520/522)	(98,6 %, 99,9 %)	5,6 %	93,8 % (30/32)	(79,9 %, 98,3 %)	99,8 % (520/521)	(98,9 %, 100,0 %)
VV-L ženy	Asymptomatický	686	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	100,0 % (667/667)	(99,4 %, 100,0 %)	2,8 %	100,0 % (18/18)	(82,4 %, 100,0 %)	99,9 % (667/668)	(99,2 %, 100,0 %)
VV-L ženy	Souhrnně	1239	96,0 % (48/50)	(86,5 %, 98,9 %)	99,8 % (1187/1189)	(99,4 %, 100,0 %)	4,0 %	96,0 % (48/50)	(86,5 %, 98,9 %)	99,8 % (1187/1189)	(99,4 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Symptomatický	563	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	99,8 % (532/533)	(98,9 %, 100,0 %)	5,3 %	96,8 % (30/31)	(83,8 %, 99,4 %)	100,0 % (532/532)	(99,3 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Asymptomatický	671	100,0 % (29/29)	(88,3 %, 100,0 %)	99,7 % (640/642)	(98,9 %, 99,9 %)	4,3 %	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (640/640)	(99,4 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Souhrnně	1234	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1172/1175)	(99,3 %, 99,9 %)	4,8 %	95,2 % (59/62)	(86,7 %, 98,3 %)	100,0 % (1172/1172)	(99,7 %, 100,0 %)
VV ženy	Symptomatický	1116	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,7 % (1052/1055)	(99,2 %, 99,9 %)	5,5 %	95,2 % (60/63)	(86,9 %, 98,4 %)	99,9 % (1052/1053)	(99,5 %, 100,0 %)
VV ženy	Asymptomatický	1357	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,8 % (1307/1309)	(99,4 %, 100,0 %)	3,5 %	95,9 % (47/49)	(86,3 %, 98,9 %)	99,9 % (1307/1308)	(99,6 %, 100,0 %)
VV ženy	Souhrnně	2473	98,2 % (107/109)	(93,6 %, 99,5 %)	99,8 % (2359/2364)	(99,5 %, 99,9 %)	4,4 %	95,5 % (107/112)	(90,0 %, 98,1 %)	99,9 % (2359/2361)	(99,7 %, 100,0 %)
MO ženy	Symptomatický	1116	86,9 % (53/61)	(76,2 %, 93,2 %)	99,8 % (1053/1055)	(99,3 %, 99,9 %)	5,5 %	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,2 % (1053/1061)	(98,5 %, 99,6 %)
MO ženy	Asymptomatický	1354	87,2 % (41/47)	(74,8 %, 94,0 %)	99,8 % (1304/1307)	(99,3 %, 99,9 %)	3,5 %	93,2 % (41/44)	(81,8 %, 97,7 %)	99,5 % (1304/1310)	(99,0 %, 99,8 %)
MO ženy	Souhrnně	2470	87,0 % (94/108)	(79,4 %, 92,1 %)	99,8 % (2357/2362)	(99,5 %, 99,9 %)	4,4 %	94,9 % (94/99)	(88,7 %, 97,8 %)	99,4 % (2357/2371)	(99,0 %, 99,6 %)
NG											
MO muži	Symptomatický	938	100,0 % (145/145)	(97,4 %, 100,0 %)	100,0 % (793/793)	(99,5 %, 100,0 %)	15,5 %	100,0 % (145/145)	(97,4 %, 100,0 %)	100,0 % (793/793)	(99,5 %, 100,0 %)
MO muži	Asymptomatický	1526	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1507/1510)	(99,4 %, 99,9 %)	1,0 %	84,2 % (16/19)	(62,4 %, 94,5 %)	100,0 % (1507/1507)	(99,7 %, 100,0 %)
MO muži	Souhrnně	2464	100,0 % (161/161)	(97,7 %, 100,0 %)	99,9 % (2300/2303)	(99,6 %, 100,0 %)	6,5 %	98,2 % (161/164)	(94,8 %, 99,4 %)	100,0 % (2300/2300)	(99,8 %, 100,0 %)
VV-L ženy	Symptomatický	577	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	99,8 % (557/558)	(99,0 %, 100,0 %)	3,3 %	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	99,8 % (557/558)	(99,0 %, 100,0 %)

