

cobas[®] CT/NG

Qualitativer Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas[®] 5800/6800/8800 Systemen

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Zur Verwendung auf dem cobas[®] 5800 System

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systemen

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 bzw.

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 bzw.

P/N: 09051953190

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	5
Zusammenfassung und Erklärung des Tests	5
Reagenzien und Materialien	8
cobas® CT/NG-Reagenzien und Kontrollen.....	8
cobas® omni-Reagenzien für die Probenvorbereitung.....	10
Lagerungsbedingungen für Reagenzien	11
Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System und die cobas® 6800/8800 Systeme	11
Zusätzlich benötigte Materialien für die cobas® 5800/6800/8800 Systeme	12
Benötigte Geräte und Software.....	14
Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenentnahme zusätzlich benötigte Materialien.....	14
Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien.....	15
Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung	16
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen.....	16
Umgang mit Reagenzien	17
Gute Laborpraxis.....	17
Entnahme, Transport und Lagerung von Proben	18
Probenentnahme	18
Probentransport	18
Probenlagerung	18
Urinproben von Männern und Frauen	18
Endozervikale, vaginale, anorektale Proben und Rachenabstrichproben	19
Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung.....	20
cobas® 5800 System.....	20
cobas® 5800/6800/8800 Systeme	20
Gebrauchsanweisung	21
Hinweise zum Verfahren	21
Durchführung des cobas® CT/NG-Tests auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen	21

Ergebnisse	25
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem cobas ® 5800 System und den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher	25
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4	25
Interpretation der Ergebnisse auf dem cobas ® 5800 System und den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher	26
Interpretation der Ergebnisse auf den cobas ® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4	27
Interpretation der Ergebnisse auf den cobas ® 5800/6800/8800 Systemen.....	29
Verfahrenseinschränkungen.....	30
 Nichtklinische Leistungsmerkmale	 32
Systemäquivalenz	32
Wichtigste Leistungsmerkmale	32
Nachweisgrenze (LoD).....	32
Präzision.....	32
Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität.....	34
Störeinflüsse.....	36
Kompetitive Hemmung.....	38
Gesamtsystemausfall	38
Kreuzkontamination	39
 Bewertung der klinischen Leistung	 40
Korrelationsanalyse zur prospektiven Entnahmemethode	40
Klinische Studie – prospektiv entnommene Urogenitalproben.....	42
Klinische Studie – prospektiv entnommene extragenitale Proben.....	44
Ergebnisse.....	45
Urogenitalproben – klinische Studie.....	45
Extragenitale Proben – klinische Studie	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Zusammenfassung zum Infektionsstatus für Urogenitalproben	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Zusammenfassung zum Infektionsstatus für extragenitale Proben	48
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Ergebnisse der Leistungsbewertung	50

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Zusammenfassung zum Infektionsstatus für Urogenitalproben.....	52
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Zusammenfassung zum Infektionsstatus für extragenitale Proben	54
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Ergebnisse der Leistungsbewertung	56
Erwartete Werte für Urogenitalproben	58
Prävalenz.....	58
Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten	59
Erwartete Werte für extragenitale Proben	60
Prävalenz.....	60
Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten	60
Häufigkeitsverteilung der Zyklusschwellenwerte	63
Weitere Informationen	66
Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests	66
Symbole	67
Technischer Support.....	68
Hersteller und Importeur	68
Marken und Patente.....	68
Copyright.....	68
Literatur	69
Dokumentversion.....	71

Verwendungszweck

Bei dem **cobas**® CT/NG-Test zur Verwendung auf den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen handelt es sich um einen automatisierten, qualitativen in-vitro-diagnostischen Test auf Basis einer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur direkten Detektion der DNA von *Chlamydia trachomatis* (CT) und/oder *Neisseria gonorrhoeae* (NG) in Urinproben von Männern und Frauen, in vaginalen Abstrichproben, die nach Anweisungen des Arztes von der Patientin selbst entnommen wurden, sowie in vom Arzt entnommenen vaginalen Abstrichproben, endozervikalen Abstrichproben, Rachenabstrichproben und anorektalen Abstrichproben, die in **cobas**® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) entnommen wurden sowie in zervikalen Proben in PreservCyt®-Lösung. Dieser Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten vorgesehen.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Hintergrund

CT-Infektionen sind mit jährlich ungefähr 89,1 Millionen betroffenen Menschen die weltweit häufigste bakterielle Ursache für Geschlechtskrankheiten.¹ In den USA^{1,2} ist *C. trachomatis* die häufigste Geschlechtskrankheit bakteriellen Ursprungs. Die höchste Prävalenz ist dabei in Personen im Alter von ≤ 24 Jahren zu beobachten.³ Im Jahr 2013 wurden der US-amerikanischen Behörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) insgesamt 1.401.906 Fälle von *C. trachomatis*-Infektionen gemeldet, was einer Rate von 446,6 Fällen pro 100.000 Einwohnern entspricht.³

CT ist ein obligat intrazelluläres Bakterium, das gramnegativ und unbeweglich ist und über einen einzigartigen biphasischen Lebenszyklus verfügt.¹ CT ist für eine Reihe von Infektionen wie z. B. Urethritis, Zervizitis, Proktitis, Konjunktivitis, Endometritis und Salpingitis verantwortlich, die bis in die Gebärmutter, Eileiter und Eierstöcke vordringen und Adnexitis (Pelvic Inflammatory Disease, PID), Extrauterin gravidität und Tubenfaktor-Infertilität verursachen können, wenn sie nicht behandelt werden. Die Reiter-Krankheit (Urethritis, Konjunktivitis, Arthritis und mukokutane Läsionen) wurde ebenfalls mit genitalen CT-Infektionen in Verbindung gebracht.¹ Da viele Infektionen asymptomatisch verlaufen, begeben sich viele infizierte Patienten nicht in Behandlung.⁴ Reinfektionen der Patienten sind häufig, wenn sich deren Sexualpartner nicht behandeln lassen. Kleinkinder von infizierten Müttern können an Konjunktivitis, Pharyngitis und Pneumonie erkranken. Zu den vorherrschenden Symptomen bei Männern und Frauen gehören ein verstärkter Ausfluss und Dysurie. Bei Frauen können zudem unregelmäßige Gebärmutterblutungen auftreten.¹

Die Diagnose urogenitaler Infektionen mit *C. trachomatis* erfolgt anhand von Proben aus dem ersten Urinstrahl und endozervikalen oder vaginalen Abstrichproben. Harnröhreninfektionen mit *C. trachomatis* bei Männern können durch Tests von Urethral-Abstrichproben und Proben aus dem ersten Urinstrahl diagnostiziert werden. Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) bieten für diese Art von Proben die höchste Sensitivität und werden daher für die Detektion von *C. trachomatis*-Infektionen empfohlen.⁵ Anorektale und oropharyngeale Infektionen mit *C. trachomatis* können bei Personen, die passiven (rezeptiven) analen oder oralen Geschlechtsverkehr praktizieren, durch Tests an den exponierten Körperstellen diagnostiziert werden.

