



Rx Only

cobas[®] CT/NG

Kvalitatīvs nukleīnskābju tests lietošanai ar sistēmām cobas[®] 6800/8800

Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā

cobas[®] CT/NG

P/N: 07460066190

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190

**cobas[®] 6800/8800 Buffer Negative
Control Kit**

P/N: 07002238190

Saturs

Paredzētais lietojums.....	5
Testa apskats un skaidrojums.....	5
Reāģenti un materiāli.....	8
cobas® CT/NG reāģenti un kontroles	8
cobas omni reāģenti paraugu sagatavošanai	10
Prasības reāģentu glabāšanai un darbam ar tiem.....	11
Papildus nepieciešamie materiāli	12
Nepieciešamā aparatūra un programmatūra.....	13
Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības	13
Bridinājumi un piesardzības pasākumi	13
Darbs ar reāģentiem.....	14
Laba laboratorijas prakse.....	14
Paraugu ņemšana, transportēšana un glabāšana	15
Paraugu ņemšana	15
Paraugu transportēšana.....	15
Paraugu glabāšana.....	15
Vīriešu un sieviešu urīna paraugi.....	15
Endocervikālie, vaginālie, anorektālie un orofaringālie paraugi.....	16
PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi	17
Lietošanas pamācība	18
Piezīmes par procedūru.....	18
cobas® CT/NG testa izpilde.....	18
Rezultāti	20
Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums.....	20
Rezultātu interpretācija	20
Procedūras ierobežojumi.....	23

Veiktspējas novērtējums 24

Galvenie veiktspējas rādītāji.....	24
Noteikšanas robeža (<i>Limit of Detection</i> — LoD).....	24
Precizitāte.....	24
Analītiskais specifiskums/krusteniskā reaģētspēja.....	26
Traucējošas vielas.....	28
Savstarpējā inhibīcija.....	30
Visas sistēmas kļūda.....	30
Krusteniskā piesārņošana.....	31
Klīniskā veiktspēja ar klīniskajiem paraugiem.....	31
Klīniskais pētījums — prospektīva uroģenitālo paraugu ņemšana.....	34
Klīniskais pētījums — prospektīva ekstraģenitālo paraugu ņemšana.....	36

Rezultāti 37

Uroģenitālo paraugu klīniskais pētījums.....	37
Ekstraģenitālo paraugu klīniskais pētījums.....	37
<i>Chlamydia trachomatis</i> : uroģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums.....	37
<i>Chlamydia trachomatis</i> : ekstraģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums.....	40
<i>Chlamydia trachomatis</i> : veiktspējas rezultāti.....	42
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : uroģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums.....	44
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : ekstraģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums.....	46
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : veiktspējas rezultāti.....	48
Paredzamās uroģenitālo paraugu vērtības.....	51
Izplatība.....	51
Hipotētisko izplatības rādītāju pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības.....	51
Paredzamās ekstraģenitālo paraugu vērtības.....	52
Izplatība.....	52
Hipotētisko izplatības rādītāju pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības.....	52
Cikla sliekšņa biežuma sadalījums.....	55

Papildinformācija	58
Testa galvenie parametri	58
Simboli	59
Tehniskais atbalsts.....	60
Ražotājs un importētājs	60
Preču zīmes un patenti	60
Autortiesības	60
Izmantotā literatūra	61
Dokumenta pārskatīšana.....	63

Paredzētais lietojums

Lietošanai ar sistēmām **cobas**® 6800/8800 paredzētais **cobas**® CT/NG tests ir automatizēts kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kurā tiek izmantota reālā laika polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR), lai tieši noteiktu *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNS vīriešu vai sieviešu urīnā, pēc ārsta norādījumiem pacientu pašu paņemtos vaginālo uztriepju paraugos, kā arī ārsta paņemtos vaginālo uztriepju paraugos, endocervikālo uztriepju paraugos, orofaringālo (kakla) uztriepju paraugos un anorektālo uztriepju paraugos. Cervikālie paraugi ir jāpaņem PreservCyt® šķīdumā, bet visi pārējie — barotnē **cobas**® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.). Šis tests ir paredzēts kā palīgīdzeklis hlamīdiju un gonokoku slimību diagnosticēšanā gan tādiem pacientiem, kuriem ir simptomi, gan tādiem, kuriem to nav.

Testa apskats un skaidrojums

Pamatinformācija

Visā pasaulē CT infekcijas ir galvenais bakteriālo seksuāli transmisīvo slimību iemesls. Katru gadu tiek reģistrēti aptuveni 89,1 miljoni gadījumu.¹ *C. trachomatis* ir visbiežāk konstatētā bakteriālā seksuāli transmisīvā slimība (STS) Amerikas Savienotajās Valstīs^{1,2}, un tā ir visplašāk izplatīta 24 gadus vecu un jaunāku personu grupā.³ 2013. gadā SPKC tika kopumā ziņots par 1 401 906 *C. trachomatis* infekcijas gadījumiem, kas atbilst 446,6 gadījumu saslimstības rādītājam 100 000 cilvēku populācijā.³

CT ir gramnegatīva, nemotila, tikai šūnu iekšienē sastopama baktērija ar unikālu divfāzu dzīves ciklu.¹ CT izraisa dažādas infekcijas, t.sk. uretrītu, cervicītu, proktītu, konjunktivītu, endometrītu un salpingītu. Neārstēta infekcija var pāriet uz dzemdi, olvadiem un olnīcām, izraisot iegurņa iekaisuma slimību, ārpusdzemdes grūtniecību un olvadu faktora neauglību. Arī Reitera sindroms (uretrīts, konjunktivīts, artrīts un gļotādas bojājumi) tiek saistīts ar ģenitālo CT infekciju.¹ Daudzas infekcijas paliek asimptomātiskas, un ir iespējams, ka liels inficēto pacientu skaits nevēršas pie ārsta.⁴ Pacienti bieži vien tiek inficēti atkārtoti, ja netiek ārstēti viņu dzimumattiecību partneri. Inficētu māšu jaundzimušajiem var attīstīties konjunktivīts, faringīts un pneimonija. Plašāk izplatītie simptomi vīriešiem un sievietēm ir pastiprināti izdalījumi un dizūrija. Sievietēm ir iespējama arī neregulāra dzemdes asiņošana.¹

C. trachomatis uroģenitālā infekcija sievietēm tiek diagnosticēta, veicot pirmās strūklas urīna analīzes vai ņemot uztriepes no dzemdes kakla vai vagīnas. *C. trachomatis* uroģenitālo infekciju vīriešiem var diagnosticēt, veicot urīnizvadkanāla uztriepes vai pirmās strūklas urīna paraugu analīzes. Šādu veidu paraugiem visjutīgākie ir nukleīnskābju amplifikācijas testi (NAAT), kas tāpēc tiek ieteikti *C. trachomatis* infekcijas noteikšanai.⁵ Anorektālo un orofaringālo *C. trachomatis* infekciju personām, kas piekļūst anālos vai orālos dzimumsakarus kā saņēmēji, var diagnosticēt, testējot paraugus no ietekmētās ķermeņa daļas.

Visām seksuāli aktīvām sievietēm, kas ir jaunākas par 25 gadiem, ir ieteicams katru gadu veikt CT skrīningu, bet vecākām sievietēm tas ir ieteicams tad, ja pastāv paaugstināts inficēšanās risks (piemēram, tad, ja ir jauns dzimumattiecību partneris vai vairāki partneri, vai arī ja dzimumattiecību partnerim ir vairāki partneri vai seksuāli transmisīva slimība).⁶ Ir pierādīts, ka hlamīdiju skrīninga programmas samazina IIS saslimstības rādītājus sievietēm.^{7,8} Lai gan iespēju, iedarbīguma un rentabilitātes pētījumu trūkuma dēļ nav pietiekamu pierādījumu, kas apstiprinātu regulāra CT skrīninga nepieciešamību seksuāli aktīviem jauniem vīriešiem, viņu skrīnings tomēr ir jāapsver klīniskā vidē, kur ir plaši izplatītas hlamīdijas (piemēram, pusaudžu slimnīcās, brīvības atņemšanas iestādēs un STS slimnīcās), kā arī populācijās ar augstu infekciju īpatsvaru (piemēram, vīriešiem, kam ir viendzimuma dzimumattiecības).^{2,6} Hlamīdiju skrīninga primārais mērķis

sievietēm ir noteikt hlamīdijas, novērst komplikācijas, kā arī testēt un ārstēt partnerus. Savukārt vīriešu testēšana ir jāapsver tikai tad, ja to atļauj resursi, ir augsta hlamīdiju izplatība un šāds skrīnings netraucē hlamīdiju skrīninga veikšanu sievietēm.^{9,10} Var būt ieteicams biežāks noteiktu sieviešu grupu (piemēram, pusaudžu) vai noteiktu vīriešu grupu (piemēram, tādu, kam ir viendzimuma dzimumattiecības) skrīnings.²

NG ir gonorejas izraisītāji. NG ir citohroma oksidāzi saturoši, nemotili, sporas neveidojoši gramnegatīvi diplokoki. Tiek lēsts, ka Amerikas Savienotajās Valstīs katru gadu notiek 820 000 jaunas inficēšanās ar *N. gonorrhoeae*.¹¹ Gonoreja ir otrā izplatītākā infekcijas slimība.³ NG infekciju klīniskās izpausmes ir daudzveidīgas.⁴ Vīriešiem pēc 1–10 dienu inkubācijas perioda sākas akūts uretrīts ar urīnizvadkanāla izdalījumiem un dizūriju. Tikai nelielai daļai vīriešu slimība noris asimptomātiski bez uretrīta pazīmēm.¹² Visbiežākā komplikācija — jo īpaši jauniem vīriešiem — ir akūts epididimīts. Sievietēm infekcija visbiežāk izpaužas dzemdes kaklā. Lielā daļā gadījumu simptomi sakrīt ar CT, *Trichomonas vaginalis* un vaginozes simptomiem, bet daudzām sievietēm slimība norit asimptomātiski un tādēļ netiek meklēta medicīniskā palīdzība. Ja sievietēm tiek novēroti kādi simptomi, tad tie var ietvert biežu urinēšanu, dizūriju un starpmenstruālo asiņošanu.¹³ 10–20% sieviešu var sākties iegurņa iekaisuma slimība (IIS) apvienojumā ar endometritu, salpingītu, olvadu abscesu, iegurņa peritonītu un perihepatītu.¹⁴ IIS dēļ var rasties olvadu sarētojumi, kas var izraisīt neauglību un ārpusdzemdes grūtniecību. Sievietēm un vīriešiem gonokoki var inficēt arī taisno zarnu, rīkli un acs saisteni, kā arī mazākā mērogā slimība var izpausties kā diseminēta gonokoku infekcija. Inficētu māšu jaundzimušajiem var attīstīties konjunktivīts.

Ikgadēju *N. gonorrhoeae* infekcijas skrīningu ir ieteicams veikt visām seksuāli aktīvām sievietēm, kas ir jaunākas par 25 gadiem, kā arī vecākām sievietēm, kam ir paaugstināts inficēšanās risks (piemēram, tad, ja ir jauns dzimumattiecību partneris vai vairāki partneri, vai arī ja dzimumattiecību partnerim ir vairāki partneri vai STS).⁶ Papildu riska faktori ietver neregulāru prezervatīvu izmantošanu personām, kam ir vairāki dzimumattiecību partneri, iepriekšēju inficēšanos ar seksuāli transmisīvām slimībām vai inficēšanos ar vairākām STS vienlaikus, kā arī stāšanos dzimumsakaros apmaiņā pret naudu vai narkotikām.² Papildus uroģenitālo infekciju skrīningam SPKC iesaka arī ikgadēju anorektālo un orofaringālo infekciju skrīningu, izmantojot NAAT testēšanu, vīriešiem, kam ir dzimumattiecības ar vīriešiem.⁵

CT/NG testēšanas pamatojums

Ieteicamā CT un NG skrīninga metode ir NAAT.¹⁵ Sievietēm ieteicamais parauga veids ir vaginālā uztriepe, bet vīriešiem — pirmās strūklas urīns. Sievietēm ir pieņemami arī endocervikālo uztriepju paraugi, ja ir nepieciešams iegurņa izmeklējums, vai pirmās strūklas urīna paraugi, taču ar urīna paraugiem tiek noteikts par 10% mazāk infekciju salīdzinājumā ar vaginālajām un endocervikālajām uztriepēm. Vīriešiem papildus urīna paraugiem ir pieņemamas arī urīnizvadkanāla uztriepes. Turklāt vīriešiem, kam ir dzimumattiecības ar vīriešiem, SPKC iesaka vismaz vienu CT skrīningu gadā, izmantojot urīnizvadkanāla vai anorektālos paraugus, un vienu NG skrīningu gadā, izmantojot urīnizvadkanāla, anorektālos vai orālos paraugus.²

Lietošanai ar sistēmām **cobas**® 6800/8800 paredzētais **cobas**® CT/NG tests (šajā dokumentā turpmāk saukts par **cobas**® CT/NG testu) ir automatizēts kvalitatīvs reālā laika PQR tests CT un NG DNS noteikšanai vīriešu un sieviešu uroģenitālajos, orofaringālajos un anorektālajos paraugos, kas nodrošina medicīniskās prasības ātrai liela paraugu skaita molekulārā skrīninga testēšanai, lai atvieglotu hlamīdiju un gonokoku saslimšanu diagnosticēšanu gan personām, kurām ir novērojami kādi simptomi, gan tādām, kurām to nav.

Testa skaidrojums

cobas® CT/NG ir kvalitatīvs tests, ko veic ar sistēmu **cobas®** 6800 vai sistēmu **cobas®** 8800. **cobas®** CT/NG dod iespēju noteikti CT/NG DNS endocervikālos, vaginālos, orofaringālos, anorektālos, urīna un cervikālos inficētu pacientu paraugus, kā arī pacientu orofaringālajos, anorektālajos un urīna paraugus. CT kriptiskās plazmīdas un ompA gēna noteikšanai, bet ne atšķiršanai tiek izmantoti mērķim specifiski praimeru un divas zondes. Papildus mērķim specifiski praimeru un divas zondes tiek izmantotas divu konservatīvu secību noteikšanai, bet ne atšķiršanai NG DR-9 apgabālā. Parauga apstrādes laikā tam tiek pievienota DNS iekšējā kontrole, ko izmanto visa parauga sagatavošanas un PĶR amplifikācijas procesa uzraudzīšanai. Papildus šis tests izmanto zema titra pozitīvo kontroli un negatīvu kontroli.

Procedūras principi

cobas® CT/NG testa pamatā ir pilnīgi automatizēta parauga sagatavošana (nukleīnskābju ekstrakcija un attīrīšana), kam seko PĶR amplifikācija un noteikšana. Sistēmas **cobas®** 6800/8800 sastāv no paraugu padeves moduļa, pārvešanas moduļa, apstrādes moduļa un analītiskā moduļa. Automātisko datu pārvaldīšanu veic **cobas®** 6800/8800 programmatūra, kas visiem testiem piešķir testu rezultātus: pozitīvs, negatīvs vai nederīgs. Rezultātus var apskatīt tieši sistēmas ekrānā, eksportēt vai izdrukāt kā atskaiti.

Nukleīnskābe no pacientu paraugiem, ārējām kontrolēm un pievienotās iekšējās kontroles DNS (DNA-IC) molekulām tiek ekstrahētas vienlaikus. Beigās bakteriālā nukleīnskābe tiek atbrīvota, paraugam pievienojot proteināzi un līzes reaģentu. Atbrīvotā nukleīnskābe piesaistās pievienoto magnētisko stikla daļiņu silīcija virsmā. Atbrīvotās vielas un piemaisījumi, piemēram, denaturētas olbaltumvielas, šūnu atliekas un iespējamie PĶR inhibitori, tiek noņemti turpmākajās darbībās ar mazgāšanas šķīdumu, un attīrītā nukleīnskābe paaugstinātā temperatūrā tiek eluēta no magnētiskajām stikla daļiņām ar eluēšanas buferšķīdumu.

Parauga mērķa nukleīnskābes selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot mērķim specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kas tiek izvēlēti augsti konservatīvajos CT un NG plazmīdu un genoma apgabalos. **cobas®** CT/NG amplificē CT kriptiskās plazmīdas un ompA gēna apgabalu (divi mērķi), kā arī divas konservatīvas secības NG DR-9 apgabālā. DNA-IC selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot secībai specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kas tiek izvēlēti tā, lai tiem nebūtu homologijas ar CT vai NG mērķa apgabaliem. PĶR amplifikācijai tiek izmantots termostabils DNS polimerāzes enzīms. Mērķa un DNA-IC secības tiek amplificētas vienlaikus, izmantojot universālu PĶR amplifikācijas profilu ar iepriekš definētiem temperatūras soļiem un ciklu skaitu. Master Mix ietver dezoksiridīna trifosfātu (dUTP), nevis dezoksitimidīna trifosfātu (dTTP), kas tiek iekļauts no jauna sintezētajā DNS (amplikonā). Pirmā termiskā cikla soli piesārņotos amplikonus no iepriekšējās PĶR izpildes likvidē AmpErase enzīms, kas ir PĶR Master Mix reaģenta sastāvā.¹⁶ Tomēr no jauna izveidotais amplikons netiek likvidēts, jo AmpErase enzīms tiek inaktivēts, tiklīdz temperatūra pārsniedz 55 °C.

cobas® CT/NG Master Mix reaģents satur divas noteikšanas zondes, kas ir specifiskas CT mērķa secībām, divas noteikšanas zondes, kas ir specifiskas NG mērķa secībām, un vienu DNA-IC zondi. Zondes ir marķētas ar mērķim specifiskām fluorescējošām reportiera krāsvielām, kas ļauj vienlaikus noteikt CT mērķus, NG mērķus un DNA-IC trīs dažādos mērķa kanālos.^{17, 18} Ja nenotiek saistīšanās ar mērķa secību, neskarto zonžu fluorescējošo signālu slāpē slāpētāja krāsvielā. PĶR amplifikācijas laikā zonžu hibridizācija ar specifiskiem viena pavediena DNS šabloniem izraisa zondes šķelšanu ar DNS polimerāzes 5'→3' eksonukleāzes darbību, un tā rezultātā reportiera un slāpētāja krāsvielas tiek atdalītas, veidojot fluorescējošu signālu. Katrā PĶR ciklā veidojas arvien vairāk sašķelto zonžu, un vienlaikus palielinās reportiera krāsvielas kopējais signāls. PĶR produktu noteikšana un atšķiršana reālā laikā tiek veikta, izmērot CT un NG mērķu, kā arī DNA-IC atbrīvoto reportiera krāsvielu fluorescenci.

Reaģenti un materiāli

cobas® CT/NG reaģenti un kontroles

Visi neatvērtie reaģenti un kontroles jāglabā atbilstoši 1. tab. – 4. tab. sniegtajiem ieteikumiem.