Typ vzorku ^a	Stav příznaků	Celkem (N)	CIT	95% CI (skóre)	SPEC	95% CI (skóre)	PREV (%)	PPV (%)	95% CI (skóre)	NPV (%)	95% CI (skóre)
VV-L ženy	Asymptomatický	714	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (689/690)	(99,2 %, 100,0 %)	3,4 %	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	100,0 % (689/689)	(99,4 %, 100,0 %)
VV-L ženy	Souhrnně	1291	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	99,8 % (1246/1248)	(99,4 %, 100,0 %)	3,3 %	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,9 % (1246/1247)	(99,5 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Symptomatický	580	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	99,8 % (554/555)	(99,0 %, 100,0 %)	4,3 %	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	99,8 % (554/555)	(99,0 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Asymptomatický	691	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (671/672)	(99,2 %, 100,0 %)	2,7 %	95,0 % (19/20)	(76,4 %, 99,1 %)	100,0 % (671/671)	(99,4 %, 100,0 %)
VV-S ženy	Souhrnně	1271	97,7 % (43/44)	(88,2 %, 99,6 %)	99,8 % (1225/1227)	(99,4 %, 100,0 %)	3,5 %	95,6 % (43/45)	(85,2 %, 98,8 %)	99,9 % (1225/1226)	(99,5 %, 100,0 %)
VV ženy	Symptomatický	1157	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,8 % (1111/1113)	(99,3 %, 100,0 %)	3,8 %	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,8 % (1111/1113)	(99,3 %, 100,0 %)
VV ženy	Asymptomatický	1405	100,0 % (43/43)	(91,8 %, 100,0 %)	99,9 % (1360/1362)	(99,5 %, 100,0 %)	3,1 %	95,6 % (43/45)	(85,2 %, 98,8 %)	100,0 % (1360/1360)	(99,7 %, 100,0 %)
VV ženy	Souhrnně	2562	97,7 % (85/87)	(92,0 %, 99,4 %)	99,8 % (2471/2475)	(99,6 %, 99,9 %)	3,4 %	95,5 % (85/89)	(89,0 %, 98,2 %)	99,9 % (2471/2473)	(99,7 %, 100,0 %)
MO ženy	Symptomatický	1157	89,1 % (41/46)	(77,0 %, 95,3 %)	99,9 % (1110/1111)	(99,5 %, 100,0 %)	4,0 %	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	99,6 % (1110/1115)	(99,0 %, 99,8 %)
MO ženy	Asymptomatický	1402	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,9 % (1360/1361)	(99,6 %, 100,0 %)	2,9 %	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,9 % (1360/1361)	(99,6 %, 100,0 %)
MO ženy	Souhrnně	2559	93,1 % (81/87)	(85,8 %, 96,8 %)	99,9 % (2470/2472)	(99,7 %, 100,0 %)	3,4 %	97,6 % (81/83)	(91,6 %, 99,3 %)	99,8 % (2470/2476)	(99,5 %, 99,9 %)

^a U pacientů kombinuje algoritmus PIS výsledky NAAT ze vzorku moči. U pacientek kombinuje algoritmus PIS výsledky NAAT ze vzorků vaginálních výtěrů odebraných lékařem. Pro NG byly prospektivně odebrané a čerstvé vzorky od 4788 subjektů doplněny prospektivně odebranými a archivními vzorky od 308 subjektů s předem charakterizovaným PIS.

Pozn.: N je celkový počet hodnotitelných subjektů.