Es wird ein jährliches CT-Screening bei allen sexuell aktiven Frauen < 25 Jahren sowie bei älteren Frauen empfohlen, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (z. B. bei Frauen mit einem neuen Sexualpartner, mit mehreren Sexualpartnern, mit einem Sexualpartner, der gleichzeitig weitere Sexualpartner hat, oder mit einem Sexualpartner mit einer Geschlechtskrankheit).⁶ Es hat sich gezeigt, dass die Adnexitis-Rate bei Frauen durch Chlamydien-Screeningprogramme reduziert werden kann.^{7,8} Das routinemäßige CT-Screening von sexuell aktiven jungen Männern sollte in klinischen

Umgebungen mit einer hohen Chlamydien-Prävalenz (z. B. Kliniken für jugendliche Patienten, Justizvollzugsanstalten und Kliniken für sexuell übertragbare Krankheiten) oder in Populationen mit einer hohen Infektionszahl (MSM, Männer, die Sex mit Männern haben) in Betracht gezogen werden, auch wenn der Nutzen des CT-Screenings in dieser Population in Bezug auf Machbarkeit, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit nicht hinreichend belegt ist.^{2,6} Schwerpunkt des Chlamydien-Screenings bei Frauen sollte auf den Nachweis von Chlamydien, die Verhinderung von Komplikationen und den Test und die Behandlung der Partner gelegt werden. Das gezielte Chlamydien-Screening bei Männern, das dem Chlamydien-Screening bei Frauen nicht im Wege steht, ist dagegen nur in Betracht zu ziehen, wenn die Ressourcen dies zulassen und die Prävalenz hoch ist.^{9,10} Unter Umständen ist bei bestimmten Frauen (z. B. im jugendlichen Alter) und Männern (z. B. MSM) ein häufigeres Screening indiziert.²

NG ist der Erreger von Gonorrhoe. NG ist ein cytochromoxidase-positives, unbewegliches und gramnegatives Bakterium, das zur Familie der Diplokokken gehört und keine Sporen bildet. In den USA treten jedes Jahr schätzungsweise 820.000 neue Infektionen mit *N. gonorrhoeae* auf.¹¹ Gonorrhoe ist die am zweithäufigsten gemeldete übertragbare Krankheit.³ NG-Infektionen gehen mit einer Vielzahl klinischer Manifestationen einher.⁴ Bei einer akuten Urethritis treten bei Männern nach einer Inkubationszeit von 1 bis 10 Tagen Harnröhrenausfluss und Dysurie auf. Eine Urethritis verläuft bei Männern nur in wenigen Fällen asymptomatisch.¹² Die häufigste Komplikation, insbesondere bei jungen Männern, ist die akute Epididymitis. Bei Frauen ist am häufigsten die Endozervix von der Infektion betroffen. Die Symptome treten häufig in einer Ausdrucksgemeinschaft mit CT, *Trichomonas vaginalis* und Vaginose auf; da viele Frauen asymptomatisch bleiben, lassen sie sich nicht medizinisch behandeln. Bei symptomatischen Frauen sind ein verstärkter Ausfluss, Dysurie und Zwischenblutungen zu beobachten.¹³ Bei 10 % bis 20 % der Frauen tritt Adnexitis (Pelvic Inflammatory Disease, PID) auf, die mit Endometritis, Salpingitis, Tuboovarialabszess, Beckenperitonitis und Perihepatitis einhergeht.¹⁴ Adnexitis kann zu einer Vernarbung der Eileiter führen, die schließlich in Infertilität und Extrauterin gravidität mündet. Rektum, Pharynx und Konjunktiva sind bei Männern und Frauen ebenfalls von Gonokokkeninfektionen betroffen und zu einem geringeren Grad tritt die Erkrankung in Form einer disseminierten Gonokokkeninfektion auf. Kleinkinder von infizierten Müttern können an Konjunktivitis erkranken.

Es wird ein jährliches Screening auf *N. gonorrhoeae* bei allen sexuell aktiven Frauen < 25 Jahren sowie bei älteren Frauen empfohlen, bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (z. B. bei Frauen mit einem neuen Sexualpartner, mit mehreren Sexualpartnern, mit einem Sexualpartner, der gleichzeitig weitere Sexualpartner hat, oder mit einem Sexualpartner mit einer Geschlechtskrankheit).⁶ Zu weiteren Risikofaktoren gehören ein inkonsequenter Gebrauch von Kondomen bei Personen mit mehreren Sexualpartnern, zurückliegende oder begleitende Geschlechtskrankheiten sowie Sex gegen Geld oder Drogen.² Neben Harnröhreninfektionen empfiehlt die US-amerikanische Behörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) den Gebrauch von Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) auch zum jährlichen Routine-Screening auf anorektale oder orale Infektionen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM).⁵

Nutzen von CT/NG-Tests

Für das CT- und NG-Screening werden Nukleinsäure-Amplifikationstests empfohlen.¹⁵ Bei Frauen wird als Probenart ein Vaginalabstrich und bei Männern der erste Urinstrahl empfohlen. Bei Frauen können darüber hinaus auch endozervikale Abstrichproben verwendet werden, wenn eine Beckenuntersuchung indiziert ist, oder eine Probe aus dem ersten Urinstrahl. In Urinproben lassen sich jedoch im Vergleich zu vaginalen und endozervikalen Abstrichproben bis zu 10 % weniger Infektionen nachweisen. Ebenfalls akzeptabel bei Männern sind Urethral-Abstrichproben. Bei MSM empfiehlt die US-amerikanische Behörde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) darüber hinaus mindestens ein jährliches Screening auf CT anhand von anorektalen und Urethral-Abstrichproben. Im Fall von NG sind dafür orale, anorektale oder Urethral-Abstrichproben zu verwenden.²

Bei dem **cobas**® CT/NG-Test zur Verwendung auf dem **cobas**® 5800 System bzw. den **cobas**® 6800/8800 Systemen (im weiteren Verlauf dieses Dokuments als **cobas**® CT/NG-Test bezeichnet) handelt es sich um einen automatisierten, qualitativen Echtzeit-PCR-Test zum Nachweis von CT- und NG-DNA in urogenitalen Proben, anorektalen Proben und Rachenabstrichproben von Männern und Frauen. Der Test stellt somit einen schnellen molekularen Screeningtest für Hochdurchsatz-Anwendungen dar, der als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydien- und Gonokokken-Erkrankungen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten dient.