1. tab. cobas® CT/NG

cobas® CT/NG Glabāt 2–8 °C temperatūrā 480 testu kasete (P/N 07460066190)		
Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā 480 testi
Proteinase Solution (proteināzes šķīdums) (PASE)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, kalcija hlorīds, kalcija acetāts, 8% proteināzes EUH210: Drošības datu lapa ir pieejama pēc pieprasījuma. EUH208: Satur subtilisīnu. Var izraisīt alerģisku reakciju.	38 ml
DNA Internal Control (DNS iekšējā kontrole) (DNA-IC)	Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, < 0,001% ar CT/NG nesaistītas DNS konstrukcijas, kas satur praimeru un zondei specifiskus secības apgabalus, < 0,1% nātrija azīda	38 ml
Elution Buffer (eluēšanas buferšķīdums) (EB)	Tris buferšķīdums, 0,2% metil-4 hidroksibenzoāta	38 ml
Master Mix Reagent 1 (1. Master Mix reaģents) (MMX-R1)	Mangāna acetāts, kālija hidroksīds, < 0,1% nātrija azīda	14,5 ml
CT/NG Master Mix Reagent 2 (2. CT/NG Master Mix reaģents) (CT/NG MMX-R2)	Tricīna buferšķīdums, kālija acetāts, EDTA, glicerīns, < 18% dimetilsulfoksīda, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP un dUTP, < 0,1% Tween 20, < 0,1% nātrija azīda, < 0,1% Z05 DNS polimerāzes, < 0,10% AmpErase (uracil-N-glikozilāzes) enzīma (mikrobu), < 0,01% tiešo un atgriezenisko iekšējās kontroles praimeru, < 0,01% sākuma un beigu CT/NG praimeru, < 0,01% oligonukleotīdu zonžu ar fluorescējošu marķējumu, kas specifiskas CT, NG un iekšējās kontroles DNS, < 0,01% oligonukleotīda aptamēra	17,5 ml

2. tab. Pozitīvās kontroles komplekts **cobas®** CT/NG Positive Control Kit**cobas® CT/NG Positive Control Kit**

Glabāt 2–8 °C temperatūrā

(P/N 07460082190)

Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā
CT/NG Positive Control (CT/NG pozitīvā kontrole) (CT/NG (+) C)	Tris buferšķīdums, < 0,05% nātrija azīda, < 0,005% EDTA, < 0,003% Poly rA, < 0,01% neinfekciozas plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur <i>C. trachomatis</i> , < 0,01% neinfekciozas plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16×1 ml)

3. tab. Negatīvas kontroles buferšķīduma komplekts **cobas®** 6800/8800 Buffer Negative Control Kit**cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit**

Glabāt 2–8 °C temperatūrā

(P/N 07002238190)

Komplekta sastāvdaļas	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā
cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control (cobas® 6800/8800 negatīvās kontroles buferšķīdums) (BUF (-) C)	Tris buferšķīdums, < 0,1% nātrija azīda, EDTA, < 0,002% Poly rA RNS (sintētiskas)	16 ml (16×1 ml)

cobas omni reaģenti paraugu sagatavošanai

4. tab. cobas omni reaģenti paraugu sagatavošanai*

Reaģenti	Reaģentu sastāvdaļas	Daudzums komplektā	Drošības simbols un brīdinājums**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnētiskas stikla daļiņas, Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4-hidroksibenzoāta, < 0,1% nātrija azīda	480 testi	Nav piemērojams
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4-hidroksibenzoāta, < 0,1% nātrija azīda	4 × 875 ml	Nav piemērojams
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Glabāt 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56% (masas daļa) guanidīna tiocianāta***, 5% (masas koncentrācija) polidokanola***, 2% (masas koncentrācija) ditiotreitola***, nātrija citrāta dihidrāts	4 × 875 ml	  BĪSTAMI H302 + H332: Kaitīgs, ja norīts vai iekļūst elpceļos. H314: Izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus. H412: Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošu iedarbību. EUH032: Saskaroties ar skābēm, izdala ļoti toksiskas gāzes. P261: Izvairīties ieelpot putekļus/tvaikus/gāzi/dūmus/izgarojumus/smīdinājumu. P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P280: Izmantot aizsargcimdus/aizsargapģērbu/acu aizsargus/sejas aizsargus. P303 + P361 + P353: SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni. P304 + P340 + P310: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. Nekavējoties sazinieties ar SAINDEŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDEŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu. 593-84-0 Guanidīna tiocianāts 9002-92-0 Polidokanols 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutāna-2,3-diols
cobas omni Wash Reagent (WASH) Glabāt 15–30 °C (P/N 06997503190)	Nātrija citrāta dihidrāts, 0,1% metil-4 hidroksibenzoāta	4,2 l	Nav piemērojams

* Šie reaģenti nav ietverti cobas® CT/NG testa komplektā. Skatiet sarakstu ar papildus nepieciešamajiem materiāliem (7. tab.).

** Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

*** Bīstama viela.

Prasības reaģentu glabāšanai un darbam ar tiem

Reaģenti jāglabā un ar tiem jārikojas atbilstoši 5. tab. un 6. tab. sniegtajiem norādījumiem.

Kad reaģenti nav ievietoti sistēmā **cobas®** 6800/8800, glabājiet tos atbilstošā temperatūrā, kas norādīta 5. tab.

5. tab. Reaģentu glabāšana (kad reaģents nav sistēmā)

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

Reaģenti, kas ievietoti sistēmās **cobas®** 6800/8800, tiek glabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēmas **cobas®** 6800/8800 ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek ievēroti visi nosacījumi, kas norādīti 6. tab. Sistēma automātiski neļauj izmantot reaģentus, kuriem beidzies derīguma termiņš. 6. tab. ļauj lietotājam saprast, kādus nosacījumus darbam ar reaģentiem pieprasa sistēmas **cobas®** 6800/8800.

6. tab. Reaģentu derīguma termiņa noteikumi, ko pieprasa sistēmas **cobas®** 6800/8800

Reaģents	Atvērta komplekta stabilitāte	Testēšanas izpildes skaits, kam var izmantot šo komplektu	Stabilitāte sistēmā (kopējais laiks sistēmā ārpus ledusskapja)
cobas® CT/NG	90 dienas no pirmās lietošanas reizes	Maks. 20 izpildes	Maks. 20 stundas
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Maks. 10 stundas
cobas® Buffer Negative Control Kit	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Maks. 10 stundas
cobas omni Lysis Reagent	30 dienas no ievietošanas sistēmā*	Nav piemērojams	Nav piemērojams
cobas omni MGP Reagent	30 dienas no ievietošanas sistēmā*	Nav piemērojams	Nav piemērojams
cobas omni Specimen Diluent	30 dienas no ievietošanas sistēmā*	Nav piemērojams	Nav piemērojams
cobas omni Wash Reagent	30 dienas no ievietošanas sistēmā*	Nav piemērojams	Nav piemērojams

* Laiku skaita no pirmās reizes, kad reaģents tiek ievietots sistēmās **cobas®** 6800/8800.

Papildus nepieciešamie materiāli

7. tab. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmās **cobas®** 6800/8800

Materiāli	P/N
cobas omni apstrādes plate	05534917001
cobas omni amplifikācijas plate	05534941001
cobas omni pipešu uzgaļi	05534925001
cobas omni šķidro atkritumu konteiners	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Cieto atkritumu maiss	07435967001
Cieto atkritumu konteiners	07094361001
cobas® PCR Media sekundāro stobriņu komplekts	07958048190
cobas® PCR Media stobriņu maiņas vāciņu komplekts	07958056190
PreservCyt® flakonu maiņas vāciņi	08037230190
cobas® PCR Media vienreizējās lietošanas stobriņu statīvs (papildu materiāls)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b}	03143449001
RD5 RACK — RD standarta statīvs 0001-0050 LR ^{a, b}	11902997001

^a Lai varētu izmantot **cobas®** CT/NG testu, ir nepieciešami MPA 16 mm un RD5 statīvi. Sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi, lai iegūtu detalizētu pasūtīšanas sarakstu ar aparatūrā lietojamiem paraugu statīviem, uzgaļu statīviem un statīvu paplātēm.

^b Ieteicams izmantot MPA 16 mm statīvu. Ja tiek izmantoti RD5 statīvi, nodrošiniet, lai paraugu stobriņos tiktu iepildīts ieteiktais minimālais parauga ievades tilpums. Pamatojums: RD5 statīvā stobriņi atrodas augstāk, jo katras stobriņa vietas apakšā atrodas gumijas blīve. Līdz ar to ir iespējams, ka RD5 statīvu izmantošanas gadījumā sistēma var akceptēt stobriņus, kuri ir uzpildīti zem minimālā parauga ievades tilpuma, kas turpmākās testa izpildes laikā var izraisīt pipetēšanas kļūdas.

8. tab. Ar **cobas®** CT/NG izmantojamie paraugu ņemšanas komplekti

Paraugu ņemšanas komplekts	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 flakoni un slotiņveida paraugu ņemšanas birstītes)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 flakoni un Cytobrush suku/lāpstiņas)	Hologic: 70136-002

Nepieciešamā aparatūra un programmatūra

Aparatūrā jāinstalē **cobas®** 6800/8800 programmatūra un **cobas®** CT/NG analīžu pakotnes (ASAP). Ar sistēmu tiek nodrošināts serveris Instrument Gateway (IG).

9. tab. Aparatūra

Aprīkojums	P/N
Sistēma cobas® 6800 (pārvietojama platforma)	05524245001 un 06379672001
Sistēma cobas® 6800 (stacionāra platforma)	05524245001 un 06379664001
Sistēma cobas® 8800	05412722001
Paraugu padeves modulis	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

cobas® CT/NG ļauj izmantot visu **cobas®** PCR CT/NG uztriepju un urīna paraugu veidu primāros stobriņus. Papildinformāciju par aparatūrai derīgajiem primārajiem un sekundārajiem paraugu stobriņiem skatiet sistēmu **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.

Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tāpat kā veicot jebkuru testa procedūru, ir svarīgi ievērot labas laboratorijas prakses noteikumus, lai nodrošinātu atbilstošu testa veikspēju. Tā kā testam ir augsta jutība, jāpievērš uzmanība tam, lai reaģenti un amplifikācijas šķīdumi netiktu piesārņoti.

- Paredzēts lietošanai tikai *in vitro* diagnostikā.
- Visi pacientu paraugi jāapstrādā tā, it kā tie būtu infekciozi, izmantojot labas laboratorijas prakses procedūras, kas norādītas dokumentā “Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories”, kā arī Klīnisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumentā M29-A4.^{19, 20} Šo procedūru drīkst veikt tikai personāls, kas prot strādāt ar infekcioziem materiāliem, kā arī izmantot **cobas®** CT/NG testu un sistēmas **cobas®** 6800/8800.
- Visi cilvēku izcelsmes materiāli ir jāuzskata par iespējami infekcioziem un ar tiem jāstrādā, ievērojot vispārpieņemtos piesardzības pasākumus. Izšķīdināšanās gadījumā nekavējoties jāveic dezinfekcija ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī (atšķaidot mājāsaimniecības balinātāju attiecībā 1:10) vai jāievēro attiecīgajā vietā noteiktās procedūras.
- Paraugus nedrīkst sasaldēt.
- Lai nodrošinātu optimālu testa veikspēju, izmantojiet tikai pievienotos vai norādītos nepieciešamos palīgmateriālus.
- Drošības datu lapas (*Safety Data Sheets* — SDS) pēc pieprasījuma ir pieejamas pie vietējā Roche pārstāvja.
- Strikti ievērojiet procedūras un sniegtos norādījumus, lai nodrošinātu pareizu testa izpildi. Jebkādas novirzes no procedūrām un norādījumiem var ietekmēt optimālu testa veikspēju.
- Ja darbā ar paraugiem un to apstrādē netiek atbilstoši kontrolēta to pārvešana, var iegūt kļūdaini pozitīvus rezultātus.

- Barotne **cobas**® PCR Media (primārajā paraugu stobriņā) satur guanidīna hidrohlorīdu. **Nepieļaujiet tiešu guanidīna hidrohlorīda un nātrija hipohlorīta (balinātāja) vai citu ļoti reaģētspējīgu reaģentu, piemēram, skābju vai sārmu, saskari. Šie maisījumi var atbrīvot kaitīgu gāzi.** Ja izlist šķidrums, kas satur guanidīna hidrohlorīdu, notīriet to ar piemērotu laboratorijas tīrīšanas līdzekli un ūdeni. Ja izšļakstītais šķidrums satur potenciāli infekciozas vielas, **VISPIRMS** notīriet ietekmēto zonu ar laboratorijas tīrīšanas līdzekli un ūdeni un pēc tam ar 0,5% nātrija hipohlorītu.
- Ja, lietojot šo testu, rodas nopietni starpgadījumi, informējiet par to atbildīgo vietējo iestādi.

Darbs ar reaģentiem

- Rīkojieties ar reaģentiem, kontrolēm un paraugiem atbilstoši labai laboratorijas praksei, lai izvairītos no paraugu, reaģentu vai kontroļu pārnesēšanas.
- Pirms lietošanas vizuāli pārbaudiet katru reaģenta kaseti, atšķaidītāju, līzes reaģentu un mazgāšanas reaģentu, lai pārlicinātos, vai nav noplūdes pazīmju. Ja ir redzama noplūde, neizmantojiet šo materiālu testēšanai.
- Līzes reaģents **cobas omni** Lysis Reagent satur guanidīna tiocianātu, kas ir potenciāli bīstama ķīmikālija. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi.
- Izlietoti kontroļu komplekti satur pārdurtus flakonus ar reaģentu atlikumiem. Tos utilizējot, ir īpaši jāuzmanās, lai izvairītos no to izlišanas vai nonākšanas saskarē ar tiem.
- **cobas**® CT/NG komplekts, **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent un **cobas omni** Specimen Diluent satur nātrija azīdu, kas darbojas kā konservants. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi. Izšļakstīšanās gadījumā pirms nosusināšanas atšķaidiet reaģentus ar ūdeni.
- Nepieļaujiet guanidīna tiocianātu saturošā līzes reaģenta **cobas omni** Lysis Reagent saskari ar nātrija hipohlorīta (balinātāja) šķīdumu. Šis maisījums var veidot ļoti toksisku gāzi.
- Visus materiālus, kas saskārušies ar paraugiem vai reaģentiem, izmetiet atbilstoši valsts, rajona un vietējiem noteikumiem.

Labā laboratorijas prakse

- Neievelciet šķīdumu pipetē ar muti.
- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet darbam paredzētajās zonās.
- Strādājot ar paraugiem un reaģentiem, valkājiet laboratorijas cimdus, laboratorijas halātu un acu aizsargu. Nepieļaujiet cimdu piesārņošanu, strādājot ar paraugiem un kontrolēm. Lai izvairītos no piesārņojumiem, pēc darba ar katru paraugu, **cobas**® CT/NG komplektu, pozitīvās kontroles komplektu **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, negatīvās kontroles buferšķīduma komplektu **cobas**® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit un **cobas omni** reaģentu ir jāmaina cimdi.
- Pēc darba ar paraugiem un reaģentiem, kā arī pēc cimdu novilkšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas laboratorijas darba virsmas ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī (atšķaidiet mājāsaimniecības balinātāju attiecībā 1:10). Pēc tam noslaukiet virsmu ar 70% etilspirtu.
- Ja uz sistēmām **cobas**® 6800/8800 izšļakstās šķidrums, ievērojiet sistēmu **cobas**® 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā sniegtos norādījumus par pareizu aparatūras virsmas tīrīšanu un dekontaminēšanu.

Paraugu ņemšana, transportēšana un glabāšana

Piezīme. Rikojieties ar visiem paraugiem un kontrolēm tā, it kā tās varētu pārnest infekciju izraisītājus.

Paraugu ņemšana

Lietošanai ar **cobas®** CT/NG testu ir apstiprināti ar komplektu **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit paņemti endocervikālo uztriepju paraugi, ar komplektu **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit vai **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit paņemti vaginālo uztriepju, anorektālo uztriepju un orofaringālo uztriepju paraugi, ar komplektu **cobas®** PCR Urine Sample Kit paņemti vīriešu un sieviešu urīna paraugi, kā arī PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi (visu paraugu ņemšanas komplektu sarakstu sk. 8. tab.). Ņemot uztriepju un urīna paraugus, izpildiet katra atbilstošā paraugu ņemšanas komplekta lietošanas pamācībā sniegtos norādījumus. Ņemot cervikālos paraugus PreservCyt® šķīdumā, izpildiet ražotāja norādījumus.

Paraugu transportēšana

Visus iepriekšējā nodaļā “Paraugu ņemšana” minētos paraugu veidus drīkst transportēt 2–30 °C temperatūrā.

Transportējot CT/NG paraugus barotnē **cobas®** PCR Media vai PreservCyt® šķīdumā, ir jāievēro valsts, federālie, rajona un vietējie noteikumi par etioloģisku līdzekļu pārvadāšanu.²¹

Paraugu glabāšana

10. tab. Pieņemamo paraugu glabāšanas apstākļu kopsavilkums pirms to testēšanas ar **cobas®** CT/NG

Parauga veids	2–30 °C
Paraugi barotnē cobas® PCR Media	12 mēneši
paraugu ņemšanas rīkā	12 mēneši
PreservCyt® vai	
PreservCyt® paraugu alikvoti sekundārajos stobriņos	31 diena

Piezīme. PreservCyt® šķīdumā vai barotnē **cobas®** PCR Media esošus paraugus nedrīkst sasaldēt.

Vīriešu un sieviešu urīna paraugi

- cobas®** CT/NG testam paredzētus paraugus drīkst ņemt tikai ar komplektu **cobas®** PCR Urine Sample Kit vai **cobas®** PCR Media Kit. **cobas®** CT/NG tests nav apstiprināts lietošanai ar urīna paraugiem, kas paņemti ar citiem rīkiem vai citu veidu barotnēs. **cobas®** CT/NG testa izmantošana ar urīnu, kas paņemts ar citiem rīkiem vai citu veidu barotnēs, var sniegt kļūdaini negatīvus, kļūdaini pozitīvus un/vai nederīgus rezultātus.
- Lai izvairītos no apstrādāto paraugu krusteniskās piesārņošanas, **cobas®** PCR Media stobriņu noslēgšanai pēc paraugu apstrādes ir jāizmanto papildu citas krāsas vāciņi (neitrāli; sk. “Papildus nepieciešamie materiāli”).
- Netestētu urīna paraugu šķidruma līmenim ir jābūt starp abām melnajām svītrām, kas redzamas **cobas®** PCR Media stobriņa etiķetes lodziņā. Ja šķidruma līmenis ir virs šīm svītrām vai zem tām, paraugs nav paņemts pareizi un to nedrīkst izmantot testēšanai.
- Ja ir nepieciešama papildu testēšana, nodrošiniet, lai **cobas®** PCR Media stobriņā atliktu vismaz 1,2 ml parauga.