Výsledky NAAT1 a NAAT2 určí, zda bude třeba provést NAAT3. Infikovaný stav pacienta „Infikovaný“, nebo „Neinfikovaný“ bude odvozen z celkové kombinace výsledků získaných z referenčních NAAT.

CI: interval spolehlivosti; NAAT: test amplifikace nukleových kyselin; NPV: negativní prediktivní hodnota, PPV: pozitivní prediktivní hodnota; PREV: prevalence; CIT: citlivost; SPEC: specifita; MO: moč; VV: vaginální výtěr (odebraný lékařem a samoodběrem); VV-L: vaginální výtěr odebraný lékařem; VV-S: vaginální výtěr odebraný samoodběrem.

Výkonostní shody moči žen pro specifické anatomické místo

Tab. 23 uvádí PPA, NPA a OPA pro testování moči žen pomocí testu **cobas® liat** CT/NG, pokud je tento typ vzorku použit k vytvoření složeného referenčního standardu.

Tab. 23: Shoda mezi testem **cobas® liat** CT/NG a složeným referenčním vzorkem specifickým pro anatomické místo pro vzorek moči žen

Typ vzorku ^a	Stav příznaků	Celkem (N)	PPA	95% CI (skóre)	NPA	95% CI (skóre)	OPA	95% CI (skóre)
CT								
MO ženy	Symptomatický	1113	93,0 % (53/57)	(83,3 %, 97,2 %)	99,8 % (1054/1056)	(99,3 %, 99,9 %)	99,5 % (1107/1113)	(98,8 %, 99,8 %)
MO ženy	Asymptomatický	1346	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,8 % (1302/1305)	(99,3 %, 99,9 %)	99,7 % (1342/1346)	(99,2 %, 99,9 %)
MO ženy	Souhrnně	2459	94,9 % (93/98)	(88,6 %, 97,8 %)	99,8 % (2356/2361)	(99,5 %, 99,9 %)	99,6 % (2449/2459)	(99,3 %, 99,8 %)
NG								
MO ženy	Symptomatický	1111	100,0 % (20/20)	(83,9 %, 100,0 %)	99,9 % (1090/1091)	(99,5 %, 100,0 %)	99,9 % (1110/1111)	(99,5 %, 100,0 %)
MO ženy	Asymptomatický	1347	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,9 % (1329/1330)	(99,6 %, 100,0 %)	99,9 % (1346/1347)	(99,6 %, 100,0 %)
MO ženy	Souhrnně	2458	100,0 % (37/37)	(90,6 %, 100,0 %)	99,9 % (2419/2421)	(99,7 %, 100,0 %)	99,9 % (2456/2458)	(99,7 %, 100,0 %)

^a Shoda testu **cobas® liat** CT/NG pro moč žen je vypočítána s ohledem na složenou referenci specifickou pro anatomické místo.

Pozn.: N je celkový počet hodnotitelných subjektů.

Výsledky NAAT1 a NAAT2 určí, zda bude třeba provést NAAT3. Kompozitní referenční standard „Infikovaný“, nebo „Neinfikovaný“ bude odvozen z celkové kombinace výsledků získaných z referenčních NAAT.

CI: interval spolehlivosti; NAAT: test amplifikace nukleových kyselin; PPA: pozitivní procentní shoda; NPA: negativní procentní shoda; OPA: celková procentní shoda; MO: moč.

Očekávané hodnoty u urogenitálních vzorků

Hypotetické hodnoty PPV a NPV testu **cobas®** **liat** CT/NG odvozené z prevalence onemocnění 1 až 50 % jsou uvedeny v Tab. 24 pro CT i NG.