Erklärung des Tests

cobas® CT/NG ist ein qualitativer Test zur Verwendung auf dem **cobas**® 5800 System, dem **cobas**® 6800 System oder dem **cobas**® 8800 System. Der **cobas**® CT/NG-Test ermöglicht den Nachweis von CT- und NG-DNA bei infizierten Frauen in endozervikalen, vaginalen, anorektalen, zervikalen sowie in Rachenabstrich- und Urinproben und bei Männern in anorektalen sowie in Rachenabstrich- und Urinproben. Für die Zielregion spezifische Primer und zwei Sonden dienen zur Detektion, aber nicht zur Differenzierung zwischen kryptischem CT-Plasmid und dem ompA-Gen. Die Detektion, aber nicht die Differenzierung zwischen zwei konservierten Sequenzen in der DR-9-Region von NG erfolgt darüber hinaus mit Hilfe von zielregionspezifischen Primern und zwei Sonden. Die zur Überwachung des gesamten Prozesses aus Probenvorbereitung und PCR-Amplifikation eingesetzte interne DNA-Kontrolle wird jeder Probe bei der Probenverarbeitung zugegeben. Zusätzlich kommen beim Test eine niedrig konzentrierte Positiv- und eine Negativkontrolle zum Einsatz.

Testprinzipien

Der **cobas**® CT/NG-Test beruht auf einer vollautomatisierten Probenvorbereitung (Extraktion und Aufreinigung der Nukleinsäuren) gefolgt von PCR-Amplifikation und Detektion. Das **cobas**® 5800 System ist als ein integriertes Gerät ausgelegt. Die **cobas**® 6800/8800 Systeme bestehen aus einem Probenzufuhrmodul, einem Transfermodul, einem Aufarbeitungsmodul und einem Analysenmodul. Die automatische Datenverwaltung erfolgt über die Software des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme, die jedem Test das Ergebnis „positiv“, „negativ“ oder „ungültig“ zuweist. Die Ergebnisse können direkt am Bildschirm des Systems eingesehen, exportiert oder als Bericht ausgedruckt werden.

Die Nukleinsäuren der Patientenproben, externen Kontrollen und der zugegebenen internen Kontroll-DNA (DNA-IC) werden simultan extrahiert. Die bakterielle Nukleinsäure wird schließlich durch Zugabe von Proteinase und Lysereagenz zur Probe freigesetzt. Die freigesetzte Nukleinsäure bindet an die Silica-Oberfläche der hinzugefügten magnetischen Glaspartikel. Nicht gebundene Substanzen und Verunreinigungen, beispielsweise denaturiertes Protein, Zelltrümmer und potenzielle PCR-Inhibitoren, werden durch anschließende Waschschriffe entfernt. Die aufgereinigte Nukleinsäure wird danach mit einem Elutionspuffer bei erhöhter Temperatur von den magnetischen Glasparkeln eluiert.

Zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäure aus der Probe werden zielregionspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die aus hochkonservierten Regionen des Plasmids und Genoms von CT und NG ausgewählt wurden. Eine Region des kryptischen CT-Plasmids und des ompA-Gens („Dual Target“-Prinzip) sowie zwei konservierte Sequenzen der DR-9-Region von NG werden mit dem **cobas**® CT/NG-Test amplifiziert. Zur selektiven Amplifikation der DNA-IC werden speziell ausgewählte, sequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die weder mit den CT- noch den NG-Zielregionen eine Homologie aufweisen. Für die PCR-Amplifikation wird eine thermostabile DNA-Polymerase eingesetzt. Die Ziel- und DNA-IC-Sequenzen werden unter Verwendung eines universellen PCR-Amplifikationsprofils mit vordefinierten Temperaturschritten und vordefinierter Zyklusanzahl gleichzeitig amplifiziert. Der Master-Mix enthält anstelle von Desoxythymidintriphosphat (dTTP) Desoxyuridintriphosphat (dUTP), das in die neu synthetisierte DNA (Amplifikat) eingebaut wird. Etwaige Verunreinigungen durch Amplifikate aus vorherigen PCR-Läufen werden im ersten thermozyklischen Schritt durch das im PCR-Master-Mix enthaltene Enzym AmpErase

eliminiert.¹⁶ Neu gebildete Amplifikate dagegen werden nicht eliminiert, da das AmpErase-Enzym durch Temperaturen über 55 °C inaktiviert wird.

Der **cobas® CT/NG-Master-Mix** enthält zwei spezifische Detektionssonden für CT-Zielregionen, zwei spezifische Detektionssonden für NG-Zielregionen und eine für die DNA-IC. Die Sonden sind mit zielspezifischen fluoreszierenden Reporter-Farbstoffen markiert, die in drei unterschiedlichen Zielkanälen den gleichzeitigen Nachweis der CT-Zielregionen, NG-Zielregionen und der DNA-IC ermöglichen.^{17,18} Das Fluoreszenzsignal der intakten, nicht an die Zielregion gebundenen Sonden wird durch einen Quencher-Farbstoff unterdrückt. Während des PCR-Amplifikationsschritts hybridisieren die Sonden an die betreffenden einsträngigen DNA-Templates und werden durch die 5'-3'-Exonuklease-aktivität der DNA-Polymerase gespalten. Dadurch kommt es zur Trennung der Reporter- und Quencher-Farbstoffe, und es entsteht ein Fluoreszenzsignal. Mit jedem PCR-Zyklus werden zunehmende Mengen gespaltener Sonden erzeugt, und das kumulative Signal des Reporter-Farbstoffs steigt entsprechend an. Die Echtzeit-Detektion und -Unterscheidung der PCR-Produkte wird durch Messen der Fluoreszenz der freigesetzten Reporter-Farbstoffe erreicht, die die CT- und NG-Zielregionen und die DNA-IC repräsentieren.

Reagenzien und Materialien

cobas® CT/NG-Reagenzien und Kontrollen

Die mit dem **cobas® CT/NG-Test** mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle zusätzlich benötigten Materialien sind in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 9 bis Tabelle 11 aufgeführt.

Sämtliche ungeöffnete Reagenzien und Kontrollen sollten wie in Tabelle 1 bis Tabelle 4 empfohlen gelagert werden.

Tabelle 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Bei 2–8 °C lagern.

Kassette mit 480 Tests (P/N 09040501190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit 480 Tests
Proteinase-Lösung (PASE)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, Calciumchlorid, Calciumacetat, 8 % Proteinase EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208: Enthält Subtilisin von <i>Bacillus subtilis</i> . Kann allergische Reaktionen hervorrufen.	38 ml
Interne Kontroll-DNA (DNA-IC)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % nicht aus CT/NG stammendes DNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Sequenzregionen, < 0,1 % Natriumazid	38 ml
Elutionspuffer (EB)	Tris-Puffer, 0,2 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	38 ml
Master-Mix-Reagenz 1 (MMX-R1)	Manganacetat, Kaliumhydroxid, < 0,1 % Natriumazid	14,5 ml
CT/NG-Master-Mix Reagenz 2 (CT/NG MMX-R2)	Tricin-Puffer, Kaliumacetat, EDTA, Glycerin, < 18 % Dimethylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % Natriumazid, < 0,1 % Z05-DNA-Polymerase, < 0,10 % AmpErase-Enzym (Uracil-N-Glykosylase, mikrobiell), < 0,01 % Forward- und Reverse-Primer für die interne Kontrolle, < 0,01 % Upstream- und Downstream-CT- und NG-Primer, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte, für CT, NG und die interne DNA-Kontrolle spezifische Oligonukleotidsonden, < 0,01 % Oligonukleotid-Aptamer	17,5 ml

Tabelle 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit**(cobas® CT/NG Positive Control Kit)**

Bei 2–8 °C lagern.