Endocervikālie, vaginālie, anorektālie un orofaringālie paraugi

- Gļotas endocervikālajos un cervikālajos paraugos var izraisīt apstrādes aizkavēšanos sabiezējumu dēļ. Lai testa veikspēja būtu optimāla, ir nepieciešami paraugi, kuros nav gļotu. Pirms endocervikālo un cervikālo paraugu ņemšanas aizvāciet cervikālo sekrēciju un izdalījumus, izmantojot lielo uzvīto poliestera tamponu no komplekta **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit vai ekvivalentu rīku.
- Endocervikālo paraugu ņemšanai izmantojiet vienīgi uzkārsto tamponu no komplekta **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Vaginālo, anorektālo un orofaringālo uztriepju paraugu ņemšanai izmantojiet vienīgi uzvīto poliestera tamponu no komplekta **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit vai komplekta **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. **cobas®** CT/NG tests nav apstiprināts izmantošanai ar citiem uztriepju ņemšanas rīkiem vai barotņu veidiem. **cobas®** CT/NG testa izmantošana ar citiem uztriepju ņemšanas rīkiem vai barotņu veidiem var sniegt kļūdaini negatīvus, kļūdaini pozitīvus un/vai nederīgus rezultātus.
- Lai izvairītos no apstrādāto paraugu krusteniskās piesārņošanas, **cobas®** PCR Media stobriņu noslēgšanai pēc paraugu apstrādes ir jāizmanto papildu citas krāsas vāciņi (neitrāli; sk. “**Papildus nepieciešamie materiāli**”).
- Visu veidu uztriepju paraugus, kuru **cobas®** PCR Media stobriņā ir tikai viens tampons, var uzreiz apstrādāt ar sistēmām **cobas®** 6800/8800. Ja nepieciešams, tamponu drīkst izņemt no parauga stobriņa pirms stobriņa ievietošanas aparātā, taču ir jāievēro visi piesardzības pasākumi, lai izvairītos no krusteniskās piesārņošanas.
- Ar tamponu pareizi paņemtā paraugā ir jābūt vienam vienīgam tamponam, kuram iezīmētajā vietā ir nolauzts kātiņš. Ja tamponu kātiņi ir nolauzti virs iezīmētās līnijas, tie izskatās garāki, nekā nepieciešams, kā arī tie var būt saliekti, lai ietilptu **cobas®** PCR Media stobriņā. Tas var izraisīt pipetēšanas sistēmas nosprostošumu, kas var būt par iemeslu parauga un/vai testa rezultātu zaudēšanai, kā arī mehāniskam aparātūras bojājumam. Ja parauga tamponam ir nepareizi nolauzts kātiņš, izņemiet šo tamponu pirms parauga apstrādes ar sistēmām **cobas®** 6800/8800. Izmetot paraugu tamponus, rīkojieties piesardzīgi: lai novērstu kontaminācijas iespēju, izmešanas laikā izvairieties no šļakatām, kā arī tamponu saskares ar citām virsmām.
- Ja saņemtajos primārajos uztriepju paraugu stobriņos nav tampona vai tajos ir divi tamponi, šie paraugi nav paņemti saskaņā ar atbilstošā paraugu ņemšanas komplekta lietošanas pamācību un tos nevajadzētu testēt.
- Reizēm saņemtajos uztriepju paraugos ir pārāk daudz gļotu, kas sistēmās **cobas®** 6800/8800 var izraisīt pipetēšanas kļūdas (piemēram, receklis vai cita veida nosprostošums). Pirms tādu paraugu atkārtotas testēšanas, kuriem sākotnējās apstrādes laikā ir uzrādīta recekļa kļūda, izņemiet un izmetiet tamponus, pēc tam uzlieciet atpakaļ stobriņu vāciņus un ievietojiet paraugus uz 30 sekundēm vorteksā, lai izkļiedētu gļotas.
- Uztriepju paraugus, kuru paņemšanas stobriņos vēl ir tampons, sistēmās **cobas®** 6800/8800 var testēt divreiz. Ja ir nepieciešama papildu testēšana, vai arī pirmā testēšana neizdodas parauga pipetēšanas kļūdas dēļ (piemēram, receklis vai cita veida nosprostošums), pirms testēšanas no parauga ir jāizņem tampons un atlikušais parauga daudzums nedrīkst būt mazāks par 1,0 ml.

PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi

- cobas® CT/NG tests ir apstiprināts izmantošanai ar cervikālajiem paraugiem, kas paņemti PreservCyt® šķīdumā. cobas® CT/NG tests nav apstiprināts izmantošanai ar cervikālajiem paraugiem, kas paņemti citu veidu barotnēs. cobas® CT/NG testa izmantošana ar citiem barotņu veidiem var sniegt kļūdaini negatīvus, kļūdaini pozitīvus un/vai nederīgus rezultātus.
- PreservCyt® šķīdumā paņemtajiem cervikālajiem paraugiem ir jāizveido alikvoti sekundārajos stobriņos, rīkojoties šādi:
 1. Katram testējamajam PreservCyt® paraugam sagatavojiet 13 ml cobas® PCR sekundāro stobriņu ar noapaļotu pamatni un svītrkodu.
 2. Tieši **pirms** parauga pārņemšanas uzvelciet tīrus cimdus un ievietojiet katru PreservCyt® primāro parauga flakonu uz **10 sekundēm vorteksā**.
 3. Noņemiet primārā flakona vāciņu un pārnesiet vismaz **1,0 ml**, bet ne vairāk kā **4,0 ml** parauga uz 1. darbībā sagatavoto sekundāro stobriņu ar svītrkodu.
 - Pārnesot paraugus no primārā trauka uz sekundārajiem stobriņiem, rīkojieties uzmanīgi.
 - Katram paraugam izmantojiet jaunu pipetes uzgali.
 - Darbam ar paraugiem vienmēr izmantojiet pipetes, kurām ir aerosola barjera vai uzgaļi ar virzuli.
 - Lai izvairītos no krusteniskās piesārņošanas, šo paraugu stobriņu noslēgšanai pēc apstrādes ir jāizmanto papildu citas krāsas vāciņi (neitrāli; sk. **“Papildus nepieciešamie materiāli”**).
 - Ja testēšana tiks veikta drīzumā, ievietojiet stobriņu statīvā. Ja testēšana tiks veikta vēlāk, uzlieciet sekundārajam stobriņam vāciņu.
 4. Pirms sākat darbu ar nākamo paraugu, uzlieciet primārajam flakonam maiņas vāciņu. Glabājiet primāro flakonu vertikālā stāvoklī.
 5. CT/NG testa veikšanai sistēmu cobas® 6800/8800 paraugu padeves moduli drīkst ievietot tikai statīvus ar stobriņiem, kuriem ir noņemti vāciņi.
- Primāro paraugu alikvotu minimālajam apjomam jābūt vismaz 1,0 ml.

Lietošanas pamācība

Piezīmes par procedūru

- Neizmantojiet **cobas®** CT/NG, **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit un **cobas®** **omni** reaģentus pēc derīguma termiņa beigām.
- Neizmantojiet palīgmateriālus atkārtoti. Tie paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Nodrošiniet, lai uz paraugu stobriņiem uzlīmētās paraugu svītrkodu etiķetes būtu redzamas caur MPA paraugu statīvu sānos esošajām atverēm. Papildinformāciju par pareizajām svītrkodu specifikācijām un paraugu stobriņu ielādi skatiet sistēmu **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.
- Informāciju par pareizu aparatūras apkopi skatiet sistēmu **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.

cobas® CT/NG testa izpilde

cobas® CT/NG testu var veikt ar uztriepju un PreservCyt® paraugiem, kuru minimālais tilpums ir 1,0 ml, kā arī ar urīna paraugiem, kuru minimālais tilpums ir 1,2 ml. Darbs ar aparatūru ir detalizēti aprakstīts sistēmu **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā. 1. att. ir sniegts procedūras kopsavilkums.

- Lai uztriepju un urīna paraugus apstrādātu sistēmās **cobas®** 6800/8800, to stobriņiem ir jānoņem vāciņi un stobriņi ir jāievieto statīvos.
- PreservCyt® šķīdumā paņemtajiem paraugiem ir jāizveido alikvoti. Skatiet cervikālo paraugu sagatavošanas norādījumus šajā nodaļā: “PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi”.
- Vienā testēšanas izpildē drīkst testēt jebkuru paraugu veidu kombināciju (uztriepes, urīnu un PreservCyt®), un katru paraugu var testēt ar CT/NG, CT vai NG analīžu pakotni ASAP.
- Barotnē **cobas®** PCR Media un PreservCyt® šķīdumā paņemtie paraugi ir jāapstrādā, **cobas®** CT/NG lietotāja interfeisā izvēloties 11. tab. norādīto parauga veidu.

11. tab. Parauga veida izvēle **cobas®** CT/NG lietotāja interfeisā

Paraugi		Paraugu ņemšanas komplekta veids	Apstrādājamais parauga veids
Sieviete	Vagināla uztriepe	cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit vai cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Endocervikāla uztriepe	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Orofaringāla uztriepe	cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit vai cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Anorektāla uztriepe	cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit vai cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urīns	cobas® PCR Urine Sample Kit vai cobas® PCR Media Kit	Urine
	Cervikāla uztriepe	PreservCyt® šķīdums (ThinPrep)	PreservCyt®
Vīrietis	Orofaringāla uztriepe	cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit vai cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Anorektāla uztriepe	cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit vai cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urīns	cobas® PCR Urine Sample Kit vai cobas® PCR Media Kit	Urine

1. att. cobas® CT/NG testa procedūra

1	Piesakieties sistēmā. Nospiediet "Start", lai sagatavotu sistēmu. Pasūtiet testus: • Izvēlieties "Swab", lai pasūtītu testu uztriepju paraugiem, kas paņemti barotnē cobas® PCR Media. • Izvēlieties "Urine", lai pasūtītu testu urīna paraugiem, kas paņemti barotnē cobas® PCR Media. • Izvēlieties "PreservCyt", lai pasūtītu testu PreservCyt® šķīdumā esošiem paraugiem.
2	Uzpildiet reaģentus un palīgmateriālus atbilstoši sistēmas norādēm: • Ievietojiet īpašo testam nepieciešamo reaģentu kaseti. • Ievietojiet kontroļu kasetes. • Ievietojiet pipešu uzgaļus. • Ievietojiet apstrādes plates. • Ievietojiet MGP reaģentu. • Ievietojiet amplifikācijas plates. • Uzpildiet paraugu atšķaidītāju. • Uzpildiet līzes reaģentu. • Uzpildiet mazgāšanas reaģentu.
3	Ievietojiet sistēmā paraugus: • Katram primārajam urīna paraugam vai uztriepei barotnē cobas® PCR Media: - o Noņemiet stobriņam vāciņu. - o Uzreiz ievietojiet stobriņu statīvā. • Katram primārajam PreservCyt® parauga flakonam: - o Maisiet vorteksā 10 sekundes. - o Iepildiet vismaz 1 ml PreservCyt® parauga alikvota 13 ml sekundārajā stobriņā ar noapaļotu pamatni. - o Ievietojiet stobriņu statīvā. • Ievietojiet paraugu statīvu un uzgaļu statīvus paraugu padeves modulī. • Pārliecinieties, vai paraugi tiek pārvietoti uz pārvešanas moduli.
4	Sāciet testa izpildi.
5	Pārskatiet un eksportējiet rezultātus.
6	Izņemiet paraugu stobriņus. Ja nepieciešams, uzlieciet vāciņus tiem paraugu stobriņiem, kuru saturs atbilst minimālā apjoma prasībām, lai tos vēlāk varētu izmantot atkārtoti. Veiciet aparāta tīrīšanu. • Izņemiet tukšās kontroļu kasetes. • Iztukšojiet amplifikācijas plates atvilktni. • Iztukšojiet šķidros atkritumus. • Iztukšojiet cietos atkritumus.

Rezultāti

cobas® CT/NG tests vienlaikus automātiski nosaka un atšķir CT un/vai NG DNS paraugos un kontrolēs, kā arī parāda paraugu atsevišķo mērķu rezultātus un informāciju par kontroļu derīgumu un kopējiem rezultātiem.

Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums

- Katrā testēšanas izpildē pieprasītajam rezultātu tipam tiek apstrādāts viens negatīvās kontroles buferšķidums **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] un viena CT/NG pozitīvā kontrole [CT/NG (+) C].
- Lai pārliecinātos par testēšanas izpildes derīgumu, pārbaudiet karodziņus **cobas®** 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē.
- Visi karodziņi ir aprakstīti sistēmu **cobas®** 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.
- Testēšanas izpilde ir derīga, ja nevienai kontrolei netiek parādīts karodziņš. Ja testēšanas izpilde nav derīga, atkārtojiet visu testēšanas izpildi.

cobas® 6800/8800 programmatūra automātiski veic rezultātu derīguma pārbaudi, pamatojoties uz negatīvo un pozitīvo kontroļu testu rezultātiem.

Rezultātu interpretācija

2. att., 3. att. un 4. att. ir parādīti **cobas®** CT/NG testa ekrānu piemēri.

2. att. **cobas®** CT/NG testa rezultātu piemēri CT/NG rezultātu pieprasījumam

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

3. att. cobas® CT testa rezultātu piemēri CT/NG rezultātu pieprasījumam

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

Piezīme. Kolonna Target 2 (2. mērķis) ir rezervēta NG rezultātiem.

4. att. cobas® NG testa rezultātu piemēri CT/NG rezultātu pieprasījumam

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

Piezīme. Kolonna Target 1 (1. mērķis) ir rezervēta CT rezultātiem.

Derīgai testēšanas izpildei pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam **cobas®** 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Derīgā testēšanas izpildē var būt gan derīgi, gan nederīgi paraugu rezultāti.
- Kolonnas “Valid” un “Overall Result” neattiecas uz paraugu **cobas®** CT/NG testu rezultātiem, un tajās ir norādīts “NA”. Šajās kolonnās uzrādītās vērtības **neietekmē** atsevišķajās mērķa rezultātu kolonnās uzrādīto rezultātu derīgumu.
- Atsevišķajiem paraugiem uzrādītie mērķa rezultāti ir derīgi, ja vien konkrētajā mērķa rezultātu kolonnā nav norādīts “Invalid”.
- CT/NG rezultātu pieprasījumā viena vai vairāku mērķa rezultātu kombinācijām ir iespējami nederīgi rezultāti, kas ir īpaši aprakstīti katram kanālam. Skatiet testa atkārtēšanas norādījumus konkrētajam parauga veidam.
- Šī testa rezultāti ir interpretējami tikai kopā ar pacienta klīniskā novērtējuma un slimību vēstures datiem.

Tālāk ir parādīti rezultāti un to atbilstošās interpretācijas, nosakot CT un NG (12. tab.), tikai CT (13. tab.) un tikai NG (14. tab.).

12. tab. cobas® CT/NG testa rezultāti un to interpretācija CT/NG rezultātu pieprasījumam

Target 1	Target 2	Interpretācija
CT Positive	NG Positive	Visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. Ir noteikts gan CT, gan NG DNS mērķa signāls.
CT Positive	NG Negative	Visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. Ir noteikts CT DNS mērķa signāls. NG DNS mērķa signāls nav noteikts.
CT Negative	NG Positive	Visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. CT DNS mērķa signāls nav noteikts. Ir noteikts NG DNS mērķa signāls.
CT Negative	NG Negative	Visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. Nav noteikts ne CT, ne NG DNS mērķa signāls.
CT Positive	Invalid	Ne visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. CT rezultāts ir derīgs. Ir noteikts CT DNS mērķa signāls. NG rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu NG rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs.
Invalid	NG Positive	Ne visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. CT rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu CT rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs. NG rezultāts ir derīgs. Ir noteikts NG DNS mērķa signāls.
CT Negative	Invalid	Ne visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. CT rezultāts ir derīgs. CT DNS mērķa signāls nav noteikts. NG rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu NG rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs.
Invalid	NG Negative	Ne visi pieprasītie rezultāti ir derīgi. CT rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu CT rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs. NG rezultāts ir derīgs. NG DNS mērķa signāls nav noteikts.
Invalid	Invalid	Nav derīgs ne CT, ne NG rezultāts. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgus CT un NG rezultātus. Ja rezultāti joprojām nav derīgi, ir jāiegūst jauns paraugs.

13. tab. cobas® CT/NG testa rezultāti un to interpretācija CT rezultātu pieprasījumam

Target 1	Target 2	Interpretācija
CT Positive	<Tukšs>	Pieprasītais rezultāts ir derīgs. Ir noteikts CT DNS mērķa signāls.
CT Negative	<Tukšs>	Pieprasītais rezultāts ir derīgs. CT DNS mērķa signāls nav noteikts.
Invalid	<Tukšs>	CT rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu CT rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs.

14. tab. cobas® CT/NG testa rezultāti un to interpretācija NG rezultātu pieprasījumam

Target 1	Target 2	Interpretācija
<Tukšs>	NG Positive	Pieprasītais rezultāts ir derīgs. Ir noteikts NG DNS mērķa signāls.
<Tukšs>	NG Negative	Pieprasītais rezultāts ir derīgs. NG DNS mērķa signāls nav noteikts.
<Tukšs>	Invalid	NG rezultāts nav derīgs. Ir jāatkārto sākotnējā parauga testēšana, lai iegūtu derīgu NG rezultātu. Ja rezultāts joprojām nav derīgs, ir jāiegūst jauns paraugs.

Procedūras ierobežojumi

- **cobas® CT/NG tests** ir izvērtēts lietošanai sistēmās **cobas® 6800/8800** tikai kopā ar pozitīvās kontroles komplektu **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, negatīvās kontroles buferšķiduma komplektu **cobas® Buffer Negative Control Kit**, MGP reaģentu **cobas omni MGP Reagent**, lizes reaģentu **cobas omni Lysis Reagent**, paraugu atšķaidītāju **cobas omni Specimen Diluent** un mazgāšanas reaģentu **cobas omni Wash Reagent**.
- Rezultātu ticamība ir atkarīga no tā, cik pareizi tiek izpildītas paraugu ņemšanas, glabāšanas un darba procedūras.
- Pirms uroģenitālo paraugu ņemšanas nedrīkst lietot produktus, kas satur karbomonu(s), t.sk. vaginālos lubrikantus, krēmus un gelus, jo tie var traucēt testam. Sīkāku informāciju skatiet traucējumu rezultātu aprakstā (19. tab.).
- **cobas® CT/NG tests** ir apstiprināts lietošanai tikai ar vīriešu un sieviešu urīnu, pēc ārsta norādījumiem pacientu pašu paņemtiem vaginālo uztriepju paraugiem, kā arī ārsta paņemtiem vaginālo uztriepju paraugiem, anorektālo uztriepju paraugiem, orofaringālo uztriepju paraugiem un endocervikālo uztriepju paraugiem. Cervikālie paraugi ir jāpaņem PreservCyt® šķīdumā, bet visi pārējie — barotnē **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.). Testa veikspēja nav pārbaudīta, ja tas tiek izmantots ar citu paraugu ņemšanas barotni un/vai paraugu veidiem.
- *C. trachomatis* un *N. gonorrhoeae* noteikšana ir atkarīga no vairākiem paraugos esošiem mikroorganismiem, kā arī to var ietekmēt paraugu ņemšanas metodes, ar pacientu saistīti faktori (t.i., vecums, STS saslimšanu vēsture, simptomu esamība), infekcijas stadija un/vai pacientu inficējušie *C. trachomatis* un *N. gonorrhoeae* celmi.
- Lai gan tas gadās reti, taču pastāv iespēja, ka mutācijas augsti konservatīvajos kriptisko plazmīdu, *C. trachomatis* genoma DNS vai *N. gonorrhoeae* genoma DNS apgabalos, ko izmanto **cobas® CT/NG** testa praimeru un/vai zondes, var būt par iemeslu nespējai noteikt baktēriju klātbūtni.
- *N. gonorrhoeae* dažkārt apmainās ar ģenētisko materiālu ar radniecīgām baktērijām, kas parasti ir atrodamas normālā mutes un kakla mikroflorā. Ir iespējams, ka šī apmaiņa var ietvert izolētās DNS secības, kuras šim testam retos gadījumos var izraisīt pozitīvu signālu.²²
- Tā kā tehnoloģijām ir raksturīgas atšķirības, lietotājiem laboratorijā pirms pārejas no vienas tehnoloģijas uz citu ir ieteicams veikt metožu korelācijas izpēti, lai noteiktu tehnoloģiju atšķirības. Lietotājiem jāievēro viņu specifiskās politikas/procedūras.
- **cobas® CT/NG tests** nav paredzēts citu izmeklējumu un analīžu aizstāšanai, lai diagnosticētu uroģenitālās infekcijas. Pastāv iespēja, ka pacientiem cervicīts, uretrīts, urīnceļu infekcijas vai maksts infekcijas ir citu iemeslu dēļ, kā arī ir iespējama vienlaicīga inficēšanās vēl ar citiem izraisītājiem.
- **cobas® CT/NG testu** nav ieteicams izmantot, lai izdarītu secinājumus par iespējamu seksuālo varmācību, vai citiem medicīniski-juridiskiem mērķiem.
- **cobas® CT/NG testu** nav paredzēts izmantot, lai noteiktu ārstēšanas efektivitāti, jo nukleīnskābes var saglabāties arī pēc antimikrobiālas terapijas.