Tab. 24: Pozitivní prediktivní hodnota a negativní prediktivní hodnota pro hypotetickou prevalenci CT

Typ vzorku ^a	Hypotetická prevalence (%)	Citlivost ^a (%)	Specifita ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
CT					
MO muže	1	97,3	99,9	91,5	100,0
MO muže	3	97,3	99,9	97,0	99,9
MO muže	5	97,3	99,9	98,2	99,9
MO muže	10	97,3	99,9	99,2	99,7
MO muže	15	97,3	99,9	99,5	99,5
MO muže	20	97,3	99,9	99,6	99,3
MO muže	30	97,3	99,9	99,8	98,9
MO muže	50	97,3	99,9	99,9	97,4
VV-L ženy	1	96,0	99,8	85,2	100,0
VV-L ženy	3	96,0	99,8	94,6	99,9
VV-L ženy	5	96,0	99,8	96,8	99,8
VV-L ženy	10	96,0	99,8	98,4	99,6
VV-L ženy	15	96,0	99,8	99,0	99,3
VV-L ženy	20	96,0	99,8	99,3	99,0
VV-L ženy	30	96,0	99,8	99,6	98,3
VV-L ženy	50	96,0	99,8	99,8	96,1
VV-S ženy	1	100,0	99,7	79,8	100,0
VV-S ženy	3	100,0	99,7	92,4	100,0
VV-S ženy	5	100,0	99,7	95,4	100,0
VV-S ženy	10	100,0	99,7	97,8	100,0
VV-S ženy	15	100,0	99,7	98,6	100,0
VV-S ženy	20	100,0	99,7	99,0	100,0
VV-S ženy	30	100,0	99,7	99,4	100,0
VV-S ženy	50	100,0	99,7	99,7	100,0
MO ženy	1	87,0	99,8	80,6	99,9
MO ženy	3	87,0	99,8	92,7	99,6
MO ženy	5	87,0	99,8	95,6	99,3
MO ženy	10	87,0	99,8	97,9	98,6
MO ženy	15	87,0	99,8	98,6	97,8
MO ženy	20	87,0	99,8	99,0	96,9
MO ženy	30	87,0	99,8	99,4	94,7
MO ženy	50	87,0	99,8	99,8	88,5
NG					
MO muže	1	100,0	99,9	88,2	100,0
MO muže	3	100,0	99,9	95,8	100,0
MO muže	5	100,0	99,9	97,5	100,0
MO muže	10	100,0	99,9	98,8	100,0
MO muže	15	100,0	99,9	99,2	100,0
MO muže	20	100,0	99,9	99,5	100,0
MO muže	30	100,0	99,9	99,7	100,0
MO muže	50	100,0	99,9	99,9	100,0
VV-L ženy	1	94,7	99,8	85,4	99,9
VV-L ženy	3	94,7	99,8	94,7	99,8
VV-L ženy	5	94,7	99,8	96,8	99,7
VV-L ženy	10	94,7	99,8	98,5	99,4
VV-L ženy	15	94,7	99,8	99,0	99,1
VV-L ženy	20	94,7	99,8	99,3	98,7
VV-L ženy	30	94,7	99,8	99,6	97,8
VV-L ženy	50	94,7	99,8	99,8	95,0
VV-S ženy	1	95,7	99,8	85,4	100,0
VV-S ženy	3	95,7	99,8	94,7	99,9

Typ vzorku ^a	Hypotetická prevalence (%)	Citlivost ^a (%)	Specifická ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
VV-S ženy	5	95,7	99,8	96,8	99,8
VV-S ženy	10	95,7	99,8	98,5	99,5
VV-S ženy	15	95,7	99,8	99,0	99,2
VV-S ženy	20	95,7	99,8	99,3	98,9
VV-S ženy	30	95,7	99,8	99,6	98,2
VV-S ženy	50	95,7	99,8	99,8	95,8
MO ženy	1	88,1	99,9	91,5	99,9
MO ženy	3	88,1	99,9	97,1	99,6
MO ženy	5	88,1	99,9	98,3	99,4
MO ženy	10	88,1	99,9	99,2	98,7
MO ženy	15	88,1	99,9	99,5	97,9
MO ženy	20	88,1	99,9	99,6	97,1
MO ženy	30	88,1	99,9	99,8	95,1
MO ženy	50	88,1	99,9	99,9	89,4

^a Celková citlivost a specifická byly odhadnuty srovnáním výsledků testu **cobas® liat** CT/NG a infikovaného stavu pacienta pro každý typ vzorku.