Zur Verwendung auf dem **cobas®** 5800 System und den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher (P/N 09040510190)

Zur Verwendung auf den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 (P/N 07460082190 und P/N 09040510190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
CT/NG-Positivkontrolle (CT/NG (+) C)	Tris-Puffer, < 0,05 % Natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly-rA, < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % nicht-infektiöse Plasmid-DNA (mikrobiell) mit <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelle 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

Bei 2–8 °C lagern.

Zur Verwendung auf dem **cobas®** 5800 System und den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher (P/N 09051953190)

Zur Verwendung auf den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 (P/N 07002238190 und P/N 09051953190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris-Puffer, < 0,1 % Natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly-rA-RNA (synthetisch)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas® omni-Reagenzien für die Probenvorbereitung

Tabelle 4 cobas® omni Reagenzien für die Probenvorbereitung

Reagenzien	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit	Sicherheitssymbole und -hinweise*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997546190)	Magnetische Glaspartikel, Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4-hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	480 Tests	Keine Angabe
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997511190)	Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4-hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	4 × 875 ml	Keine Angabe
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997538190)	43 % (w/v) Guanidinthiocyanat**, 5 % (w/v) Polidocanol, 2 % (w/v) Dithiothreitol**, Dihydro-Natriumcitrat EUH032: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.	4 × 875 ml	 <p>GEFAHR</p> <p>H302 + H332: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen.</p> <p>H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.</p> <p>H41: Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.</p> <p>P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden.</p> <p>P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.</p> <p>P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen.</p> <p>P304 + P340 + P310: BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen.</p> <p>P391: Verschüttete Mengen aufnehmen.</p> <p>593-84-0 Guanidinthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-Dimercaptobutan-2,3-diol</p>
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Bei 15–30 °C lagern. (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	4,2 l	Keine Angabe

* Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.

** Gefährliche Substanz.

Lagerungsbedingungen für Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 5, Tabelle 6, Tabelle 7 und Tabelle 8 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Reagenzien, die sich nicht im cobas® 5800 System oder in den cobas® 6800/8800 Systemen befinden, bei der in Tabelle 5 angegebenen Temperatur lagern.

Tabelle 5 Reagenzlagerung (wenn sich das Reagenz nicht im System befindet)

Reagenz	Lagertemperatur
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

Handhabung der Reagenzien für das cobas® 5800 System und die cobas® 6800/8800 Systeme

Reagenzien im cobas® 5800 System oder in den cobas® 6800/8800 Systemen werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Das System lässt die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 6, Tabelle 7 und Tabelle 8 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. Die Informationen zur verbleibenden Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits und zur zulässigen Anzahl der Verwendungen des Kits der für den Test benötigten Reagenzien finden Sie in der Benutzeroberfläche des Systems.

Tabelle 6 Bedingungen für die Haltbarkeit der Reagenzien, die vom cobas® 5800 System überwacht werden

Reagenz	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits	Zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits	Haltbarkeit im Gerät
cobas® CT/NG	90 Tage ab erstem Gebrauch	40	36 Tage ab dem Laden
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Gefäß für den Einmalgebrauch	16	36 Tage ab dem Laden
cobas® Buffer Negative Control Kit	Gefäß für den Einmalgebrauch	16	36 Tage ab dem Laden

Tabelle 7 Bedingungen für die Haltbarkeit für Reagenzien, die von den **cobas®** 6800/8800 Systemen überwacht werden

Reagenz	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits	Zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits	Haltbarkeit im Gerät (außerhalb der Kühlung im Gerät)
cobas® CT/NG	90 Tage ab erstem Gebrauch	20	20 Stunden ab dem Laden
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Gefäß für den Einmalgebrauch	16	10 Stunden ab dem Laden
cobas® Buffer Negative Control Kit	Gefäß für den Einmalgebrauch	16	10 Stunden ab dem Laden

Tabelle 8 gibt die Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits mit den **cobas® omni** Reagenzien an. Das System überprüft vor jedem Testdurchgang die Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits und ob die Reagenzienmenge ausreicht. Daher ist für diese Reagenzien keine zulässige Anzahl an Verwendungen des Kits und keine Haltbarkeit im Gerät festgelegt.

Tabelle 8 Bedingung für die Haltbarkeit der **cobas® omni** Reagenzien, die von den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen überwacht werden

Reagenz	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits
cobas® omni Lysis Reagent	30 Tage ab dem Laden
cobas® omni MGP Reagent	30 Tage ab erstem Gebrauch
cobas® omni Specimen Diluent	30 Tage ab dem Laden
cobas® omni Wash Reagent	30 Tage ab dem Laden

Zusätzlich benötigte Materialien für die **cobas®** 5800/6800/8800 Systeme

Tabelle 9 Materialien zur Verwendung auf den **cobas®** 5800/6800/8800 Systemen

Material	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tabelle 10 Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf dem **cobas® 5800 System***

Material
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
Pipettenspitzen CORE TIPS mit Filter, 1 ml
Pipettierspitzen CORE TIPS mit Filter, 300 µl
cobas® omni Liquid Waste Container
Beutel für Festabfälle oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz
S-Carrier für Röhrchen mit 16 Positionen komplett
5-Positionen-Rack-Carrier
Carrier für Zellentnahmemedien

* Bestellnummern sind der Benutzerunterstützung des **cobas® 5800 Systems** zu entnehmen.

Tabelle 11 Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf den **cobas® 6800/8800 Systemen***

Material
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und Kit-Schublade
STD-Rack Rerun R001-R025 PINK

* Bestellnummern sind der Benutzerunterstützung der **cobas® 6800/8800 Systeme** zu entnehmen.

Benötigte Geräte und Software

Die Software des **cobas**® 5800 Systems, die Software der **cobas**® 6800/8800 Systeme und das **cobas**® CT/NG-Analysepaket (ASAP) für die **cobas**® 5800/6800/8800 Systeme müssen auf dem jeweiligen Gerät installiert sein.

Für die **cobas**® 5800 und die **cobas**® 6800/8800 Systeme mit Softwareversion 2.0 oder höher werden die x800 Data Manager-Software und der PC (bzw. Server) mit dem System bereitgestellt.