- Ja **cobas**® CT/NG tests tiek lietots urīna analizēm, ir ieteicams izmantot pirmās strūklas urīna paraugus (pēc definīcijas tie ir pirmie 10–50 ml no urīna strūklas). Kādu iespaidu uz rezultātiem atstāj strūklas vidus, pēc skalošanas ņemtu u.tml. paraugu, nevis pirmās strūklas analīze, nav izvērtēts.
- Tādu iespējamu faktoru kā maksts izdalījumi, tamponu lietošana, maksts skalošana u.tml., kā arī atšķirīgu paraugu ņemšanas metožu ietekme nav izvērtēta.
- **cobas**® CT/NG tests nav izvērtēts izmantošanai pacientiem, kuri tiek ārstēti ar antimikrobiāliem līdzekļiem, kas aktīvi iedarbojas pret CT vai NG, kā arī pacientiem, kam ir veikta histerektomija.
- Kļūdaini negatīvi vai nederīgi rezultāti var rasties polimerāzes inhibitoru dēļ. **cobas**® CT/NG tests ietver CT/NG iekšējo kontroli, lai identificētu paraugus, kas satur vielas, kuras var traucēt nukleīnskābju izolēšanu un PQR amplifikāciju.
- Enzīma AmpErase pievienošana **cobas**® CT/NG Master Mix reaģentam nodrošina mērķa DNS selektīvu amplifikāciju. Tomēr, lai izvairītos no reaģentu piesārņošanas, jāievēro labas laboratorijas prakses noteikumi, kā arī rūpīgi jāizpilda šajā iepakojuma ieliktņā aprakstītās procedūras.
- **cobas**® CT/NG tests nav izvērtēts izmantošanai pacientiem, kas ir jaunāki par 14 gadiem.

Veiktspējas novērtējums

Galvenie veiktspējas rādītāji

Noteikšanas robeža (*Limit of Detection* — LoD)

Testam norādītā *Chlamydia trachomatis* analītiskā jutība ir 40 elementārķermeņi (*Elementary Bodies* — EB) vienā ml visiem serotipiem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3), kā arī Zviedrijas variantam nvCT visiem aprakstītajiem paraugu veidiem. Taču dažiem serotipiem testēšana ar izmantošanai sistēmās **cobas**® 6800/8800 paredzēto **cobas**® CT/NG testu ir sniegusi pozitīvu rezultātu arī atšķaidījumiem, kuru koncentrācija ir zemāka par 40 EB/ml.

Testam norādītā *N. gonorrhoeae* analītiskā jutība ir 1,0 koloniju veidojoša vienība (*Colony Forming Units* — CFU) vienā ml (testējot 45 gonorejas celmus) visiem aprakstītajiem paraugu veidiem. Taču dažiem gonorejas celmiem testēšana ar izmantošanai sistēmās **cobas**® 6800/8800 paredzēto **cobas**® CT/NG testu ir sniegusi pozitīvu rezultātu arī atšķaidījumiem, kuru koncentrācija ir zemāka par 1,0 CFU/ml.

Precizitāte

Uzņēmumā precizitāte tikai noteikta, izmantojot paneli, ko veido CT un NG kultūras, kas atšķaidītas negatīvu endocervikālo uztriepju paraugu matricēs kopparaugā barotnē **cobas**® PCR Media, negatīva urīna matricēs kopparaugā barotnē **cobas**® PCR Media un negatīvu cervikālo uztriepju paraugu matricēs kopparaugā PreservCyt® šķīdumā. Bija paredzēts, ka endocervikālās uztriepes pārstāv visu veidu uztriepju paraugus, kas paņemti barotnē **cobas**® PCR Media (endocervikālos, vaginālos, orofaringālos un anorektālos). Tika testēti četri līmeņi, kā mērķa organismus izmantojot CT D serotipu un NG 2948. celmu (ATCC 19424).

Precizitātes panelis tika veidots tā, lai tajā katra paneļa matricē būtu iekļautas ļoti zemas, zemas un vidējas CT un NG koncentrācijas ($\leq 0,7$ EB/ml un $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml un $\leq 0,4$ CFU/ml, ≤ 12 EB/ml un $\leq 1,2$ CFU/ml). Testēšana notika ar trim **cobas**® CT/NG testa reaģentu partijām un diviem aparātiem, kopumā veicot 24 testēšanas izpildes.

Precizitātes paneļu apraksts un pētījuma veiktspējas procentuālā sakritības pakāpe ir parādīti 15. tab. Visi negatīvie paneļu elementi šajā pētījumā uzrādīja negatīvu testa rezultātu. Ar pozitīvajiem paneļu elementiem (sk. 16. tab. un 17. tab.) veikto

derīgo testu Ct vērtību standarta novirzes un procentuālā variācijas koeficienta analīze parādīja, ka kopējais VK (%) ir robežās no 1,62% līdz 4,05% CT gadījumā un no 1,17% līdz 3,55% NG gadījumā.

15. tab. Precizitāte laboratorijas ietvaros — apkopojums

Mērķa koncentrācija		Testēto paraugu skaits	Pozitīvo CT skaits	Pozitīvo NG skaits	Sakritības pakāpe		CT 95% TI		NG 95% TI	
CT	NG				CT	NG	ApR	AuR	ApR	AuR
Endocervikāla uztriepe barotnē cobas ® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71%	44%	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96%	94%	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100
cobas ® PCR Media ar urīnu										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53%	65%	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100%	96%	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100
PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78%	78%	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99%	100%	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100

16. tab. Cikla sliekšņa kopējā vidējā vērtība, standartnovirzes un variācijas koeficienti (%) CT paneļa 2., 3. un 4. elementam

Sakri- tības pakāpe	Vidē- jais Ct	Starp aparātiem		Starp partijām		Vienā izpildē		Starp izpildēm		Starp dienām		Kopā	
		SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %
Endocervikāla uztriepe barotnē cobas® PCR Media													
71%	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96%	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100%	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi													
53%	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100%	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100%	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas® PCR Media ar urīnu													
78%	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99%	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100%	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

17. tab. Cikla sliekšņa kopējā vidējā vērtība, standartnovirzes un variācijas koeficienti (%) NG paneļa 2., 3. un 4. elementam

Sakritības pakāpe	Vidējais Ct	Starp aparātiem		Starp partijām		Vienā izpildē		Starp izpildēm		Starp dienām		Kopā	
		SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %	SN	VK %
Endocervikāla uztriepe barotnē cobas® PCR Media													
44%	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94%	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100%	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi													
65%	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96%	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100%	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas® PCR Media ar urīnu													
78%	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100%	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100%	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analītiskais specifiskums/krusteniskā reaģētspēja

Lai novērtētu analītisko specifiskumu, ar **cobas®** CT/NG testu tika testēts panelis, ko veido 151 baktērija, sēnīte un vīruss, ietverot tādus, kas sastopami vīriešu un sieviešu uroģenitālajā traktā, 17 tādu *Neisseria* celmu pārstāvjus, kas nepieder gonokokiem, kā arī citus filoģenētiski nesaistītus organismus. 18. tab. minētie organismi tika pievienoti negatīvu (endocervikālo, orofaringālo un anorektālo) uztriepju paraugu kopparaugos barotnē **cobas®** PCR Media, barotnē **cobas®** PCR Media stabilizētā urīnā un cervikālajos paraugos PreservCyt® šķīdumā šādās koncentrācijās: baktērijas — aptuveni 1×10^6 vienības*/ml un vīrusi — aptuveni 1×10^5 vienības*/ml. Testēšana tika veikta ar katru iespējami traucējošo organismu atsevišķi, kā arī ar katru organismu kopā ar CT un NG kultūrām ≤ 12 EB/ml un $\leq 1,2$ CFU/ml koncentrācijā. Iegūtie rezultāti parādīja, ka neviens no šiem organismiem netraucē CT un NG noteikšanu un neizraisa kļūdaini pozitīvu rezultātu saņemšanu CT/NG negatīvajās matricēs.

* Visām baktērijām daudzums tika izteikts koloniju veidojošās vienībās (*Colony Forming Units* — CFU), izņemot *Chlamydomphila pneumoniae* un *Chlamydomphila psittaci*, kuru daudzums tika izteikts elementārķermenīšos (*Elementary Bodies* — EB). Visiem vīrusiem daudzums tika izteikts vienībās/ml, kā to nosaka TCID₅₀ galējā atšķaidījuma tests (*Endpoint Dilution Assay*). *Trichomonas vaginalis* un HPV16 daudzums tika izteikts šūnās/ml.

18. tab. Mikroorganismi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums un krusteniskā reaģētspēja

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	HPV 16	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	HSV-1	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	HSV-2	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Cilvēka adenovīrusa 40. tips	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Cilvēka enterovīrusa 71. tips	<i>Peptostreptococcus magnus</i>

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

Traucējošas vielas

Tika izvērtēta tādu sievietēm paredzētu bezrecepšu un recepšu produktu ietekme, kas var būt sastopami uroģenitālajos paraugos (19. tab.), tādu bezrecepšu orālās higiēnas produktu ietekme, kas var būt sastopami orofaringālajos paraugos (20. tab.), un tādu higiēnas un recepšu produktu ietekme, kas var būt sastopami anorektālajos paraugos (21. tab.). Testēšana tika veikta, izmantojot kopparaugā apvienotus klīniskos paraugus (kā uroģenitālie paraugi tika izmantotas vaginālās uztriepes, urīns un PreservCyt® paraugi), kuriem tika pievienotas iespējami traucējošas vielas tādos līmeņos, kas ir paredzami tipiskos šo produktu lietošanas gadījumos. Traucējošas vielas tika testētas kopparaugā apvienotus CT/NG negatīvos paraugos, kā arī kopparaugos ar CT/NG koncentrāciju ≤ 120 EB/ml un $\leq 1,2$ CFU/ml atbilstoši testētajam parauga veidam. Šajā pētījumā tika izmantots CT D un I serotips, kā arī un NG 2948. (ATCC 19424) un 891. celms.

No testētajiem bezrecepšu sieviešu higiēnas līdzekļiem un recepšu produktiem uroģenitālajos paraugos kļūdaini negatīvus vai nederīgus rezultātus izraisa metronidazols, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel un RepHresh Clean Balance. Šie produkti satur karbomonu(s). Ir zināms, ka karbomonu(s) saturoši produkti izraisa kļūdaini negatīvus vai nederīgus rezultātus. 19. tab. nav paredzēta kā visaptverošs karbomonu saturošo produktu saraksts. Testējot produktus koncentrācijās, kas ir sagaidāmas tipiskos šo produktu lietošanas gadījumos, neviens no orofaringālajās uztriepēs testētajiem bezrecepšu orālās higiēnas produktiem, kā arī neviens no anorektālajās uztriepēs testētajiem bezrecepšu un recepšu anorektālās higiēnas produktiem neizraisīja testa traucējumus.

19. tab. Pārbaudīto vielu saraksts, lai noteiktu, vai tās neizraisa traucējumus uroģenitālo paraugu testēšanā

Preces nosaukums	
Klindamicīna fosfāta vaginālais krēms	Norforms svecītes
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarīns
Equate Vagaine Anti-Itch Cream — pretniezes krēms	Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer — ilgstošas iedarbības vaginālais mitrinātājs*
Estradiols	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray — sieviešu izsmidzināmais dezodorants
K-Y Ultra Gel (aizstāj K-Y Silk E)	VCF Vaginal Contraceptive Foam — vaginālās kontracepcijas putas
Metronidazola maksts gels*	Yeast Gard Advanced
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack — apvienotais vaginālais pretsēnīšu komplekts	Fenazopiridīns (tikai urīnam)
Monistat Complete Care Itch Relief Cream — pretniezes krēms	RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel — aromātu noņemošais vaginālais gels*,†
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*,†

* Metronidazols, Replens un RepHresh uzrādīja traucējumus koncentrācijas līmeņos, kas var būt sastopami klīniskajos paraugos.

† RepHresh produkti tika testēti, izmantojot simulētus uztriepju paraugus.

20. tab. Pārbaudīto vielu saraksts, lai noteiktu, vai tās neizraisa traucējumus orofaringālo uztriepju paraugu testēšanā

Preces nosaukums
Cepacol Maximum Strength Throat Drop Lozenges — pastilas pret kakla sāpēm
Colgate Total zobu pasta
Robitussin Cough/Chest Congestion Cough Syrup — klepus sīrups
Listerine Ultra Clean antiseptiskais mutes skalošanas līdzeklis
Scope mutes skalošanas līdzeklis
Sucrets Complete pastilas
Vicks Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol — mentola aerosols pret kakla sāpēm
Zicam Oral Mist

21. tab. Pārbaudīto vielu saraksts, lai noteiktu, vai tās neizraisa traucējumus anorektālo uztriepju paraugu testēšanā

Preces nosaukums
ANUSOL® Plus ziede
CB Fleet® minerāleļļas klizma
Doproct svecītes hemoroīdu ārstēšanai
K-Y žeļeja
Lotrimin pretsēnišu krēms
Preparation H ziede hemoroīdu ārstēšanai
PREPARATION H svecītes hemoroīdu ārstēšanai
Major Pharmaceuticals Driminate Generic — dimenhidrināts pret jūras slimību
Target Triple Paste ziede pret autiņu radītiem izsitumiem
Tucks Medicated atvēsinošie hemoroidālie polsteri
Vazelīns

Traucējumu noteikšanai tika testētas endogēnās vielas, kas var būt sastopamas uroģenitālajos, orofaringālajos un anorektālajos paraugos. Testēšana tika veikta, izmantojot kopparaugā apvienotus klīniskos paraugus (kā uroģenitālie paraugi tika izmantotas endocervikālās uztriepes, urīns un PreservCyt® paraugi), kuriem tika pievienotas iespējami traucējošas endogēnās vielas. Traucējošās vielas tika testētas kopparaugā apvienotus CT/NG negatīvos paraugos, kā arī CT/NG klātbūtnē ar koncentrāciju ≤ 120 EB/ml un $\leq 1,2$ CFU/ml atbilstoši testētajam parauga veidam. Šajā pētījumā tika izmantots CT D un I serotips, kā arī un NG 2948. (ATCC 19424) un 891. celms.

Traucējumi tika konstatēti ar pilnasinīm 10% koncentrācijā urīna un PreservCyt® paraugos, ar fēcēm 0,4% koncentrācijā anorektālajos paraugos un ar dzemdes gļotām 1% koncentrācijā endocervikālajos paraugos. Dažādu paraugu veidu testēšanai pieļaujamie endogēno vielu līmeņi ir parādīti 22. tab.

22. tab. Endogēno vielu koncentrācijas, kas neietekmē testa veiktspēju

Traucējošā viela	Endocervikāla uztriepe	Anorektāla uztriepe	Orofaringāla uztriepe	PreservCyt®	Urīns
Albumīns (% masas koncentrācija)	Nav	Nav	Nav	Nav	5%
Bilirubīns (% masas koncentrācija)	Nav	Nav	Nav	Nav	0,5%
Gļotas (% masas koncentrācija)	0,5%	1,0%	1,0%	1,0%	0,5%
Glikoze (% masas koncentrācija)	Nav	Nav	Nav	Nav	1,0%
Perifēro asiņu mononukleārās šūnas (šūnas/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (skāba un sārmaina vide)	Nav	Nav	Nav	Nav	pH 4 un pH 9
Siekalas (% masas koncentrācija)	Nav	Nav	2,0%	Nav	Nav
Sperma (% masas koncentrācija)	1,5%	Nav	Nav	1,5%	Nav
Fēces (% masas koncentrācija)	Nav	0,3%	Nav	Nav	Nav
Pilnasisinis (% tilpuma daļa)	10%	10%	10%	5%	5%

Savstarpējā inhibīcija

Lai izvērtētu CT un NG savstarpējo inhibīciju, tika testēti katrs no paraugu veidiem (vaginālās, orofaringālās un anorektālās uztriepes barotnē **cobas**® PCR Media, barotnē **cobas**® PCR Media stabilizēts urīns un cervikālie paraugi PreservCyt® šķīdumā), zemas un vidējas viena mērķa koncentrācijas samaisot ar ļoti augstām otra mērķa koncentrācijām. Kā zemas un vidējas koncentrācijas tika definētas attiecīgi $\sim 1 \times \text{LoD}$ un $\sim 3 \times \text{LoD}$ koncentrācijas, un kā augstas koncentrācijas tika definētas tādas, kas pozitīviem mērķa paraugiem ģenerē signālu vairāk nekā 95% gadījumā.

Testu rezultāti parādīja, ka augstas NG koncentrācijas klātbūtnē CT tika noteikta visos paraugu veidos gan zemos ($\sim 1 \times \text{LoD}$), gan vidējos ($\sim 3 \times \text{LoD}$) līmeņos. Rezultāti parādīja arī, ka augstas CT koncentrācijas klātbūtnē vidējos ($\sim 3 \times \text{LoD}$) līmeņos NG tika noteikti visos paraugu veidos, bet zemos ($\sim 1 \times \text{LoD}$) līmeņos NG tika noteikti visos paraugu veidos, izņemot vienu (orofaringālo).

Visas sistēmas kļūda

Visas sistēmas kļūdas pētījumā tika izmantoti kopparaugā apkopoti pret CT un NG negatīvi klīniski cervikālie paraugi, kas paņemti PreservCyt® šķīdumā, barotnē **cobas**® PCR Media paņemti vaginālo uztriepju paraugi un barotnē **cobas**® PCR Media stabilizēti urīna paraugi. Katram klīnisko paraugu kopparaugam tika pievienotas CT D serotipa (D-UW3) (CT) un NG 2948 (ATCC 19424) (NG) kultūras $\leq 12 \text{ EB/ml}$ un $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$ koncentrācijā atbilstoši paraugu veidam. Šī pētījuma rezultāti parāda, ka visi atkārtojumi bija derīgi un pret CT/NG pozitīvi. Līdz ar to visas sistēmas kļūdu daudzuma rādītājs ir 0%. Divpusējais 95% precīzās ticamības intervāls bija 0% apakšējai robežai un 3,6% augšējai robežai (0%: 3,6%).

Krusteniskā piesārņošana

Tika veikti pētījumi, lai izvērtētu iespējamo krustenisko piesārņošanu, lietojot **cobas®** CT/NG testu sistēmās **cobas®** 6800/8800. Krusteniskais piesārņojums var izraisīt kļūdaini pozitīvus rezultātus. Šajā veikspējas pētījumā, vairākās testēšanas izpildēs pārmaiņus testējot ļoti augsti pozitīvus un negatīvus paraugus, konstatētais **cobas®** CT/NG testa paraugu savstarpējās krusteniskās piesārņošanas rādītājs bija 0,5% (2/432). Testēšanas izpilžu savstarpēja krusteniskā piesārņošana nav novērota (0/282). Testēšana tika veikta, izmantojot barotnē **cobas®** PCR Media paņemtus paraugus, kā arī barotnē **cobas®** PCR Media un PreservCyt® šķīdumā stabilizētu urīnu. Pētījumā izmantotie augsti pozitīvie paraugi tika sagatavoti tā, lai tie ģenerētu Ct vērtību, kas pārsniedz 95%, vai spēcīgāku signālu, nekā inficētu pacientu paraugi šim testam paredzētajā populācijā. Varbūtība, ka šādi paraugi būs sastopami tipiskos **cobas®** CT/NG testa lietošanas apstākļos, ir proporcionāla CT un NG izplatībai testējamajā populācijā. Tādēļ paraugu savstarpējās krusteniskās piesārņošanas rādītājs tipiskos **cobas®** CT/NG testa lietošanas apstākļos visdrīzāk būs mazāks par šādu vērtību: $0,5\% \times 5\% \times \text{CT izplatība testējamajā populācijā}$. Pat ja izplatība ir maksimāla (100%), krusteniskās piesārņošanas rādītājs būs $0,5\% \times 5\% \times 100\% = 0,025\%$.

Klīniskā veikspēja ar klīniskajiem paraugiem

Prospektīvo paraugu ņemšanas metožu korelācija

Tika salīdzināta **cobas®** CT/NG testa un **cobas®** 4800 CT/NG testa veikspēja, analizējot šādus paraugu veidus:

- endocervikālās uztriepes barotnē **cobas®** PCR Media;
- vaginālās uztriepes (ārsta paņemtas) barotnē **cobas®** PCR Media;
- vaginālās uztriepes (pacienšu paņemtas) barotnē **cobas®** PCR Media;
- orofaringālās uztriepes barotnē **cobas®** PCR Media;
- anorektālās uztriepes barotnē **cobas®** PCR Media;
- vīriešu un sieviešu urīns, samaisīts ar **cobas®** PCR Media;
- cervikālie paraugi, kas paņemti PreservCyt® šķīdumā.