Pozn.: NPV: negativní prediktivní hodnota; PPV: pozitivní prediktivní hodnota; MO: moč; VV-L: vaginální výtěr odebraný lékařem; VV-S: vaginální výtěr odebraný samoodběrem.

Chybové hlášení

Sestava s výsledky může obsahovat chybová hlášení, jak popisuje Tab. 25, v závislosti na možných chybách běhu. V případě jakýchkoli dotazů se obraťte na zástupce servisních služeb společnosti Roche.

Tab. 25: Chybová hlášení a definice

Chybové hlášení	Vzorek	Negativní kontrola	Pozitivní kontrola
g0/g1	IC mimo rozmezí.	IC mimo rozmezí.	IC mimo rozmezí.
x4	Cíl CT/NG mimo rozmezí.	N/A	Cíl CT/NG mimo rozmezí.
FP	N/A	Cíl CT/NG mimo rozmezí.	N/A
x5	Nízký objem vzorku.	Nízký objem vzorku.	N/A

Doplňující informace

Symboly

V označování testů PCR společnosti Roche se používají následující symboly.

Age/DOB Věk nebo datum narození



Pomocný software

Assigned Range [copies/mL] Přiřazené rozmezí (kopie/mL)

Assigned Range [IU/mL] Přiřazené rozmezí (IU/mL)

EC REP Zplnomocněný zástupce pro evropské společenství



Datový list s čárovými kódy

LOT Číslo šarže



Biologická rizika

REF Katalogové číslo



Označení CE. Tento prostředek odpovídá příslušným požadavkům pro označení CE pro diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*

Collect Date Datum odběru



Čtěte pokyny k použití



Obsah vystačí pro <n> testů

CONTENT Obsah soupravy

CONTROL Kontrola



Datum výroby



Prostředek pro testování v místě péče o pacienta



Prostředek pro samotestování



Prostředek není pro testování v místě péče o pacienta



Prostředek není určen pro samotestování



Distributor
(Pozn.: pod symbolem může být uvedena příslušná země/oblast.)



Nepoužívat opakovaně



Žena



Pouze pro vyhodnocení výkonnosti IVD

GTIN Globální číslo obchodní položky



Dovozce

IVD Zdravotnický prostředek pro diagnostiku *in vitro*

LLR Dolní mez přiřazeného rozmezí



Muž



Výrobce

CONTROL - Negativní kontrola



Nesterilní



Jméno pacienta



Číslo pacienta



Zde odloupnout

CONTROL + Pozitivní kontrola

QS copies / PCR Kopie QS na reakci PCR, použijte kopie QS na reakci PCR při výpočtu výsledků.

QS IU/PCR QS IU na reakci PCR, použijte mezinárodní jednotky (UI) QS na reakci PCR při výpočtu výsledků.

SN Sériové číslo

Site Pracoviště

Procedure Standard Standardní postup

STERILE EO Sterilizováno ethylenoxidem



Uchovávejte v temnu



Omezení teploty



Definiční soubor testu



Neklopit

Procedure UltraSensitive Ultracitlivý postup

UDI Jedinečná identifikace prostředku

ULR Horní mez přiřazeného rozmezí

Urine Fill Line Hladina pro naplnění moči

Rx Only Pouze pro USA: podle federálního zákona smí být tento prostředek prodáván pouze lékařem nebo na jeho objednávku.



Datum expirace

Technická podpora

Pro technickou podporu (asistenci) kontaktujte místní zastoupení:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Výrobce a dovozce



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

Vyrobeno v USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

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

Autorská práva

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatura

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

Revize dokumentu

Informace k revizi dokumentu	
Doc Rev. 1.0 10/2024	První publikace.

Shrnutí zprávy o bezpečnosti a výkonnosti najdete na této webové adrese: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>