Bei den **cobas**® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 ist der IG-Server (Instrument Gateway) Bestandteil der Systeme.

Tabelle 12 Ausstattung

Ausstattung	P/N
cobas ® 5800 System	08707464001
cobas ® 6800 System	05524245001 und 09575154001
cobas ® 8800 System	05412722001 und 09575146001
Probenzufuhrmodul für die cobas ® 6800/8800 Systeme	06301037001 und 09936882001

Zusätzliche Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme.

Für den **cobas**® CT/NG-Test für die Probenentnahme zusätzlich benötigte Materialien

Tabelle 13 Für den **cobas**® CT/NG-Test geeignete Probenentnahmekits

Entnahmekit	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 Behälter und bürstenartige Abstrichinstrumente)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 Behälter und Cytobrush/Spatel zur Entnahme)	Hologic: 70136-002

cobas® CT/NG kann mit dem Primärröhrchen verwendet werden, das für alle Abstrich- und Urinproben in **cobas**® PCR Media eingesetzt wird. Weitere Informationen zu Primär- und Sekundärröhrchen, die auf den Systemen verwendet werden können, enthält die Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme.

Hinweis: Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für gestopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist beim Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort erhältlich.

Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien

Tabelle 14 Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ersatzverschlüsse für PreservCyt®-Behälter	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (Halterung für Einweg-Röhrchen, optional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD Standardrack 0001-0050 LR ^{a, c}	11902997001

^a Auf dem cobas® 5800 System werden zusammen mit dem 5-Positionen-Rack-Carrier RD5- oder MPA-Racks benötigt.

^b Das 16-mm-MPA-Rack und der Röhrchen-Carrier mit 16 Positionen sind die bevorzugten Racks für Proben, die in cobas® PCR Media-Röhrchen aufgenommen wurden.

^c Bei den hier angegebenen MPA- und RD5-Racks handelt es sich um Beispiele für Materialien und Materialnummern. Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks und Rack-Carrier, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.

Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei allen Testverfahren ist gute Laborpraxis eine unerlässliche Voraussetzung für die uneingeschränkte Leistung dieses Tests. Aufgrund der hohen Sensitivität dieses Tests ist besonders darauf zu achten, dass die Reagenzien und Amplifikationsgemische nicht kontaminiert werden.

- Nur zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum bestimmt.
- Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös und gemäß den Vorschriften für sicheres Arbeiten im Labor wie in „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ und dem CLSI-Dokument M29-A4 beschrieben zu behandeln.^{19,20} Dieses Verfahren darf nur von Personal angewandt werden, das mit dem **cobas® CT/NG-Test** und dem **cobas® 5800 System** bzw. den **cobas® 6800/8800 Systemen** vertraut und in der Handhabung infektiöser Materialien geschult ist.
- Alle von Menschen gewonnenen Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und müssen unter Anwendung genereller Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Wenn Material verschüttet wurde, betroffenes Areal unverzüglich mit einer frisch zubereiteten Lösung aus 0,5%igem Natrium- oder Kaliumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser desinfizieren oder die jeweiligen Laborverfahren beachten.
- Die Proben nicht einfrieren.
- Nur die mitgelieferten oder als erforderlich angegebenen Verbrauchsmaterialien verwenden, um die angegebene Testleistung zu gewährleisten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage beim zuständigen Kundendienst von Roche Diagnostics erhältlich.
- Alle Verfahren und Vorschriften sind sorgfältig einzuhalten, um eine korrekte Durchführung des Tests sicherzustellen. Jede Abweichung von den Verfahren und Vorschriften kann sich auf die angegebene Leistung des Tests auswirken.
- Es kann zu falsch-positiven Ergebnissen kommen, wenn während der Handhabung und Bearbeitung der Proben eine Probenverschleppung nicht vermieden wird.
- **cobas® PCR Media** (in Primär-Probenröhrchen) enthält Guanidinhydrochlorid. **Guanidinhydrochlorid darf nicht mit Natrium- oder Kaliumhypochlorit oder anderen hochreaktiven Reagenzien wie Säuren oder Basen in direkten Kontakt kommen. Beim Mischen dieser Stoffe können giftige Gase entstehen.** Wird eine Flüssigkeit verschüttet, die Guanidinhydrochlorid enthält, mit einem geeigneten Laborreinigungsmittel und Wasser beseitigen. Enthält die verschüttete Flüssigkeit potenziell infektiöse Stoffe, muss der betroffene Bereich **ZUERST** mit Laborreinigungsmittel und Wasser und anschließend mit 0,5%igem Natrium- oder Kaliumhypochlorit gereinigt werden.
- Schwerwiegende Vorkommnisse, die bei Verwendung dieses Tests auftreten, müssen den zuständigen Behörden und dem Hersteller gemeldet werden.

Umgang mit Reagenzien

- Alle Reagenzien, Kontrollen und Proben sind gemäß der guten Laborpraxis zu handhaben, um eine Verschleppung der Proben, Reagenzien und Kontrollen zu vermeiden.
- Alle Reagenzkassetten, Diluenten, Lysereagenzien und Waschreagenzien vor der Verwendung visuell auf auslaufende Flüssigkeit überprüfen. Liegen Anzeichen für undichte Stellen vor, das betreffende Material nicht für den Test verwenden.
- **cobas® omni** Lysis Reagent enthält die potenziell gefährliche Chemikalie Guanidinthiocyanat. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden.
- Da aufgebrauchte Kontrollkits eingestochene Behälter mit Reagenzrückständen enthalten, ist besondere Vorsicht bei der Entsorgung geboten, um das Verschütten von und den Kontakt mit Flüssigkeiten zu vermeiden.
- Das **cobas® CT/NG**-Kit, **cobas® CT/NG** Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas® omni** MGP Reagent und **cobas® omni** Specimen Diluent enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden. Verschüttete Reagenzien vor dem Aufwischen zunächst mit Wasser verdünnen.
- **cobas® omni** Lysis Reagent enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natrium- oder Kaliumhypochloritlösung gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Sämtliche Materialien, die mit Proben und Reagenzien in Berührung gekommen sind, gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Gute Laborpraxis

- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In den Arbeitsbereichen des Labors nicht essen, trinken oder rauchen.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Darauf achten, dass die Handschuhe beim Umgang mit den Proben und Kontrollen nicht kontaminiert werden. Um Kontamination zu vermeiden, müssen die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben und dem **cobas® CT/NG** Kit, **cobas® CT/NG** Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit und **cobas® omni** Reagenzien jeweils gewechselt werden.
- Nach Gebrauch der Proben und Reagenzien sowie nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände waschen.
- Alle Arbeitsflächen im Labor gründlich mit einer frisch hergestellten Lösung aus 0,5%igem Natrium- oder Kaliumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser reinigen und desinfizieren. Anschließend die Arbeitsflächen mit 70%igem Ethanol abwischen.
- Wenn Flüssigkeiten auf dem **cobas® 5800** Instrument oder den **cobas® 6800/8800** Instrumenten verschüttet wurden, die Oberflächen gemäß den Anweisungen in der Benutzerunterstützung des **cobas® 5800** Systems bzw. der **cobas® 6800/8800** Systeme reinigen und dekontaminieren.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Hinweis: Alle Proben und Kontrollen sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln.