Kopumā pētījumā tika iesaistīti 6318 dalībnieki no 19 klīniskām iestādēm Vācijā un ASV, iegūstot 13 433 derīgus CT rezultātus un 13 398 derīgus NG rezultātus, kuri tika izmantoti korelācijas pētījumā. Visu paraugu veidu korelācijas rezultāti ir parādīti 23. tab., bet aprēķinātās PPS, NPS un KPS vērtības 95% ticamības intervāliem ir parādītas 24. tab.. Visiem paraugu veidiem kopā bija 125 nesakrītoši rezultāti *Chlamydia trachomatis* paraugiem, no kuriem 120 bija pozitīvi sistēmās 6800/8800 un 5 bija pozitīvi sistēmā 4800. Visiem paraugu veidiem kopā bija arī 42 nesakrītoši rezultāti *N. gonorrhoeae* paraugiem, no kuriem 40 bija pozitīvi sistēmās 6800/8800 un 2 bija pozitīvi sistēmā **cobas®** 4800.

cobas® CT/NG testa un **cobas®** 4800 CT/NG testa korelācijas analīze parāda, ka pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība (PPS) visiem paraugu veidiem ir lielāka par 95% gan CT, gan NG gadījumā un vairākiem paraugu veidu PPS ir 100% gan CT, gan NG gadījumā. Negatīvo rezultātu un kopējā procentuālā sakritība visiem paraugu veidiem pārsniedza 98% gan CT, gan NG gadījumā.

23. tab. cobas® CT/NG testa un cobas® 4800 CT/NG testa korelācijas rezultātu apkopojums

Parauga veids	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Sakrīt +	Sakrīt -	68 + / 48 -	68 - / 48 +	Sakrīt +	Sakrīt -	68 + / 48 -	68 - / 48 +
Endocervikāla uztriepe	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vagināla uztriepe	87	1040	15	0	20	1111	1	0
PP vagināla uztriepe	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaringāla uztriepe	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektāla uztriepe	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Sieviešu urīns	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Vīriešu urīns	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Visi paraugi kopā	971	12337	120	5	283	13073	40	2

+ = pozitīvie rezultāti; - = negatīvie rezultāti; PP = pacientes paņemta.

24. tab. cobas® CT/NG testa un cobas® 4800 CT/NG testa korelācijas sakritības aprēķini

Parauga veids	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Rezultāts (%)		95% TI	Rezultāts		95% TI
Endocervikāla uztriepe	PPS	100%	96,8–100%	PPS	95,7%	78,1–99,9%
	NPS	99,2%	98,6–99,5%	NPS	99,9%	99,7–100%
	KPS	99,2%	98,7–99,6%	KPS	99,9%	99,6–100%
Vagināla uztriepe	PPS	100%	95,8–100%	PPS	100%	83,2–100%
	NPS	98,6%	97,7–99,2%	NPS	99,9%	99,5–100%
	KPS	98,7%	97,8–99,3%	KPS	99,9%	99,5–100%
PP vagināla uztriepe	PPS	100%	96,0–100%	PPS	100%	81,5–100%
	NPS	98,7%	97,8–99,3%	NPS	99,7%	99,2–99,9%
	KPS	98,8%	97,9–99,3%	KPS	99,7%	99,2–99,9%
Orofaringāla uztriepe	PPS	100%	90,5–100%	PPS	100%	95,1–100%
	NPS	99,3%	98,8–99,6%	NPS	98,8%	98,2–99,3%
	KPS	99,3%	98,8–99,6%	KPS	98,9%	98,3–99,3%
Anorektāla uztriepe	PPS	100%	96,4–100%	PPS	100%	94,9–100%
	NPS	98,4%	97,8–98,9%	NPS	99,6%	99,2–99,8%
	KPS	98,5%	97,9–99,0%	KPS	99,6%	99,2–99,8%
Sieviešu urīns	PPS	100%	98,7–100%	PPS	100%	85,2–100%
	NPS	99,1%	98,6–99,5%	NPS	99,8%	99,6–100%
	KPS	99,2%	98,8–99,5%	KPS	99,8%	99,6–100%
Vīriešu urīns	PPS	100%	96,8–100%	PPS	96,8%	83,3–99,9%
	NPS	99,6%	98,8–99,9%	NPS	100%	99,5–100%
	KPS	99,6%	99,0–99,9%	KPS	99,9%	99,3–100%
PreservCyt®	PPS	96,9%	92,9–99,0%	PPS	100%	86,3–100%
	NPS	99,4%	99,0–99,7%	NPS	99,9%	99,7–100%
	KPS	99,2%	98,8–99,6%	KPS	99,9%	99,7–100%
Visi paraugi kopā	PPS	99,5%	98,8–99,8%	PPS	99,3%	97,5–99,9%
	NPS	99,0%	98,8–99,2%	NPS	99,7%	99,6–99,8%
	KPS	99,1%	98,9–99,2%	KPS	99,7%	99,6–99,8%

PPS = pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība; NPS = negatīvo rezultātu procentuālā sakritība;

KPS = kopējā procentuālā sakritība; PP = pacientes paņemta.

Klīniskais pētījums — prospektīva uroģenitālo paraugu ņemšana

cobas® CT/NG testa klīniskā lietderība un veikspēja tika noteikta prospektīvi paņemtu paraugu pētījumā, kas tika veikts vairākās laboratorijās, salīdzinot rezultātus ar infekcijas statusu (IS), kas uroģenitālajiem paraugiem izmantoja FDA apstiprinātu NAAT kombināciju. Sieviešu un vīriešu uroģenitālie paraugi tikai ņemti 9 ģeogrāfiski atšķirīgās vietās ASV, un testēšana tika veikta 4 laboratorijās (3 ārējās un 1 iekšējā).

Sievietēm tika ņemti šādi prospektīvie uroģenitālie paraugi: pirmās strūklas urīns, 3 maksts uztriepes, 1 endocervikālā uztriepe barotnē **cobas®** PCR Media un 1 cervikālais paraugs PreservCyt® šķīdumā. Ja sieviete piederēja pētījuma klīniski ņemto maksts uztriepju dalībnieču grupai, 2 maksts uztriepes tika ievietotas atbilstošo ražotāju paraugu ņemšanas ierīcēs un 1 tika ievietota barotnē **cobas®** PCR Media. Ja sieviete piederēja pētījuma pašu dalībnieču ņemto maksts uztriepju grupai, dalībniece vispirms pati paņēma 1 maksts uztriepi, kas tika ievietota barotnē **cobas®** PCR Media, un pēc tam 2 klīniski paņemtas maksts uztriepes tika ievietotas 2 atbilstošo ražotāju paraugu ņemšanas ierīcēs.

Vīriešu prospektīvie urīna paraugi tika alikvotēti atbilstošo ražotāju paraugu ņemšanas ierīcē un barotnē **cobas®** PCR Media.

Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja viņi paši ziņoja par šādiem simptomiem, kas ir raksturīgi CT vai NG infekcijai:

- Dizūrija (sāpes urinējot)
- Sāpes, apgrūtinājumi vai asiņošana dzimumakta laikā
- Sāpes iegurnī
- Netipiski maksts izdalījumi
- Sāpes iegurnī, dzemdē vai olnīcās
- Izdalījumi no urīnizvadkanāla
- Sāpes sēkliniekos
- Sāpes cirksnī vai cirkšņa pietūkums

Prospektīvā pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā asimptomātiski, ja viņi neziņoja ne par vienu no iepriekš minētajiem simptomiem.

Paraugi tika testēti, lai noteiktu CT un NG, izmantojot **cobas®** CT/NG testu un tirdzniecībā pieejamus NAAT. Visi testi tika veikti, ievērojot attiecīgā ražotāja lietošanas norādījumus.

cobas® CT/NG testa klīniskā veikspēja tika izvērtēta, salīdzinot paņemto paraugu veidu rezultātus ar iepriekš specificēta IS algoritma palīdzību, ko nosaka 2 tirdzniecībā pieejamo NAAT rezultātu apvienojums sievietēm un 3 tirdzniecībā pieejamo NAAT rezultātu apvienojums vīriešiem. Sieviešu un vīriešu IS algoritmi ir parādīti attiecīgi 25. tab. un 26. tab.

NG testēšanai tika izmantots arhivēts prospektīvi paņemts sieviešu urīns, cervikālie paraugi PreservCyt® šķīdumā un endocervikālās uztriepes, kas tika paņemtas **cobas®** CT/NG v2 testa klīniskajam pētījumam sistēmā **cobas®** 4800. Šo paraugu IS jau bija noteikts **cobas®** CT/NG v2 testa klīniskajā pētījumā sistēmā **cobas®** 4800.

25. tab. Sieviešu uroģenitālo paraugu infekcijas statusa (IS) noteikšana^a

NAAT1 Urīns/maksts uztriepe	NAAT2 Urīns/maksts uztriepe	Infekcijas statuss (IS)^b
+/+	+/+	Inficēts
+/+	+/- vai -/+	Inficēts
+/- vai -/+	+/+	Inficēts
+/-	-/+	Inficēts
-/+	+/- vai -/+	Inficēts
+/-	+/-	Inficēts (urīns) Nav inficēta (maksts uztriepe)
+/- vai -/+	-/-	Nav inficēts
+/+	-/-	Nav inficēts
-/-	+/+	Nav inficēts
-/-	+/- vai -/+	Nav inficēts
-/-	-/-	Nav inficēts

^a Viens vai vairāki pozitīvi rezultāti katrā NAAT (NAAT1 un NAAT2) norāda, ka IS ir pozitīvs. Jebkura cita rezultātu kombinācija IS definē kā negatīvu.

^b Gadījumā, ja viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi, visiem pārējo paraugu veidu, kuriem NAAT1 un NAAT2 rezultāti bija derīgi, rezultātiem ir jābūt pozitīviem vai negatīviem, lai IS atbilstoši noteiktu kā inficētu vai neinficētu. Visos pārējos gadījumos, kad viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi, IS tiek noteikts kā nenosakāms.

26. tab. Vīriešu urīna paraugu infekcijas statusa (IS) noteikšana

NAAT1 Urīns	NAAT2 Urīns	NAAT3 Urīns	Infekcijas statuss (IS)^a
+	+	+	Inficēts
+	+	-	Inficēts
+	-	+	Inficēts
-	+	+	Inficēts
-	-	+	Nav inficēts
-	+	-	Nav inficēts
+	-	-	Nav inficēts
-	-	-	Nav inficēts

^a Ja vismaz 2 no 3 testu rezultātiem sakrīt un ir pozitīvi vai negatīvi, tad IS var uzskatīt attiecīgi par inficētu vai neinficētu. Ja viena testa rezultāts nav derīgs vai trūkst, bet pārējo divu testu rezultāti nesakrīt, tad IS nav nosakāms. Ja 2 vai 3 testu rezultāti nav derīgi vai trūkst, tad IS nav nosakāms.

cobas® CT/NG testa jutība (JUT), specifiskums (SPEC), pozitīvā prognozētā vērtība (PPV) un negatīvā prognozētā vērtība (NPV) CT un NG noteikšanai tika aprēķināta atsevišķi, izmantojot IS kā apvienoto references standartu un veicot izvērtējumu pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa. Papildus tika aprēķinātas arī vairāku hipotētiskās izplatības vērtību prognozētās vērtības, pamatojoties uz kopējo jutību un specifiskumu (apvienojot visus vīriešu un sieviešu datus).

Klīniskais pētījums — prospektīva ekstraģenitālo paraugu ņemšana

cobas® CT/NG testa klīniskā lietderība un veikspēja tika noteikta prospektīvi paņemtu paraugu pētījumā, kas tika veikts vairākās laboratorijās, salīdzinot rezultātus ar infekcijas statusu (IS), kas anorektālo un orofaringālo uztriepju paraugiem izmantoja tirdzniecībā pieejamu CT/NG testu kombināciju. Pētījumam dalībnieki tika piesaistīti no 8 ģeogrāfiski atšķirīgās vietās esošām STS, HIV, ģimenes plānošanas un STS pētījumu klīnikām. Paraugi tika testēti, lai noteiktu CT un NG, izmantojot **cobas® CT/NG** testu un tirdzniecībā pieejamus NAAT. Visi testi tika veikti, ievērojot attiecīgā ražotāja lietošanas norādījumus. **cobas® CT/NG** testa klīniskā veikspēja tika noteikta, salīdzinot rezultātus ar IS. Pozitīva IS interpretācija tika noteikta, ja vismaz 2 no 3 salīdzinājuma atsauces testiem bija pozitīvi. IS interpretācijas ir plašāk atspoguļotas 27. tab.

27. tab. Katram paraugu veidam no “NAAT A”, “NAAT B” un “NAAT C” rezultātiem iegūtā salīdzinājuma infekcijas statusa (IS) interpretācija

NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS interpretācija
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
N	+	+	+
+	N	+	+
+	+	N	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
N	-	-	-
-	N	-	-
-	-	N	-
+	N	-	N
+ vai -	N	N	N

IS = infekcijas statuss; + apzīmē pozitīvu rezultātu; - apzīmē negatīvu rezultātu; N = testa rezultāts nav interpretējams.

Piezīme. Neinterpretējamie testu rezultāti tika iegūti, kad nederīgo vai neskaidro rezultātu atkārtotā testēšana nesniedza pozitīvu vai negatīvu rezultātu.

Rezultāti

Uroģenitālo paraugu klīniskais pētījums

Pētījumā tika kopumā iekļauti 5197 prospektīvi paņemti paraugi, no kuriem 5105 bija piemēroti izmantošanai šajā pētījumā. No 5105 piemērotajiem prospektīvi paņemtajiem paraugiem 5053 (99,0%) (3860 sieviešu un 1193 vīriešu paraugu) bija izvērtējami un tika iekļauti datu analizē. Kopumā 52 paraugi (1,0%) tika klasificēti kā neizvērtējami un netika iekļauti statistiskajā analizē. Šajā klīniskajā pētījumā kopumā tika testēti 371 arhivēti prospektīvi paņemti uroģenitālie paraugi (urīns, cervikālie paraugi PreservCyt šķīdumā un endocervikālās uztriepes), kas iegūti no 295 sievietēm. No 17 169 šajā pētījumā testētajiem paraugiem pirmajā testēšanas reizē 19 uzrādīja nederīgus rezultātus (nederīgo rezultātu rādītājs: 0,11% (95% TI: 0,07%; 0,17%)). Atkārtotajā testēšanā 3 paraugiem tika iegūti derīgi rezultāti.

Ekstraģenitālo paraugu klīniskais pētījums

Dalībai šajā pētījumā kopumā piekrita 2439 dalībnieki. Taču 49 dalībnieki netika iekļauti saskaņā ar iekaušanas/ neiekaušanas kritērijiem, kas dalībnieku kopskaitu samazināja uz 2390. No iegūtajiem šo 2390 dalībnieku paraugiem tika testēti 2365 anorektāli un 2382 orofaringāli paraugi. No šiem 4747 paraugiem (2365 rektālas uztriepes un 2382 orofaringālas uztriepes) beigas apstrādes kļūdu dēļ tika iegūti 4 nederīgi rezultāti.

Chlamydia trachomatis: uroģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums

28. tab. un 29. tab. ir sniegts simptomātisko un asimptomātisko prospektīvajā pētījumā iekļauto dalībnieku rezultātu kopsavilkums, kurā saskaņā ar IS algoritmu attiecīgie sieviešu un vīriešu paraugi tiek apzīmēti kā inficēti ar CT vai bez šīs infekcijas. Kopumā ar CT bija inficētas 271 sievietes un 118 vīrieši. Inficētajām sievietēm simptomi tika uzrādīti 45,8% (124/271) gadījumu, bet neinficētajām sievietēm — 36,7% (1318/3589) gadījumu. Inficētajiem vīriešiem simptomi tika uzrādīti 53,4% (63/118) gadījumu, bet neinficētajiem vīriešiem — 22,5% (242/1074) gadījumu.

28. tab. Sieviešu CT infekcijas statusa (IS) pozitīvo/negatīvo rezultātu analīze

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT1 MU	NAAT2 UR	NAAT2 MU	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG MU	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EU	SS ^a Simpt. ^c	SS ^a Asimpt. ^c	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Inficēts	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Inficēts	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Inficēts	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Inficēts	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Inficēts	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Inficēts	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Inficēts	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Inficēts	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Inficēts	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Inficēts	+	+	+	+	+	+	Neizdevies	+	0	1	1
Inficēts	+	+	+	+	+	+	+	Neizdevies	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT1 MU	NAAT2 UR	NAAT2 MU	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG MU	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EU	SS ^a Simpt. ^c	SS ^a Asimpt. ^c	Kopā
Inficēts	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficēts	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Inficēts	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficēts	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Inficēts ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Kopā									124	147	271
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nederīgs	-	-	6	4	10
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nav inficēts	-	-	Nav	-	-	-	-	-	2	7	9
Nav inficēts	-	-	Nederīgs	-	-	-	-	-	0	9	9
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Nav	3	5	8
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav	-	-	1	3	4
Nav inficēts	-	Nav	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nav	Nav	0	3	3
Nav inficēts	-	-	-	Nav	-	-	-	-	1	2	3
Nav inficēts	Nav	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Nav inficēts	Nederīgs	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Nav inficēts	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	Nederīgs	-	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT1 MU	NAAT2 UR	NAAT2 MU	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG MU	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EU	SS ^a Simpt. ^c	SS ^a Asimpt. ^c	Kopā
Nav inficēts	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nav	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nederīgs	Nederīgs	Nederīgs	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	Nederīgs	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav	Nederīgs	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Neizdevies	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Neizdevies	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Neizdevies	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	Nederīgs	-	+	+	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	Nav	+	-	+	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	-	Nederīgs	-	-	1	0	1
Kopā									1318	2271	3589

^a SS = simptomu statuss.

^b Inficēts urīns, bet nav inficētas uztriepes.

^c Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

Piezīme. Gadījumā, ja viens vai vairāki sieviešu paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami (Nav), visiem pārējo paraugu veidu, kuriem NAAT1 un NAAT2 rezultāti bija derīgi, rezultātiem ir jābūt pozitīviem vai negatīviem, lai IS atbilstoši noteiktu kā inficētu vai neinficētu. Visos pārējos gadījumos, kad viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, IS tiek noteikts kā nenosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to sieviešu rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts.

Piezīme. + apzīmē pozitīvu rezultātu, - apzīmē negatīvu rezultātu, "Nav" norāda, ka rezultāts nav pieejams.

Piezīme. UR = urīns; MU = maksts uztriepe; PC = PreservCyt®; EU = endocervikālā uztriepe.

Piezīme. Nederīgo cobas® CT/NG rezultātu veido iekārtas amplifikācijas/noteikšanas kļūdu un protokola neievērošanas dēļ neiekļauto paraugu kopsumma.

Piezīme. cobas® CT/NG rezultāts tiek noteikts kā "Neizdevies", ja rezultāts nav iegūts aparatūras, programmatūras vai lietotāja pieļauto kļūdu dēļ.

29. tab. Viriešu CT infekcijas statusa (IS) pozitīvo/negatīvo rezultātu analīze

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Simptomu statuss Simpt.^a	Simptomu statuss Asimpt.^a	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	60	55	115
Inficēts	-	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	Nederīgs	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	1	0	1
Kopumā inficēti					63	55	118
Nav inficēts	-	-	-	-	238	819	1057
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	2	2	4
Nav inficēts	Nederīgs	-	-	-	0	3	3
Nav inficēts	-	-	Nederīgs	-	0	3	3
Nav inficēts	Nav	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	+	0	2	2
Nav inficēts	-	-	+	-	0	1	1
Nav inficēts	-	+	-	+	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	0	1	1
Kopumā nav inficēti					242	832	1074*

^a Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

* Vienam paraugam simptomu statuss nebija zināms, un tas nav atspoguļots šajā tabulā.

Piezīme. Ja viriešu paraugiem vismaz 2 no 3 testu rezultātiem sakrīt un ir pozitīvi vai negatīvi, tad IS var uzskatīt attiecīgi par inficētu vai neinficētu. Ja viena testa rezultāts nav derīgs vai nav pieejams (Nav), bet pārējo divu testu rezultāti nesakrīt, tad IS nav nosakāms. Ja 2 vai 3 testu rezultāti nav derīgi vai nav pieejami, tad IS nav nosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to viriešu rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts.

Piezīme. Nederīgo cobas® CT/NG rezultātu veido iekārtas amplifikācijas/noteikšanas kļūdu un protokola neievērošanas dēļ neiekļauto paraugu kopsumma.

Piezīme. + apzīmē pozitīvu rezultātu, - apzīmē negatīvu rezultātu, "Nav" norāda, ka rezultāts nav pieejams.

Piezīme. UR = urīns.

***Chlamydia trachomatis*: ekstraģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums**

30. tab. apkopo izvērtējamo paraugu rezultātus, kuri saskaņā ar IS algoritmu ir noteikti kā CT pozitīvi vai negatīvi gan anorektālajiem (AR), gan orofaringālajiem (OF) paraugiem. No 2365 rektālajiem paraugiem 18 paraugu CT IS nebija nosakāms, 12 netika iekļauti protokola pārkāpumu dēļ un atlikušie 2335 paraugi bija izvērtējami. Līdzīgi no 2382 orofaringālajiem paraugiem 23 paraugu CT IS nebija nosakāms, 11 netika iekļauti protokola pārkāpumu dēļ, 3 netika iekļauti neizdevušos testu dēļ un atlikušie 2345 paraugi bija izvērtējami.

30. tab. *Chlamydia trachomatis*: infekcijas statusa (IS) interpretācijas kopsavilkums anorektālo un orofaringālo paraugu veidiem

Parauga veids ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b interpretācija	cobas® CT/NG	SS ^c Simpt. ^d	SS ^c Asimpt. ^d	SS ^c Nez. ^d	Kopā
AR	Nederīgs	+	+	Pozitīvs	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Pozitīvs	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Pozitīvs	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Pozitīvs	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Pozitīvs	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Pozitīvs	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Pozitīvs	+	47	68	0	115
AR				Kopā pozitīvi		55	88	0	143
AR	Nederīgs	-	-	Negatīvs	-	29	45	1	75
AR	-	Nav	-	Negatīvs	-	7	2	3	12
AR	-	Nav	-	Negatīvs	+	0	1	0	1
AR	-	Nederīgs	-	Negatīvs	-	3	3	0	6
AR	-	-	Nederīgs	Negatīvs	-	0	1	0	1
AR	-	-	Nederīgs	Negatīvs	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negatīvs	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negatīvs	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negatīvs	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negatīvs	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negatīvs	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negatīvs	+	1	1	0	2
AR				Kopā negatīvi		686	1489	17	2192
OF	Nederīgs	+	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
OF	-	+	+	Pozitīvs	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitīvs	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitīvs	+	8	15	0	23
OF				Kopā pozitīvi		9	19	0	28
OF	Nederīgs	-	-	Negatīvs	-	32	46	1	79
OF	-	Nav	-	Negatīvs	-	5	7	2	14
OF	-	Nederīgs	-	Negatīvs	-	1	6	0	7
OF	-	-	Nederīgs	Negatīvs	-	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negatīvs	-	679	1486	14	2179
OF	-	-	-	Negatīvs	+	2	0	0	2
OF	-	-	+	Negatīvs	-	13	16	0	29
OF	-	+	-	Negatīvs	-	1	1	0	2
OF	-	+	-	Negatīvs	+	0	2	0	2
OF	+	-	-	Negatīvs	-	1	1	0	2
OF				Kopā negatīvi		735	1565	17	2317

^a AR = anorektāls; OF = orofaringāls.^b IS = infekcijas statuss.^c SS = simptomu statuss.^d Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks; Nez. = nezināms simptomu statuss.

Piezīme. Nav = nav pieejams.

Piezīme. Infekcijas statuss (IS) tiek noteikts katram paraugu veidam. Parauga IS tiek noteikts, izmantojot rezultātu sakritību vismaz 2 no 3 salīdzinājuma testu rezultātiem (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Ja viens no salīdzinājuma testu rezultātiem nav interpretējams, nav derīgs vai nav izdevies, abiem pārējo testu rezultātiem ir jāsakrīt, lai IS definētu kā pozitīvu (+) vai negatīvu (-). Ja tiek iegūta jebkāda cita neinterpretējama/nederīga/neizdevušos rezultātu kombinācija, šie rezultāti netiek iekļauti analizē.

Piezīme. No 2365 pētījumā iekļautajiem rektālajiem paraugiem 18 gadījumos CT IS nebija interpretējams. Līdzīgi no 2382 pētījumā iekļautajiem orofaringālajiem paraugiem 23 gadījumos CT IS nebija interpretējams.

Piezīme. Veikspējas analizē netika iekļauts neviens no neinterpretējamo/nederīgo/neizdevušos/protokola neievērošanas IS interpretācijas gadījumiem.

Chlamydia trachomatis: veikspējas rezultāti

IS definētās cobas® CT/NG jutības, specifiskuma un prognozētās vērtības, nosakot CT, sakārtojumā pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa: 31. tab. — uroģenitālie paraugi un 32. tab. — ekstragenitālie paraugi.

31. tab. CT klīniskā veikspēja salīdzinājumā ar infekcijas statusu (IS) un sakārtojumā pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa

Dzimums	Parauga veids ^a	Simptomu statuss ^b	Kopā (n)	JUT	95% TI rādītājs	SPEC	95% TI rādītājs	IZPL (%)	PPV (%)	NPV (%)
Sieviete	UR	Simpt.	1441	96,0% (119/124)	(90,9%, 98,3%)	99,8% (1315/1317)	(99,4%, 100,0%)	8,6	98,3	99,6
Sieviete	UR	Asimpt.	2418	95,2% (140/147)	(90,5%, 97,7%)	99,6% (2262/2271)	(99,2%, 99,8%)	6,1	94,0	99,7
Sieviete	UR	Kopā	3859	95,6% (259/271) ^c	(92,4%, 97,4%)	99,7% (3577/3588)	(99,5%, 99,8%)	7,0	95,9	99,7
Sieviete	MU-K	Simpt.	711	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,2% (643/648)	(98,2%, 99,7%)	8,9	92,6	100,0
Sieviete	MU-K	Asimpt.	1225	97,6% (83/85)	(91,8%, 99,4%)	99,0% (1129/1140)	(98,3%, 99,5%)	6,9	88,3	99,8
Sieviete	MU-K	Kopā	1936	98,6% (146/148)	(95,2%, 99,6%)	99,1% (1772/1788)	(98,6%, 99,4%)	7,6	90,1	99,9
Sieviete	MU-P	Simpt.	720	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	98,8% (653/661)	(97,6%, 99,4%)	8,2	88,1	100,0
Sieviete	MU-P	Asimpt.	1186	98,4% (60/61)	(91,3%, 99,7%)	99,2% (1116/1125)	(98,5%, 99,6%)	5,1	87,0	99,9
Sieviete	MU-P	Kopā	1906	99,2% (119/120)	(95,4%, 99,9%)	99,0% (1769/1786)	(98,5%, 99,4%)	6,3	87,5	99,9
Sieviete	PC	Simpt.	1438	95,1% (116/122)	(89,7%, 97,7%)	99,5% (1309/1316)	(98,9%, 99,7%)	8,5	94,3	99,5
Sieviete	PC	Asimpt.	2413	90,3% (131/145)	(84,4%, 94,2%)	99,7% (2261/2268)	(99,4%, 99,9%)	6,0	94,9	99,4
Sieviete	PC	Kopā	3851	92,5% (247/267)	(88,7%, 95,1%)	99,6% (3570/3584)	(99,3%, 99,8%)	6,9	94,6	99,4
Sieviete	EU	Simpt.	1433	95,9% (116/121)	(90,7%, 98,2%)	99,1% (1300/1312)	(98,4%, 99,5%)	8,4	90,6	99,6
Sieviete	EU	Asimpt.	2410	91,1% (133/146)	(85,4%, 94,7%)	99,5% (2253/2264)	(99,1%, 99,7%)	6,1	92,4	99,4
Sieviete	EU	Kopā	3843	93,3% (249/267)	(89,6%, 95,7%)	99,4% (3553/3576)	(99,0%, 99,6%)	6,9	91,5	99,5
Vīrietis	UR	Simpt.	305	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,6% (241/242)	(97,7%, 99,9%)	20,7	98,4	100,0
Vīrietis	UR	Asimpt.	887	100,0% (55/55)	(93,5%, 100,0%)	99,8% (830/832)	(99,1%, 99,9%)	6,2	96,5	100,0
Vīrietis	UR	Kopā	1192*	100,0% (118/118)	(96,8%, 100,0%)	99,7% (1071/1074)	(99,2%, 99,9%)	9,9	97,5	100,0

^a UR = urīns; MU-K = klīniski paņemta maksts uztriepe; MU-P = pašas pacientes paņemta maksts uztriepe; PC = PreservCyt*;
EU = endocervikāla uztriepe.

^b Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

^c Piecām sievietēm, kurām CT IS tika noteikts kā inficēts, urīna parauga NAAT1 un NAAT2 CT rezultāts bija negatīvs, bet maksts uztriepes NAAT1 un NAAT2 CT rezultāts bija pozitīvs.

* Vienam paraugam simptomu statuss nebija zināms, un tas nav atspoguļots šajā tabulā.

Piezīme. Gadījumā, ja viens vai vairāki sieviešu paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, visiem pārējo paraugu veidu, kuriem NAAT1 un NAAT2 rezultāti bija derīgi, rezultātiem ir jābūt pozitīviem vai negatīviem, lai IS atbilstoši noteiktu kā inficētu vai neinficētu. Visos pārējos gadījumos, kad viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, IS tiek noteikts kā nenosakāms.

Piezīme. Ja vīriešu paraugiem vismaz 2 no 3 testu rezultātiem sakrīt un ir pozitīvi vai negatīvi, tad IS var uzskatīt attiecīgi par inficētu vai neinficētu. Ja viena testa rezultāts nav derīgs vai nav pieejams, bet pārējo divu testu rezultāti nesakrīt, tad IS nav nosakāms. Ja 2 vai 3 testu rezultāti nav derīgi vai nav pieejami, tad IS nav nosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to dalībnieku rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts. Ir iespējams, ka izvērtējamam dalībniekam nebija pieejami pilnīgi visi paraugu veidi un ka ne visu testu rezultāti bija derīgi.

Piezīme. TI = ticamības intervāls; IZPL = izplatība; JUT = jutība; SPEC = specifiskums; PPV = pozitīvā prognozētā vērtība; NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

Piezīme. Iepriekš norādītās prognozētās vērtības atspoguļo klīniskā pētījuma populācijai raksturīgo veiktspēju un var nebūt attiecināmas uz visām tai populācijai piederošajām personām, kurai ir paredzēts šis tests.

Kopējais cobas® CT/NG jutības punktu novērtējums, nosakot CT, anorektālajiem paraugiem bija 95,1% un 95% TI bija 90,2–97,6%, bet orofaringālajiem paraugiem tas bija 100,0% un 95% TI bija 87,9–100%. Jutības novērtējums asimptomātiskām un simptomātiskām personām bija līdzīgs, un to divpusējie 95% TI pārklājās (32. tab.). Kopējais cobas® CT/NG specifiskuma punktu novērtējums, nosakot CT, anorektālajiem paraugiem bija 99,2% un 95% TI bija 98,8–99,5%, bet orofaringālajiem paraugiem tas bija 99,8% un 95% TI bija 99,6–99,9%. Specifiskuma novērtējums asimptomātiskām un simptomātiskām personām bija līdzīgs, un to divpusējie 95% TI pārklājās (32. tab.).

32. tab. *Chlamydia trachomatis*: kopējā klīniskā veiktspēja salīdzinājumā ar infekcijas statusu (IS) un sakārtotā pēc parauga veida un simptomu statusa

Parauga veids ^a	Simptomu statuss ^b	Kopā (N)	JUT	95% TI rādītājs	SPEC	95% TI rādītājs	IZPL (%)	PPV	NPV
AR	Simpt.	741	96,4% (53/55)	(87,7%, 99,0%)	99,0% (679/686)	(97,9%, 99,5%)	7,4	88,3% (53/60)	99,7% (679/681)
AR	Asimpt.	1577	94,3% (83/88)	(87,4%, 97,5%)	99,3% (1479/1489)	(98,8%, 99,6%)	5,6	89,2% (83/93)	99,7% (1479/1484)
AR	Nav zināms	17	NN	NN	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NN	100,0% (17/17)
AR	Kopā	2335	95,1% (136/143)	(90,2%, 97,6%)	99,2% (2175/2192)	(98,8%, 99,5%)	6,1	88,9% (136/153)	99,7% (2175/2182)
OF	Simpt.	744	100,0% (9/9)	(70,1%, 100,0%)	99,7% (733/735)	(99,0%, 99,9%)	1,2	81,8% (9/11)	100,0% (733/733)
OF	Asimpt.	1584	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)	99,9% (1563/1565)	(99,5%, 100,0%)	1,2	90,5% (19/21)	100,0% (1563/1563)
OF	Nav zināms	17	NN	NN	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NN	100,0% (17/17)
OF	Kopā	2345	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,8% (2313/2317)	(99,6%, 99,9%)	1,2	87,5% (28/32)	100,0% (2313/2313)

^a AR = anorektāls, OF = orofaringāls; ^b Simpt. = simptomātisks, Asimpt. = asimptomātisks.

Piezīme. TI = ticamības intervāls; IZPL = izplatība; JUT = jutība; SPEC = specifiskums; PPV = pozitīvā prognozētā vērtība;

NPV = negatīvā prognozētā vērtība; NN = nav novērtējams.

Piezīme. Iepriekš norādītās prognozētās vērtības atspoguļo klīniskā pētījuma populācijai raksturīgo veiktspēju un var nebūt attiecināmas uz visām tai populācijai piederošajām personām, kurai ir paredzēts šis tests.

Neisseria gonorrhoeae: uroģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums

33. tab. un 34. tab. ir sniegts simptomātisko un asimptomātisko pētījumā iekļauto dalībnieku rezultātu kopsavilkums, kurā saskaņā ar IS algoritmu attiecīgie sieviešu un vīriešu paraugi tiek apzīmēti kā inficēti ar NG vai bez šīs infekcijas. Kopumā ar NG bija inficētas 57 sievietes un 87 vīrieši. Inficētajām sievietēm simptomi tika uzrādīti 45,6% (26/57) gadījumu, bet neinficētajām sievietēm — 37,2% (1416/3803) gadījumu. Inficētajiem vīriešiem simptomi tika uzrādīti 94,3% (82/87) gadījumu, bet neinficētajiem vīriešiem — 20,2% (223/1105) gadījumu.

33. tab. Sieviešu NG infekcijas statusa (IS) pozitīvo/negatīvo rezultātu analīze (prospektīvie paraugi)

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT1 MU	NAAT2 UR	NAAT2 MU	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG MU	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EU	SS ^a Simpt. ^c	SS ^a Asimpt. ^c	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Inficēts	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Inficēts	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Inficēts	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Inficēts	+	+	+	+	+	+	+	Neizdevies	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficēts	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Inficēts	-	+	Nav	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficēts ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Kopā									26	31	57
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Nav inficēts	-	-	Nav	-	-	-	-	-	2	7	9
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nederīgs	-	-	5	3	8
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Nav	3	5	8
Nav inficēts	-	-	Nederīgs	-	-	-	-	-	0	8	8
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav	-	-	1	3	4
Nav inficēts	-	Nav	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nav	Nav	0	3	3
Nav inficēts	-	-	-	Nav	-	-	-	-	1	2	3
Nav inficēts	Nav	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Nav inficēts	Nederīgs	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Nav inficēts	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	2	0	2
Nav inficēts	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	+	+	-	-	-	Nederīgs	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT1 MU	NAAT2 UR	NAAT2 MU	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG MU	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EU	SS ^a Simpt. ^c	SS ^a Asimpt. ^c	Kopā
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Neizdevies	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Neizdevies	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	-	Neizdevies	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nav	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav	Nederīgs	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Nederīgs	Nederīgs	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nederīgs	Nederīgs	Nederīgs	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	Neizdevies	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	Nederīgs	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	-	Nederīgs	-	-	1	0	1
Kopā									1416	2387	3803

^a SS = simptomu statuss.

^b Inficēts urīns, bet nav inficētas uztriepes.

^c Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

Piezīme. Gadījumā, ja viens vai vairāki sieviešu paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami (Nav), visiem pārējo paraugu veidu, kuriem NAAT1 un NAAT2 rezultāti bija derīgi, rezultātiem ir jābūt pozitīviem vai negatīviem, lai IS atbilstoši noteiktu kā inficētu vai neinficētu. Visos pārējos gadījumos, kad viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, IS tiek noteikts kā nenosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to sieviešu rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts.

Piezīme. + apzīmē pozitīvu rezultātu, - apzīmē negatīvu rezultātu, "Nav" norāda, ka rezultāts nav pieejams.

Piezīme. UR = urīns; MU = maksts uztriepe; PC = PreservCyt®; EU = endocervikālā uztriepe.

Piezīme. Nederīgo cobas® CT/NG rezultātu veido iekārtas amplifikācijas/noteikšanas kļūdu un protokola neievērošanas dēļ neiekļauto paraugu kopsumma.

Piezīme. cobas® CT/NG rezultāts tiek noteikts kā "Neizdevies", ja rezultāts nav iegūts aparātūras, programmatūras vai lietotāja pieļauto kļūdu dēļ.

34. tab. Vīriešu NG infekcijas statusa (IS) pozitīvo/negatīvo rezultātu analīze

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Simptomu statuss Simpt. ^a	Simptomu statuss Asimpt. ^a	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	81	5	86
Inficēts	Nav	+	+	+	1	0	1
Kopumā inficēti					82	5	87

Infekcijas statuss	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Simptomu statuss Simpt. ^a	Simptomu statuss Asimpt. ^a	Kopā
Nav inficēts	-	-	-	-	215	863	1078
Nav inficēts	+	-	-	-	2	7	9
Nav inficēts	-	Nederīgs	-	-	3	2	5
Nav inficēts	-	-	-	+	2	2	4
Nav inficēts	Nederīgs	-	-	-	0	3	3
Nav inficēts	-	-	Nederīgs	-	0	3	3
Nav inficēts	-	+	-	+	1	1	2
Nav inficēts	Nav	-	-	-	0	1	1
Kopumā nav inficēti					223	882	1105*

^a Simpt. = simptomātisks, Asimpt. = asimptomātisks.

* Vienam paraugam simptomu statuss nebija zināms, un tas nav iekļauts šajā tabulā.

Piezīme. Ja vīriešu paraugiem vismaz 2 no 3 testu rezultātiem sakrīt un ir pozitīvi vai negatīvi, tad IS var uzskatīt attiecīgi par inficētu vai neinficētu. Ja viena testa rezultāts nav derīgs vai nav pieejams (Nav), bet pārējo divu testu rezultāti nesakrīt, tad IS nav nosakāms. Ja 2 vai 3 testu rezultāti nav derīgi vai nav pieejami, tad IS nav nosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamajiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to vīriešu rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts.

Piezīme. Nederīgo cobas® CT/NG rezultātu veido iekārtas amplifikācijas/noteikšanas kļūdu un protokola neievērošanas dēļ neiekļauto paraugu kopsumma.

Piezīme. + apzīmē pozitīvu rezultātu, - apzīmē negatīvu rezultātu, "Nav" norāda, ka rezultāts nav pieejams.

Piezīme. UR = urīns.