Probenentnahme

Mit dem **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit entnommene endozervikale Abstrichproben, mit dem **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit oder **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit entnommene vaginale Proben, anorektale Proben und Rachenabstrichproben, mit dem **cobas**® PCR Urine Sample Kit entnommene Urinproben von Männern und Frauen und in PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben wurden für den Gebrauch mit dem **cobas**® CT/NG-Test validiert (eine vollständige Liste aller Entnahmekits finden Sie in Tabelle 13). Bei der Entnahme aller Abstrich- und Urinproben sind die Anweisungen in der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Entnahmekits zu beachten. Außerdem sind die Anweisungen des Herstellers zur Entnahme von zervikalen Proben in PreservCyt® Lösung zu beachten.

Probentransport

Alle oben unter „Probenentnahme“ aufgeführten Probenarten können bei 2–30 °C transportiert werden. Beim Transport von CT/NG-Proben in **cobas**® PCR Media oder PreservCyt® Lösung sind die regionalen und überregionalen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten.²¹

Probenlagerung

Tabelle 15 Zusammenfassung der akzeptablen Bedingungen für die Probenlagerung vor der Durchführung des **cobas**® CT/NG-Tests

Probentyp	2–30 °C
Proben in cobas ® PCR Media	12 Monate
PreservCyt® im Probengefäß bzw. in Sekundärröhrchen aliquotierte PreservCyt®-Proben	12 Monate 31 Tage

Hinweis: Proben in PreservCyt®-Lösung und **cobas**® PCR Media dürfen nicht eingefroren werden.

Urinproben von Männern und Frauen

- Zur Entnahme von Urinproben für den **cobas**® CT/NG-Test ausschließlich das **cobas**® PCR Urine Sample Kit oder das **cobas**® PCR Media Kit verwenden. Der **cobas**® CT/NG-Test wurde nicht für andere Urinentnahmesysteme oder Medienarten validiert. Die Verwendung des **cobas**® CT/NG-Tests mit anderen Urinentnahmesystemen oder Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Um eine Kreuzkontamination verarbeiteter Proben zu verhindern, sollten die Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für **cobas**® PCR Media-Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien**).
- Der Füllstand nicht getesteter Urinproben muss in den **cobas**® PCR Media-Röhrchen zwischen den beiden schwarzen Linien liegen. Befindet sich der Füllstand über oder unter diesen Linien, wurde die Probe nicht fachgerecht entnommen und darf für die Tests nicht verwendet werden.
- Wenn zusätzliche Tests erforderlich sind, ist sicherzustellen, dass in den **cobas**® PCR Media-Röhrchen mindestens 1,2 ml Probe verbleibt.

Endozervikale, vaginale, anorektale Proben und Rachenabstrichproben

- Die Gegenwart von Schleim in endozervikalen und zervikalen Proben kann die Bearbeitung infolge von Gerinnungsvorgängen verzögern. Für eine optimale Leistung des Tests sind schleimfreie Proben erforderlich. Vor der Entnahme der endozervikalen oder zervikalen Proben sind Zervixsekrete und Ausfluss mit dem großen gewickelten Abstrichtupfer aus Polyester aus dem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit oder einem gleichwertigen Abstrichtupfer zu entfernen.
- Zur Entnahme endozervikaler Proben nur den beflockten Tupfer aus dem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit verwenden. Zur Entnahme von vaginalen und anorektalen Abstrichproben sowie Rachenabstrichproben nur den gewickelten Abstrichtupfer aus Polyestergerewebe aus dem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit oder dem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit verwenden. Der **cobas®** CT/NG-Test wurde nicht für andere Abstrichinstrumente oder Medienarten validiert. Die Verwendung des **cobas®** CT/NG-Tests mit anderen Abstrichinstrumenten oder Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- Um eine Kreuzkontamination verarbeiteter Proben zu verhindern, sollten die Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für **cobas®** PCR Media-Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien**).
- Alle Abstrichproben, die mit einem Einzeltupfer in **cobas®** PCR Media-Röhrchen entnommen wurden, können direkt auf dem **cobas®** 5800 System bzw. den **cobas®** 6800/8800 Systemen verarbeitet werden. Der Abstrichtupfer kann bei Bedarf entfernt werden, bevor das Probenröhrchen in das Gerät geladen wird. Dabei ist jedoch mit größter Vorsicht vorzugehen, um eine Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Eine fachgerecht entnommene Abstrichprobe sollte einen Einzeltupfer enthalten, dessen Stiel an der Markierung abgebrochen wurde. Abstrichtupferstiele, die über der Markierung abgebrochen wurden, sind länger als normal und wurden möglicherweise umgebogen, damit sie in das **cobas®** PCR Media-Röhrchen passen. Dies kann im Pipettiersystem ein Hindernis darstellen, das zu einem Verlust von Proben, von Testergebnissen und/oder zu einer Beschädigung des Geräts führen kann. Wenn bei einer Abstrichprobe der Stiel falsch abgebrochen wurde, muss dieser Abstrichtupfer vor der Probenverarbeitung auf dem **cobas®** 5800 System oder den **cobas®** 6800/8800 Systemen entnommen werden. Gehen Sie bei der Entsorgung von Abstrichtupfern mit Probenmaterial vorsichtig vor. Spritzer oder das Berühren von anderen Oberflächen mit dem Abstrichtupfer ist zu vermeiden, um Kontaminationen auszuschließen.
- Eingehende Primärröhrchen mit Abstrichproben, die keinen oder zwei Abstrichtupfer enthalten, wurden nicht gemäß der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Entnahmekits entnommen und dürfen nicht getestet werden.
- Eingehende Abstrichproben enthalten gelegentlich viel Schleim, was bei der Verarbeitung auf dem **cobas®** 5800 System oder den **cobas®** 6800/8800 Systemen zu einem Pipettierfehler (z. B. durch Verklumpungen oder andere Verstopfungen) führen kann. Vor der Wiederholungsmessung von Proben, die bei der Erstverarbeitung Verklumpungen aufgewiesen haben, den Abstrichtupfer entnehmen und entsorgen. Die Proben wieder verschließen und 30 Sekunden lang vortexen, um den überschüssigen Schleim aufzulösen.
- Abstrichproben können auf dem **cobas®** 5800 System bzw. den **cobas®** 6800/8800 Systemen zweimal getestet werden, während sich der Abstrichtupfer noch im Röhrchen befindet. Wenn ein weiterer Test erforderlich ist oder der erste Test wegen eines Probenpipettierfehlers fehlgeschlagen ist (z. B. durch Verklumpungen), muss der Abstrichtupfer vor den Tests entnommen werden. Die verbleibende Flüssigkeit muss ein Volumen von mindestens 1,0 ml aufweisen.

Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung

Der cobas® CT/NG-Test ist für zervikale Proben validiert, die in PreservCyt® Lösung entnommen wurden. Der cobas® CT/NG-Test ist nicht für zervikale Proben validiert, die in anderen Medienarten entnommen wurden. Die Verwendung des cobas® CT/NG-Tests mit anderen Medienarten kann zu falsch-negativen, falsch-positiven und/oder ungültigen Ergebnissen führen.

cobas® 5800 System

- Das cobas® 5800 System kann zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung direkt aus ihren Primärbehältern mit (korrekt positioniertem) Barcode oder aus cobas® PCR Media-Sekundärröhrchen mit (korrekt positioniertem) Barcode verarbeiten. (Eine Anleitung für das optionale Aliquotieren für das cobas® 5800 System finden Sie im folgenden Abschnitt „cobas® 5800/6800/8800 Systeme“.)
 1. Saubere Handschuhe anziehen und den verschlossenen Primärbehälter unmittelbar **vor** dem Laden **10 Sekunden** lang vortexen.
 2. Den Primärbehälter öffnen und in einen Carrier für Zellentnahmemedien stellen.
- Beim Laden von Primärbehältern muss das Volumen in den Primärbehältern mit PreservCyt®-Lösung mindestens 3,0 ml betragen.

cobas® 5800/6800/8800 Systeme

- Zervikale Proben in PreservCyt®-Lösung sollten zur Verarbeitung auf dem cobas® 5800 System oder den cobas® 6800/8800 Systemen wie nachfolgend beschrieben in cobas® PCR Media-Sekundärröhrchen aliquotiert werden:
 1. Für jede zu testende Probe in PreservCyt®-Lösung ein barcodiertes cobas® PCR Media-Sekundärröhrchen vorbereiten.
 2. Saubere Handschuhe anziehen und jede Probe in PreservCyt®-Primärbehältern unmittelbar vor der Überführung 10 Sekunden lang vortexen.
 3. Den Verschluss von einem Primärbehälter entfernen und mindestens 1,0 ml, jedoch nicht mehr als 4,0 ml, in das in Schritt 1 vorbereitete und barcodierte Sekundärröhrchen überführen.
 - *Beim Überführen von Proben aus Primärbehältern in Sekundärröhrchen vorsichtig vorgehen.*
 - *Für jede Probe stets eine neue Pipettierspitze verwenden.*
 - *Zur Verarbeitung der Proben sind stets Pipetten mit Aerosolfilter- oder Kolbenhub-Pipettenspitzen zu verwenden.*
 - *Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, sollten diese Proben nach der Verarbeitung mit zusätzlichen Verschlüssen für die Röhrchen in einer anderen (neutralen) Farbe wieder verschlossen werden (siehe **Für den cobas® CT/NG-Test für die Probenaliquotierung und das Laden von Proben zusätzlich benötigte Materialien**).*
 - *Das Röhrchen in ein Rack stellen, wenn der Test zeitnah durchgeführt werden soll, oder das Sekundärröhrchen verschließen, wenn erst später getestet werden soll.*
 4. Den Primärbehälter vor dem Fortfahren mit der nächsten Probe mit einem Ersatzverschluss wieder verschließen. Die Primärbehälter aufrecht lagern.
 5. Für den CT/NG-Test dürfen nur Racks mit unverschlossenen Röhrchen in das jeweilige System geladen werden.
- Die Aliquots der Primärprobe müssen ein Mindestvolumen von 1,0 ml haben.

Gebrauchsanweisung

Hinweise zum Verfahren

- Den **cobas**® CT/NG-Test, das **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit und die **cobas**® **omni** Reagenzien nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Verbrauchsmaterialien nicht wiederverwenden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Der **cobas**® CT/NG-Test kann mit einem Probenvolumen von mindestens 1,0 ml für Abstrichproben und PreservCyt® Proben und mindestens 1,2 ml für Urinproben in **cobas**® PCR Media-Röhrchen durchgeführt werden. PreservCyt® Proben in Primärbehältern können in das **cobas**® 5800 System geladen werden und müssen ein Probenvolumen von 3,0 ml enthalten.
- Zur Verarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System können PreservCyt®-Proben optional auch in 13-ml-**cobas**® PCR Media-Sekundärröhrchen mit rundem Boden und Barcode aliquotiert werden. Anweisungen zur Vorbereitung zervikaler Proben sind dem Abschnitt „Zervikale Proben in PreservCyt® Lösung“ zu entnehmen.

Durchführung des **cobas**® CT/NG-Tests auf den **cobas**® 5800/6800/8800 Systemen

- Die Bedienung der Geräte ist in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems und der **cobas**® 6800/8800 Systeme ausführlich beschrieben.
- Informationen zur ordnungsgemäßen Wartung der Geräte finden Sie in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme.
- Abstrich- und Urinproben müssen unverschlossen bleiben und zur Verarbeitung auf dem **cobas**® 5800 System oder den **cobas**® 6800/8800 Systemen direkt in die Racks geladen werden.
- In PreservCyt® Lösung entnommene Proben müssen zur Verarbeitung auf den **cobas**® 6800/8800 Systemen aliquotiert werden. Anweisungen zur Vorbereitung zervikaler Proben sind dem Abschnitt „Zervikale Proben in PreservCyt® Lösung“ zu entnehmen.
- Proben in PreservCyt® Lösung können auf dem **cobas**® 5800 System direkt in den Primärbehältern verarbeitet werden und müssen unverschlossen in dem Carrier für das Cell Collection Medium geladen werden. Anweisungen zur Vorbereitung zervikaler Proben sind dem Abschnitt „Zervikale Proben in PreservCyt® Lösung“ zu entnehmen.
Hinweis: Gehen Sie beim Laden und Entladen des Carriers für das Cell Collection Medium (Primärbehälter) langsam und ruhig vor, um Probenspritzer zu vermeiden.
- Darauf achten, dass die Barcode-Etiketten auf den Probenröhrchen durch die Öffnungen an der Seite der Proben-Carrier sichtbar sind. Barcode-Spezifikationen und zusätzliche Informationen zum Laden von Probenröhrchen sind in der Benutzerunterstützung des **cobas**® 5800 Systems bzw. der **cobas**® 6800/8800 Systeme enthalten.
- Ein einzelner Lauf kann eine beliebige Kombination von Proben (Abstrich-, Urin- und PreservCyt®-Proben) enthalten, und jede Probe kann entweder sowohl auf CT und NG oder nur auf CT bzw. nur auf NG getestet werden.
- Für Proben, die in **cobas**® PCR Media oder PreservCyt®-Lösung entnommen wurden, muss auf der Benutzeroberfläche der **cobas**® 5800/6800/8800 Systeme wie in Tabelle 16 beschrieben die entsprechende Probenart ausgewählt werden.