Neisseria gonorrhoeae: ekstraģenitālo paraugu infekcijas statusa kopsavilkums

35. tab. apkopo izvērtējamo paraugu rezultātus, kuri saskaņā ar IS algoritmu ir noteikti kā NG pozitīvi vai negatīvi gan anorektālajiem (AR), gan orofaringālajiem (OF) paraugiem. No 2365 rektālajiem paraugiem 15 paraugu NG IS nebija nosakāms, 12 netika iekļauti protokola pārkāpumu dēļ un atlikušie 2338 paraugi bija izvērtējami. Līdzīgi no 2382 orofaringālajiem paraugiem 19 paraugu NG IS nebija nosakāms, 11 netika iekļauti protokola pārkāpumu dēļ, 3 netika iekļauti neizdevušos testu dēļ un atlikušie 2349 paraugi bija izvērtējami.

35. tab. *Neisseria gonorrhoeae*: infekcijas statusa interpretācijas kopsavilkums anorektālo un orofaringālo paraugu veidiem

Parauga veids ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b interpretācija	cobas® CT/NG	SS ^d Simpt. ^c	SS ^d Asimpt. ^c	SS ^d Nez. ^c	Kopā
AR	Nederīgs	+	+	Pozitīvs	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Pozitīvs	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Pozitīvs	+	3	4	0	7
AR	+	Nav	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
AR	+	Nederīgs	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Pozitīvs	+	37	50	1	88
AR				Kopā pozitīvi		43	57	1	101

Parauga veids ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b interpretācija	cobas® CT/NG	SS ^d Simpt. ^c	SS ^d Asimpt. ^c	SS ^d Nez. ^c	Kopā
AR	Nederīgs	-	-	Negatīvs	-	27	50	1	78
AR	Nederīgs	-	-	Negatīvs	+	1	0	0	1
AR	-	Nav	-	Negatīvs	-	7	2	3	12
AR	-	Nederīgs	-	Negatīvs	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negatīvs	-	646	1461	12	2119
AR	-	-	-	Negatīvs	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negatīvs	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negatīvs	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negatīvs	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negatīvs	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negatīvs	+	1	0	0	1
AR				Kopā negatīvi		699	1522	16	2237
OF	Nederīgs	+	+	Pozitīvs	+	1	1	0	2
OF	-	+	+	Pozitīvs	+	9	8	0	17
OF	+	Nav	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
OF	+	Nederīgs	+	Pozitīvs	+	0	1	0	1
OF	+	-	+	Pozitīvs	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitīvs	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitīvs	+	41	30	0	71
OF				Kopā pozitīvi		52	44	0	96
OF	Nederīgs	-	-	Negatīvs	-	30	53	1	84
OF	-	Nav	-	Negatīvs	-	5	6	2	13
OF	-	Nederīgs	-	Negatīvs	-	0	5	0	5
OF	-	-	Nederīgs	Negatīvs	-	2	0	0	2
OF	-	-	Nederīgs	Negatīvs	+	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negatīvs	-	631	1452	13	2096
OF	-	-	-	Negatīvs	+	6	7	1	14
OF	-	-	+	Negatīvs	-	4	3	0	7
OF	-	-	+	Negatīvs	+	4	4	0	8
OF	-	+	-	Negatīvs	-	5	15	0	20
OF	-	+	-	Negatīvs	+	0	1	0	1
OF	+	-	-	Negatīvs	-	1	0	0	1
OF	+	-	-	Negatīvs	+	0	1	0	1
OF				Kopā negatīvi		689	1547	17	2253

^a AR = anorektāls; OF = orofaringāls.

^b IS = infekcijas statuss.

^c Simpt. = simptomātisks, Asimpt. = asimptomātisks, Nez. = nezināms simptomu statuss.

^d SS = simptomu statuss.

Piezīme. Nav = nav pieejams.

Piezīme. Infekcijas statuss (IS) tiek noteikts katram paraugu veidam. Parauga IS tiek noteikts, izmantojot rezultātu sakritību vismaz 2 no 3 salīdzinājuma testu rezultātiem (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Ja viens no salīdzinājuma testu rezultātiem nav interpretējams, nav derīgs vai nav izdevies, abiem pārējo testu rezultātiem ir jāsakrīt, lai IS definētu kā pozitīvu (+) vai negatīvu (-).

Piezīme. No 2365 pētījumā iekļautajiem rektālajiem paraugiem 15 gadījumos NG IS nebija interpretējams. Līdzīgi no 2382 pētījumā iekļautajiem orofaringālajiem paraugiem 19 gadījumos NG IS nebija interpretējams.

Piezīme. Veiktspējas analizē netika iekļauts nevienš no neinterpretējamo/nederīgo/neizdevušos/protokola neievērošanas IS interpretācijas gadījumiem.

Neisseria gonorrhoeae: veiktspējas rezultāti

IS definētās cobas® CT/NG jutības, specifiskuma un prognozētās vērtības, nosakot NG, sakārtotā pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa: 36. tab. — (prospektīvi paņemtie un arhivētie prospektīvi paņemtie) uroģenitālie paraugi un 37. tab. — ekstraģenitālie paraugi.

36. tab. NG klīniskā veiktspēja salīdzinājumā ar infekcijas statusu (IS) un sakārtotā pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa (prospektīvi paņemti un arhivēti prospektīvi paņemti paraugi)

Parauga veids ^a	Dzimums	Simptomu statuss ^b	Kopā (n)	JUT	95% TI rādītājs	SPEC	95% TI rādītājs	IZPL (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektīvs)	Sieviete	Simpt.	1441	92,3% (24/26)	(75,9%, 97,9%)	99,8% (1412/1415)	(99,4%, 99,9%)	1,8	88,9	99,9
UR (prospektīvs)	Sieviete	Asimpt.	2418	87,1% (27/31)	(71,1%, 94,9%)	100,0% (2387/2387)	(99,8%, 100,0%)	1,3	100,0	99,8
UR (prospektīvs)	Sieviete	Kopā	3859	89,5% (51/57) ^c	(78,9%, 95,1%)	99,9% (3799/3802)	(99,8%, 100,0%)	1,5	94,4	99,8
UR (arhivēts)	Sieviete	Simpt.	94	100,0% (35/35)	(90,1%, 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	37,2	100,0	100,0
UR (arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	101	97,6% (41/42)	(87,7%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	41,6	100,0	98,3
UR (arhivēts)	Sieviete	Kopā	195	98,7% (76/77)	(93,0%, 99,8%)	100,0% (118/118)	(96,8%, 100,0%)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Simpt.	1535	96,7% (59/61)	(88,8%, 99,1%)	99,8% (1471/1474)	(99,4%, 99,9%)	4,0	95,2	99,9
UR (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	2519	93,2% (68/73)	(84,9%, 97,0%)	100,0% (2446/2446)	(99,8%, 100,0%)	2,9	100,0	99,8
UR (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Kopā	4054	94,8% (127/134)	(89,6%, 97,4%)	99,9% (3917/3920)	(99,8%, 100,0%)	3,3	97,7	99,8
MU-K	Sieviete	Simpt.	711	100,0% (11/11)	(74,1%, 100,0%)	99,7% (698/700)	(99,0%, 99,9%)	1,5	84,6	100,0
MU-K	Sieviete	Asimpt.	1225	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	99,8% (1205/1208)	(99,3%, 99,9%)	1,4	85,0	100,0
MU-K	Sieviete	Kopā	1936	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1903/1908)	(99,4%, 99,9%)	1,4	84,8	100,0
MU-P	Sieviete	Simpt.	720	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (704/706)	(99,0%, 99,9%)	1,9	87,5	100,0
MU-P	Sieviete	Asimpt.	1187	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (1169/1173)	(99,1%, 99,9%)	1,2	77,8	100,0
MU-P	Sieviete	Kopā	1907	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1873/1879)	(99,3%, 99,9%)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektīvs)	Sieviete	Simpt.	1438	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	99,9% (1412/1413)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektīvs)	Sieviete	Asimpt.	2413	93,5% (29/31)	(79,3%, 98,2%)	100,0% (2381/2382)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,7	99,9
PC (prospektīvs)	Sieviete	Kopā	3851	96,4% (54/56)	(87,9%, 99,0%)	99,9% (3793/3795)	(99,8%, 100,0%)	1,5	96,4	99,9

07997981001-03LV

Parauga veids ^a	Dzimums	Simptomu statuss ^b	Kopā (n)	JUT	95% TI rādītājs	SPEC	95% TI rādītājs	IZPL (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (arhivēts)	Sieviete	Simpt.	48	95,7% (22/23)	(79,0%, 99,2%)	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	47,9	100,0	96,2
PC (arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	23	100,0% (10/10)	(72,2%, 100,0%)	100,0% (13/13)	(77,2%, 100,0%)	43,5	100,0	100,0
PC (arhivēts)	Sieviete	Kopā	71	97,0% (32/33)	(84,7%, 99,5%)	100,0% (38/38)	(90,8%, 100,0%)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Simpt.	1486	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	99,9% (1437/1438)	(99,6%, 100,0%)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	2436	95,1% (39/41)	(83,9%, 98,7%)	100,0% (2394/2395)	(99,8%, 100,0%)	1,7	97,5	99,9
PC (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Kopā	3922	96,6% (86/89)	(90,6%, 98,8%)	99,9% (3831/3833)	(99,8%, 100,0%)	2,3	97,7	99,9
EU (prospektīvs)	Sieviete	Simpt.	1433	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	99,9% (1408/1409)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,0	100,0
EU (prospektīvs)	Sieviete	Asimpt.	2410	90,3% (28/31)	(75,1%, 96,7%)	100,0% (2378/2379)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,6	99,9
EU (prospektīvs)	Sieviete	Kopā	3843	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	99,9% (3786/3788)	(99,8%, 100,0%)	1,4	96,3	99,9
EU (arhivēts)	Sieviete	Simpt.	51	100,0% (21/21)	(84,5%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	41,2	100,0	100,0
EU (arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	54	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	44,4	100,0	100,0
EU (arhivēts)	Sieviete	Kopā	105	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	100,0% (60/60)	(94,0%, 100,0%)	42,9	100,0	100,0
EU (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Simpt.	1484	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	99,9% (1438/1439)	(99,6%, 100,0%)	3,0	97,8	100,0
EU (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Asimpt.	2464	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	100,0% (2408/2409)	(99,8%, 100,0%)	2,2	98,1	99,9
EU (prospektīvs un arhivēts)	Sieviete	Kopā	3948	97,0% (97/100)	(91,5%, 99,0%)	99,9% (3846/3848)	(99,8%, 100,0%)	2,5	98,0	99,9
UR	Vīrietis	Simpt.	305	100,0% (82/82)	(95,5%, 100,0%)	98,7% (220/223)	(96,1%, 99,5%)	26,9	96,5	100,0
UR	Vīrietis	Asimpt.	887	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)	99,7% (879/882)	(99,0%, 99,9%)	0,6	62,5	100,0
UR	Vīrietis	Kopā	1192*	100,0% (87/87)	(95,8%, 100,0%)	99,5% (1099/1105)	(98,8%, 99,8%)	7,3	93,5	100,0

^a UR = urīns; MU-K = kliniski paņemta maksts uztriepe; MU-P = pašas pacientes paņemta maksts uztriepe; PC = PreservCyt®; EU = endocervikāla uztriepe.

^b Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

^c Piecām sievietēm, kurām NG IS tika noteikts kā inficēts, urīna parauga NAAT1 un NAAT2 NG rezultāts bija negatīvs, bet maksts uztriepes NAAT1 un NAAT2 NG rezultāts bija pozitīvs.

* Vienam paraugam simptomu statuss nebija zināms, un tas nav iekļauts šajā tabulā.

Piezīme. Gadījumā, ja viens vai vairāki sieviešu paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, visiem pārējo paraugu veidu, kuriem NAAT1 un NAAT2 rezultāti bija derīgi, rezultātiem ir jābūt pozitīviem vai negatīviem, lai IS atbilstoši noteiktu kā inficētu vai neinficētu. Visos pārējos gadījumos, kad viens vai vairāki paraugu veidi nav derīgi vai nav pieejami, IS tiek noteikts kā nenosakāms.

Piezīme. Ja viriešu paraugiem vismaz 2 no 3 testu rezultātiem sakrīt un ir pozitīvi vai negatīvi, tad IS var uzskatīt attiecīgi par inficētu vai neinficētu. Ja viena testa rezultāts nav derīgs vai nav pieejams, bet pārējo divu testu rezultāti nesakrīt, tad IS nav nosakāms. Ja 2 vai 3 testu rezultāti nav derīgi vai nav pieejami, tad IS nav nosakāms.

Piezīme. Par izvērtējamajiem tika uzskatīti un šajā kopsavilkuma tabulā tika iekļauti to dalībnieku rezultāti, kuriem tika noteikts infekcijas statuss ("Inficēts" vai "Nav inficēts") un tika iegūts derīgs cobas® CT/NG testa galarezultāts. Ir iespējams, ka izvērtējamam dalībniekam nebija pieejami pilnīgi visi paraugu veidi un ka ne visu testu rezultāti bija derīgi.

Piezīme. Arhivētie prospektīvi paņemtie paraugi bija no COB-CTNG-282 pētījuma, kurā piedalījās sievietes ar pozitīvu IS, kurām bija atlikuši paraugi ar testēšanai pietiekamu apjomu.

Piezīme. TI = ticamības intervāls; IZPL = izplatība; JUT = jutība; SPEC = specifiskums; PPV = pozitīvā prognozētā vērtība;

NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

Piezīme. Iepriekš norādītās prognozētās vērtības atspoguļo klīniskā pētījuma populācijai raksturīgo veikspēju un var nebūt attiecināmas uz visām tai populācijai piederošajām personām, kurai ir paredzēts šis tests.

37. tab. *Neisseria gonorrhoeae*: kopējā klīniskā veikspēja salīdzinājumā ar infekcijas statusu un sakārtotībā pēc parauga veida un simptomu statusa

Parauga veids ^a	Simptomu statuss ^b	Kopā (N)	JUT	95% TI rādītājs	SPEC	95% TI rādītājs	IZPL (%)	PPV	NPV
AR	Simpt.	742	97,7% (42/43)	(87,9%, 99,6%)	98,4% (688/699)	(97,2%, 99,1%)	5,8	79,2% (42/53)	99,9% (688/689)
AR	Asimpt.	1579	100,0% (57/57)	(93,7%, 100,0%)	99,7% (1518/1522)	(99,3%, 99,9%)	3,6	93,4% (57/61)	100,0% (1518/1518)
AR	Nav zināms	17	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)	100,0% (16/16)	(80,6%, 100,0%)	5,9	100,0% (1/1)	100,0% (16/16)
AR	Kopā	2338	99,0% (100/101)	(94,6%, 99,8%)	99,3% (2222/2237)	(98,9%, 99,6%)	4,3	87,0% (100/115)	100,0% (2222/2223)
OF	Simpt.	741	100,0% (52/52)	(93,1%, 100,0%)	98,4% (678/689)	(97,2%, 99,1%)	7,0	82,5% (52/63)	100,0% (678/678)
OF	Asimpt.	1591	100,0% (44/44)	(92,0%, 100,0%)	99,2% (1534/1547)	(98,6%, 99,5%)	2,8	77,2% (44/57)	100,0% (1534/1534)
OF	Nav zināms	17	NN	NN	94,1% (16/17)	(73,0%, 99,0%)	0,0	0,0% (0/1)	100,0% (16/16)
OF	Kopā	2349	100,0% (96/96)	(96,2%, 100,0%)	98,9% (2228/2253)	(98,4%, 99,2%)	4,1	79,3% (96/121)	100,0% (2228/2228)

^a AR = anorektāls; OF = orofaringāls.

^b Simpt. = simptomātisks; Asimpt. = asimptomātisks.

Piezīme. TI = ticamības intervāls; IZPL = izplatība; JUT = jutība; SPEC = specifiskums; PPV = pozitīvā prognozētā vērtība;

NPV = negatīvā prognozētā vērtība; NN = nav novērtējams.

Piezīme. Iepriekš norādītās prognozētās vērtības atspoguļo klīniskā pētījuma populācijai raksturīgo veikspēju un var nebūt attiecināmas uz visām tai populācijai piederošajām personām, kurai ir paredzēts šis tests.

Paredzamās uroģenitālo paraugu vērtības

Izplatība

CT un NG izplatība pacientu populācijās ir atkarīga no dažādiem faktoriem, ieskaitot vecumu, dzimumu, simptomu esamību, veselības aprūpes iestāžu veidu un testēšanas metodi. Ar **cobas®** CT/NG testu iegūtais kopējais CT pozitīvo rezultātu rādītājs šajā vairākās vietās veiktajā klīniskajā pētījumā bija 7,2%. Ar **cobas®** CT/NG testu iegūtais kopējais NG pozitīvo rezultātu rādītājs prospektīvajiem un arhivētajiem prospektīvajiem paraugiem bija 2,7%.

Hipotētisko izplatības rādītāju pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības

Visu *in vitro* diagnostikas testu pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības ir ļoti atkarīgas no izplatības. **cobas®** CT/NG testa veikspēja var atšķirties atkarībā no infekciju izplatības un testētās populācijas. 38. tab. un 39. tab. ir parādītas **cobas®** CT/NG testa hipotētiskās pozitīvās un negatīvās vērtības (PPV un NPV), kas iegūtas, izmantojot slimību izplatības diapazonu no 1% līdz 50%. Šajās tabulās tiek izmantota kopējā jutība un specifiskums (salīdzinājumā ar IS) visiem vīriešu un sieviešu uroģenitālo paraugu veidiem: CT — 95,5–99,5% un NG — 96,5–99,9%.

38. tab. Hipotētiskās CT izplatības pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības

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

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība, NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

^a Kopējā jutība un specifiskums tika noteikts, **cobas®** CT/NG testa rezultātus salīdzinot ar infekcijas statusu visiem vīriešu un sieviešu paraugu veidiem.

39. tab. Hipotētiskās NG izplatības pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības

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

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība; NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

^a Kopējā jutība un specifiskums tika noteikts, **cobas®** CT/NG testa rezultātus salīdzinot ar infekcijas statusu visiem vīriešu un sieviešu paraugu veidiem.

Paredzamās ekstraģenitālo paraugu vērtības

Izplatība

Hipotētisko izplatības rādītāju pozitīvās un negatīvās prognozētās vērtības

cobas® CT/NG testa hipotētiskās PPV un NPV, kas iegūtas no CT slimības izplatības 1–50%, ir parādītas 40. tab. anorektālajiem paraugiem un 41. tab. orofaringālajiem paraugiem.

40. tab. Anorektālo paraugu hipotētiskās *Chlamydia trachomatis* izplatības pozitīvā prognozētā vērtība un negatīvā prognozētā vērtība

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

^a Kopējā CT jutība un specifiskums anorektālajiem paraugiem abiem dzimumiem tika novērtēti, cobas® CT/NG testa rezultātu salīdzinot ar infekcijas statusu.

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība, NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

41. tab. Orofaringālo paraugu hipotētiskās *Chlamydia trachomatis* izplatības pozitīvā prognozētā vērtība un negatīvā prognozētā vērtība

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

^a Kopējā CT jutība un specifiskums orofaringālajiem paraugiem abiem dzimumiem tika novērtēti, cobas® CT/NG testa rezultātu salīdzinot ar infekcijas statusu.

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība, NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

cobas® CT/NG testa hipotētiskās PPV un NPV, kas iegūtas no NG slimības izplatības 1–50%, ir parādītas 42. tab. anorektālajiem paraugiem un 43. tab. orofaringālajiem paraugiem.

42. tab. Anorektālo paraugu hipotētiskās *Neisseria gonorrhoeae* izplatības pozitīvā prognozētā vērtība un negatīvā prognozētā vērtība

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

^a Kopējā NG jutība un specifiskums anorektālajiem paraugiem abiem dzimumiem tika novērtēti, **cobas® CT/NG** testa rezultātu salīdzinot ar infekcijas statusu.

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība, NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

43. tab. Orofaringālo paraugu hipotētiskās *Neisseria gonorrhoeae* izplatības pozitīvā prognozētā vērtība un negatīvā prognozētā vērtība

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

^a Kopējā NG jutība un specifiskums orofaringālajiem paraugiem abiem dzimumiem tika novērtēti, **cobas® CT/NG** testa rezultātu salīdzinot ar infekcijas statusu.

Piezīme. PPV = pozitīvā prognozētā vērtība, NPV = negatīvā prognozētā vērtība.

44. tab. un 45. tab. ir parādīts pozitīvo rezultātu rādītājs, kas ar **cobas® CT/NG** testu noteikts attiecīgi *C. trachomatis* un *N. gonorrhoeae*. Klīniskajā pētījumā novērotais kopējais *C. trachomatis* pozitīvo rezultātu rādītājs, veicot testēšanu ar **cobas® CT/NG** testu, orofaringālajām un anorektālajām uztriepēm bija attiecīgi 1,4% un 6,6%. Līdzīgi novērotais *N. gonorrhoeae* pozitīvo rezultātu rādītājs, veicot testēšanu ar **cobas® CT/NG** testu, orofaringālajām un anorektālajām uztriepēm bija attiecīgi 5,2% un 4,9%. Katrā paraugu ņemšanas vietā iegūtais pozitīvo rezultātu rādītājs ir norādīts tālāk.

44. tab. Orofaringālajiem un anorektālajiem paraugu veidiem ar **cobas®** CT/NG testu noteiktais CT pozitīvo rezultātu rādītājs

Paraugu ņemšanas vietas ID	OF ^a Ar cobas testēto paraugu skaits, kuriem iegūti derīgi rezultāti (N)	OF ^a Ar cobas CT/NG iegūto pozitīvo rezultātu skaits (n)	OF ^a Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) ^c (n/N)	AR ^b Testēto paraugu skaits (N)	AR ^b Ar cobas CT/NG iegūto pozitīvo rezultātu skaits (n)	AR ^b Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2%	170	6	3,5%
11	90	1	1,1%	89	4	4,5%
12	388	6	1,5%	385	49	12,7%
13	171	1	0,6%	170	3	1,8%
14	259	2	0,8%	256	18	7,0%
15	433	10	2,3%	426	36	8,5%
16	394	6	1,5%	395	19	4,8%
17	457	5	1,1%	456	21	4,6%
Kopā	2362	33	1,4%	2347	156	6,6%

^a OF = orofaringālo/kakla uztriepju paraugu veids.^b AR = anorektālo uztriepju paraugu veids.^c Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) = (derīgo pozitīvo **cobas** rezultātu skaits ÷ kopējais derīgo **cobas** rezultātu skaits) × 100.**45. tab.** Orofaringālajiem un anorektālajiem paraugu veidiem ar **cobas®** CT/NG testu noteiktais NG pozitīvo rezultātu rādītājs

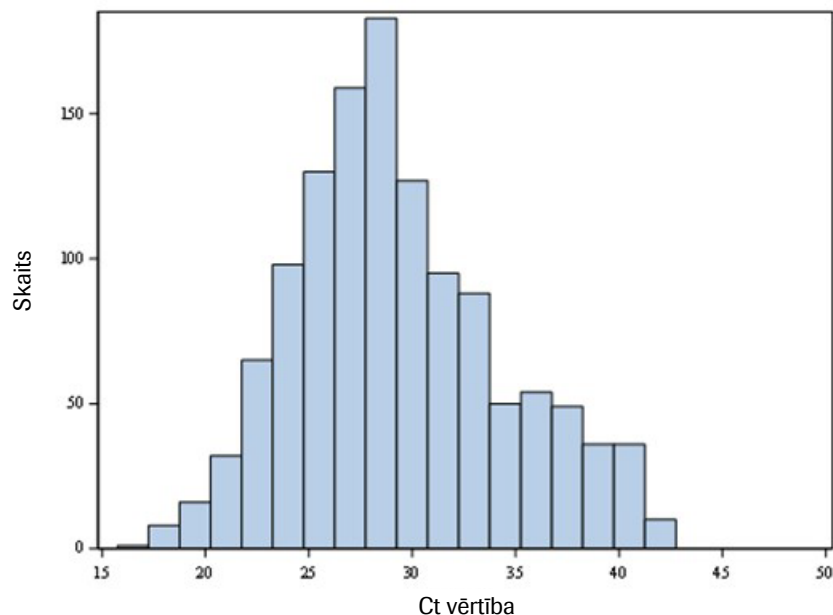
Paraugu ņemšanas vietas ID	OF ^a Ar cobas testēto paraugu skaits, kuriem iegūti derīgi rezultāti (N)	OF ^a Ar cobas CT/NG iegūto pozitīvo rezultātu skaits (n)	OF ^a Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) ^c (n/N)	AR ^b Testēto paraugu skaits (N)	AR ^b Ar cobas CT/NG iegūto pozitīvo rezultātu skaits (n)	AR ^b Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5%	170	4	2,4%
11	90	7	7,8%	89	4	4,5%
12	388	51	13,1%	385	48	12,5%
13	171	0	0%	170	3	1,8%
14	259	21	8,1%	256	18	7,0%
15	433	14	3,2%	426	15	3,5%
16	394	10	2,5%	395	8	2,0%
17	457	14	3,1%	456	15	3,3%
Kopā	2362	123	5,2%	2347	115	4,9%

^a OF = orofaringālo/kakla uztriepju paraugu veids.^b AR = anorektālo/rektālo uztriepju paraugu veids.^c Pozitīvo rezultātu rādītājs (%) = (derīgo pozitīvo **cobas** rezultātu skaits ÷ kopējais derīgo **cobas** rezultātu skaits) × 100.

Cikla sliekšņa biežuma sadalījums

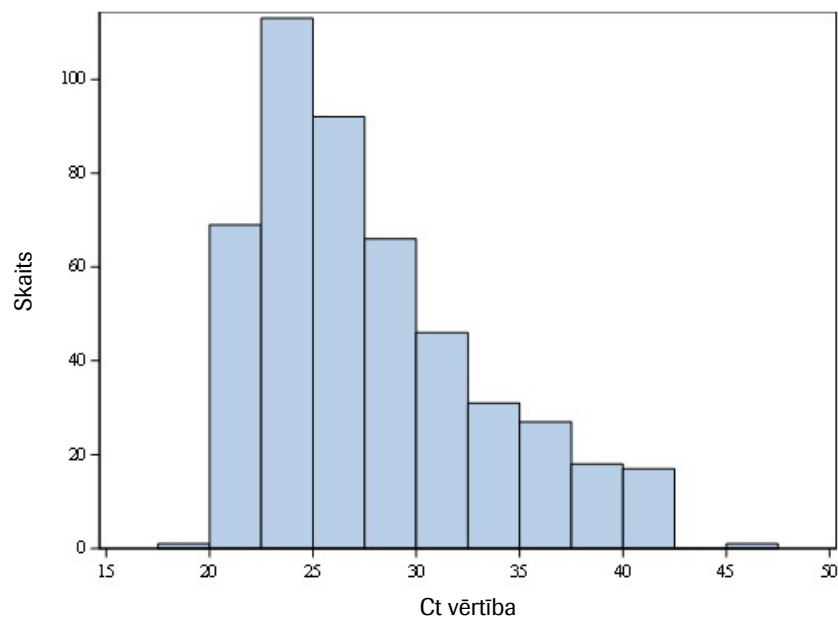
cobas® CT/NG pozitīvo rezultātu biežuma sadalījums ar CT un NG inficētiem paraugiem ir parādīts 5. att. un 6. att. (uroģenitālajiem paraugiem).

5. att. CT pozitīvo uroģenitālo paraugu cikla sliekšņa sadalījums



Ct = cikla sliekšņa vērtība; CT = *Chlamydia trachomatis*.

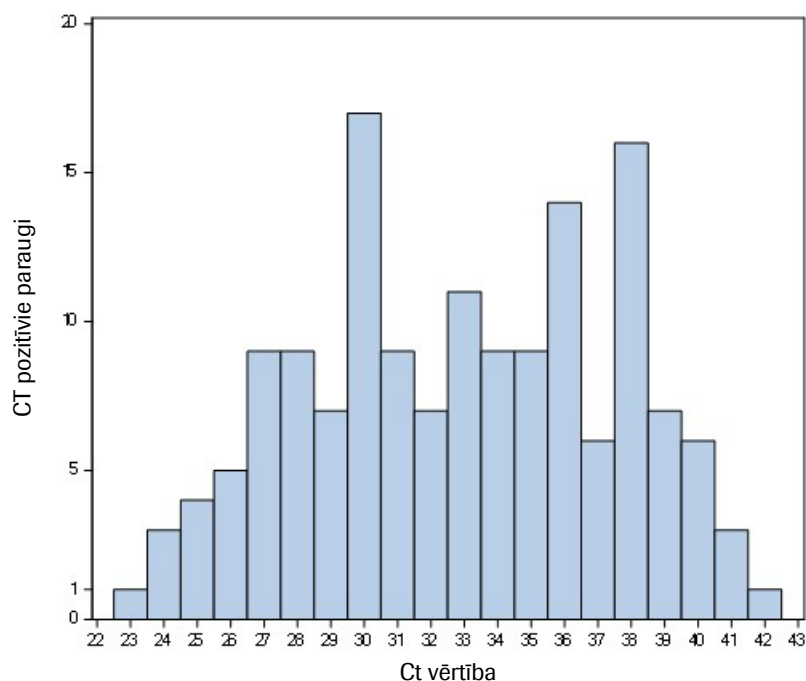
6. att. NG pozitīvo uroģenitālo paraugu cikla sliekšņa sadalījums



Ct = cikla sliekšņa vērtība; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

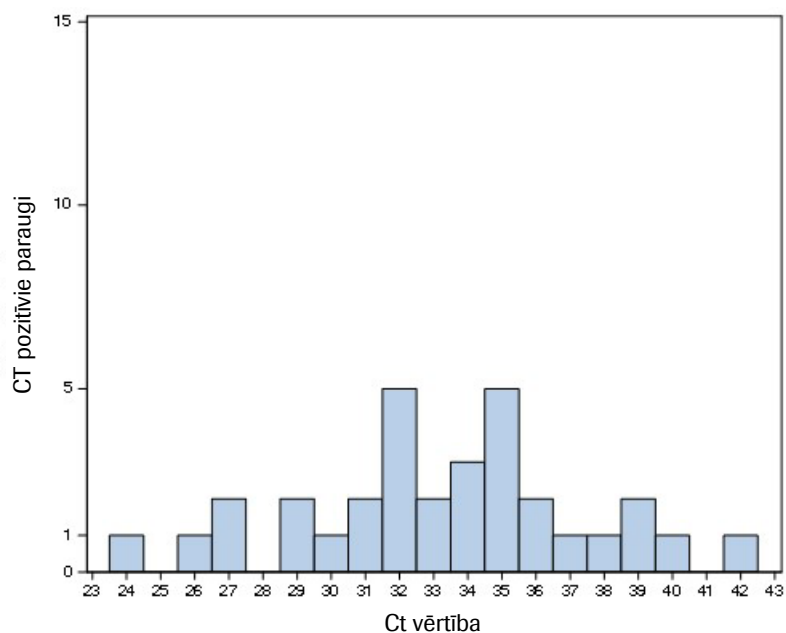
Ekstraģenitālo paraugu, t.i., CT anorektālo, CT orofaringālo, NG anorektālo un NG orofaringālo cobas® CT/NG pozitīvo rezultātu biežuma sadalījums ir parādīts attiecīgi 7. att., 8. att., 9. att., un 10. att.

7. att. cobas® CT/NG cikla sliekšņa vērtību sadalījums (*Chlamydia trachomatis* anorektālie paraugi)



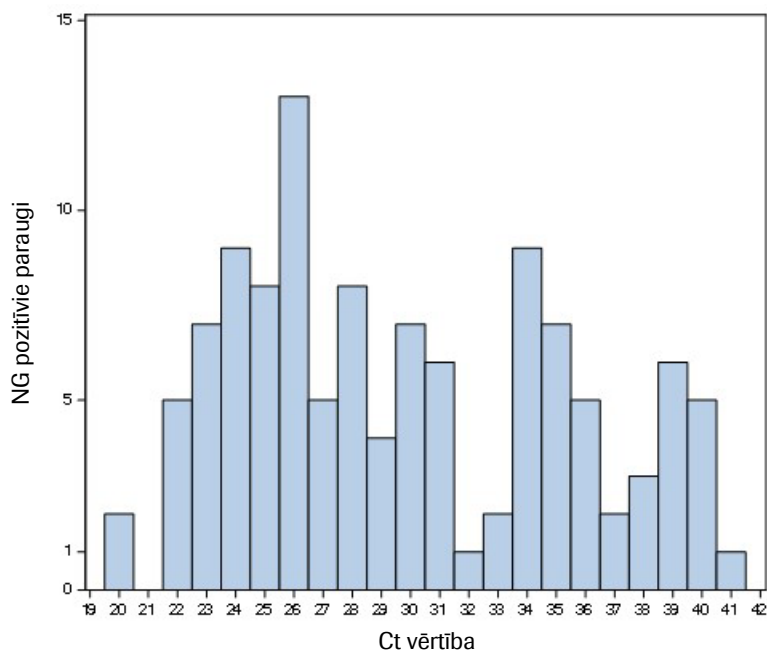
Ct = cikla sliekšnis; CT = *Chlamydia trachomatis*.

8. att. cobas® CT/NG cikla sliekšņa vērtību sadalījums (*Chlamydia trachomatis* orofaringālie paraugi)



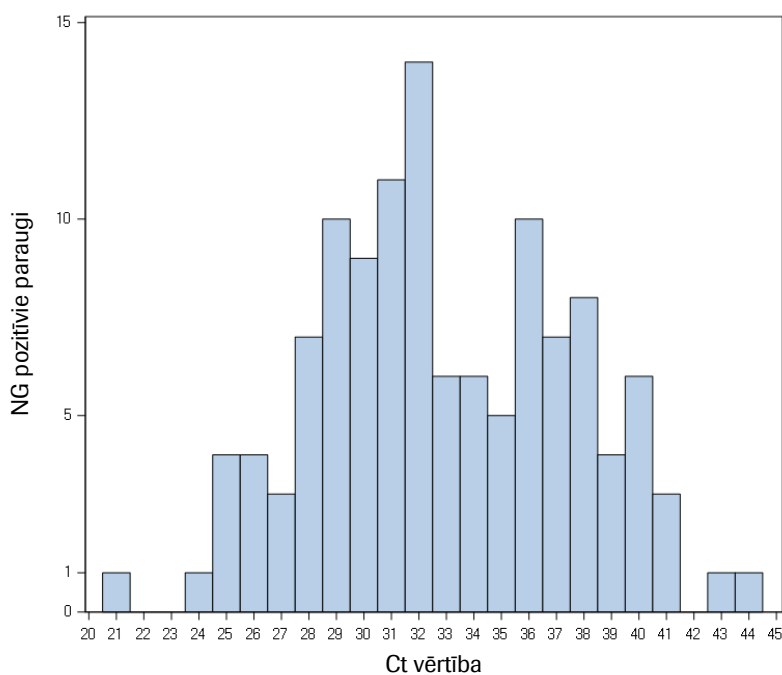
Ct = cikla sliekšnis; CT = *Chlamydia trachomatis*.

9. att. cobas® CT/NG cikla sliekšņa vērtību sadalījums (*Neisseria gonorrhoeae* anorektālie paraugi)



Ct = cikla sliekšnis; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

10. att. cobas® CT/NG cikla sliekšņa vērtību sadalījums (*Neisseria gonorrhoeae* orofaringālie paraugi)



Ct = cikla sliekšnis; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Papildinformācija

Testa galvenie parametri

Paraugu veidi

- Barotnē **cobas**® PCR Media paņemta endocervikāla uztriepe
- Barotnē **cobas**® PCR Media paņemta vagināla uztriepe
- Barotnē **cobas**® PCR Media pacientes pašas paņemta vagināla uztriepe
- Barotnē **cobas**® PCR Media paņemta orofaringāla uztriepe
- Barotnē **cobas**® PCR Media paņemta anorektāla uztriepe
- Barotnē **cobas**® PCR Media stabilizēts vīriešu un sieviešu urīns
- PreservCyt® šķīdumā paņemti cervikālie paraugi

Nepieciešamais/apstrādājamais parauga daudzums

- Visām uztriepēm parauga stobriņā ir nepieciešami $\geq 1000 \mu\text{l}$, bet aparāts apstrādā $400 \mu\text{l}$
- PreservCyt® paraugiem stobriņā ir nepieciešami $\geq 1000 \mu\text{l}$, bet aparāts apstrādā $400 \mu\text{l}$
- Urīna paraugiem stobriņā ir nepieciešami $\geq 1200 \mu\text{l}$, bet aparāts apstrādā $850 \mu\text{l}$

Testa ilgums

- $< 3,5$ stundas līdz pirmajam rezultātam

Simboli

Šie simboli tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai.

46. tab. Simboli, kas tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai

	Vecums vai dzimšanas datums		Ierīce nav paredzēta testēšanai pacienta tuvumā		QS IU PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta starptautiskās vienības PQR reakcijā".
	Papildu programmatūra		Ierīce nav paredzēta paštestēšanai		Sērijas numurs
	Piešķirtais diapazons (kopijas/mL)		Izplatītājs (Piezīme. Zem simbola var tikt norādīta valsts/reģions.)		Vieta
	Piešķirtais diapazons (IU/mL)		Nelietot atkārtoti		Standarta procedūra
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā		Sieviete		Sterilizēts, lietojot etilēnoksidu
	Svītrkoda datu lapa		Tikai IVD veikspējas novērtēšanai		Glabāt tumšā vietā
	Partijas kods		Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs		Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski		Importētājs		Testa definīcijas fails
	Numurs katalogā		In vitro diagnostikas medicīnas ierīce		Ar šo malu uz augšu
	CE atbilstības marķējums: šī ierīce atbilst spēkā esošajām in vitro diagnostikas medicīnas ierīču CE marķējuma prasībām.		Piešķirtā diapazona apakšējā robeža		Īpaši jutīga procedūra
	Parauga paņemšanas datums		Vīrietis		Unikālais ierīces identifikators
	Skatiet lietošanas pamācību		Ražotājs		Piešķirtā diapazona augšējā robeža
	Saturs pietiek <n> testiem		Negatīvā kontrole		Urīna uzpildīšanas robežlīnija
	Komplekta saturs		Nav sterils		Tikai ASV: saskaņā ar federālajiem tiesību aktiem šī ierīce tiek pārdota tikai ārstiem vai ar viņu norīkojumu.
	Kontrole		Pacienta vārds, uzvārds		Derīguma termiņš
	Ražošanas datums		Pacienta numurs		
	Ierīce testēšanai pacienta tuvumā		Jāatver šeit		
	Paštestēšanas ierīce		Pozitīvā kontrole		
			QS kopijas PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta kopijas PQR reakcijā".		

Tehniskais atbalsts

Lai saņemtu tehnisko atbalstu (palīdzību), lūdzu, sazinieties ar savu vietējo filiāli:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Ražotājs un importētājs

47. tab. Ražotājs un importētājs



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

Ražots ASV



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Preču zīmes un patenti

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

Autortiesības

©2023 Roche Molecular Systems, Inc.



Izmantotā literatūra

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter, J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.

19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Dokumenta pārskatīšana

Dokumenta pārskatīšanas vēsture	
Doc Rev 7.0 01/2023	Atjaunināta nodaļa Preču zīmes un patenti (t.sk. interneta saite). Pievienoti ASV klīniskā pētījuma dati. Ja jums ir jautājumi, lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi.

Kopsavilkuma atskaiti par drošību un veiktspēju var atrast, izmantojot šo saiti:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>