Tabelle 16 Auswahl der Probenart auf der Benutzeroberfläche der **cobas®** 5800/6800/8800 Systeme

Probe		Art des Entnahmekits	Auszuwählende Probenart
Frauen, weiblich	Vaginaler Abstrich	cobas® PCR Media Uni bzw. Dual Swab Sample Kit	Swab
Frauen, weiblich	Endozervikaler Abstrich	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Frauen, weiblich	Rachenabstrich	cobas® PCR Media Uni bzw. Dual Swab Sample Kit	Swab
Frauen, weiblich	Anorektaler Abstrich	cobas® PCR Media Uni bzw. Dual Swab Sample Kit	Swab
Frauen, weiblich	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit oder cobas® PCR Media Kit	Urine
Frauen, weiblich	Zervikaler Abstrich	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Männer, männlich	Rachenabstrich	cobas® PCR Media Uni bzw. Dual Swab Sample Kit	Swab
Männer, männlich	Anorektaler Abstrich	cobas® PCR Media Uni bzw. Dual Swab Sample Kit	Swab
Männer, männlich	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit oder cobas® PCR Media Kit	Urine

Abbildung 1 cobas® CT/NG-Testablauf auf dem cobas® 5800 System

1	Beim System anmelden.
2	<p>Proben in das System laden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für jede Urin- oder Abstrichprobe in cobas® PCR Media: <ul style="list-style-type: none"> ○ Den Verschluss vom Röhrchen entfernen. ○ Das Röhrchen direkt in ein Rack stellen. ● Für jedes Primärröhrchen mit PreservCyt®-Probe: <ul style="list-style-type: none"> ○ Beim Laden eines Primärbehälters: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 Sekunden vortexen. ▪ Behälter öffnen. ▪ Behälter in Rack stellen. ○ Beim Laden eines Sekundärröhrchens: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Primärbehälter 10 Sekunden lang vortexen. ▪ Mindestens 1 ml PreservCyt®-Probe in ein cobas® PCR Media-Sekundärröhrchen aliquotieren. ▪ Röhrchen in ein Rack stellen. ● Proben-Racks laden. <p>Sicherstellen, dass die Proben in das System aufgenommen wurden. Vorbereitung erfolgt automatisch durch das System. Tests auswählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für Abstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Swab“ auswählen. ● Für Urinproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Urin“ auswählen. ● Für Proben, die in PreservCyt® Lösung entnommen wurden, die Option „PreservCyt®“ auswählen. <p>Den Testnamen wählen.</p>
3	<p>Reagenzien und Verbrauchsmaterialien nachfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Testspezifische Reagenzkassette laden. ● Kontroll-Miniracks laden. ● Probenaufarbeitungsspitzen laden. ● Elutionsspitzen laden. ● Probenaufarbeitungsplatten laden. ● Amplifikationsplatten laden. ● Platten für Flüssigabfall laden. ● MGP-Reagenz laden. <p>Probediluent nachfüllen. Lysereagenz nachfüllen. Waschreagenz nachfüllen.</p>
4	Den Lauf starten, indem Sie in der Benutzeroberfläche die Schaltfläche für den Bearbeitungsstart auswählen; alle nachfolgenden Läufe starten automatisch, sofern sie nicht manuell verschoben werden.
5	Ergebnisse prüfen und exportieren.
6	<p>Probenröhrchen herausnehmen. Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für den zukünftigen Gebrauch verschließen.</p> <p>Das Gerät reinigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Leere Kontroll-Miniracks entnehmen. ● Leere testspezifische Reagenzkassette(n) entnehmen. ● Die Amplifikationsplattenschublade leeren. ● Flüssigabfall entsorgen. ● Festabfall entsorgen.

Abbildung 2 cobas® CT/NG-Testablauf auf den cobas® 6800/8800 Systemen

1	<p>Beim System anmelden. Zum Vorbereiten des Systems „Start“ drücken. Tests auswählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für Abstrichproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Swab“ auswählen. ● Für Urinproben, die in cobas® PCR Media entnommen wurden, die Option „Urin“ auswählen. ● Für Proben, die in PreservCyt® Lösung entnommen wurden, die Option „PreservCyt®“ auswählen. ● Den Test wählen.
2	<p>Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Testspezifische Reagenzkassette laden. ● Kontrollkassetten laden. ● Pipettierspitzen laden. ● Probenaufarbeitungsplatten laden. ● MGP-Reagenz laden. ● Amplifikationsplatten laden. ● Probendiluent nachfüllen. ● Lysereagenz nachfüllen. ● Waschreagenz nachfüllen.
3	<p>Proben in das System laden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Für jede primäre Urin- oder Abstrichprobe in cobas® PCR Media: <ul style="list-style-type: none"> ○ Den Verschluss vom Röhrchen entfernen. ○ Das Röhrchen direkt in ein Rack stellen. ● Für jedes Primärröhrchen mit PreservCyt®-Probe: <ul style="list-style-type: none"> ○ 10 Sekunden vortexen. ○ Mindestens 1 ml PreservCyt®-Probe in ein 13-ml-Sekundärröhrchen mit rundem Boden aliquotieren. ○ Röhrchen in ein Rack stellen. ● Das Probenrack und die Racks für gestopfte Spitzen in das Probenzufuhrmodul laden. ● Sicherstellen, dass die Proben im Transfermodul aufgenommen wurden.
4	<p>Lauf mit der Schaltfläche „Manuell starten“ in der Benutzeroberfläche starten oder den automatischen Start des Laufs nach 120 Minuten (oder wenn der Batch vollständig ist) programmieren.</p>
5	<p>Ergebnisse prüfen und exportieren.</p>
6	<p>Probenröhrchen herausnehmen. Probenröhrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für den zukünftigen Gebrauch verschließen.</p> <p>Das Gerät reinigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Leere Kontrollkassetten entnehmen. ● Die Amplifikationsplattenschublade leeren. ● Flüssigabfall entsorgen. ● Festabfall entsorgen.

Ergebnisse

Das **cobas**® 5800 System und die **cobas**® 6800/8800 Systeme führen für alle Proben und Kontrollen automatisch eine gleichzeitige Detektion und Unterscheidung von CT- und/oder NG-DNA durch und zeigen für die Proben die einzelnen Ergebnisse nach Zielregion und für die Kontrollen die Gültigkeit der Tests an.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf dem **cobas**® 5800 System und den **cobas**® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher

- Mindestens alle 72 Stunden oder mit jeder neuen Kitcharge müssen eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine **cobas**® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] mitgeführt werden. Positiv- bzw. Negativkontrollen können, wenn dies aufgrund der Laborverfahren und/oder der geltenden Vorschriften erforderlich ist, auch häufiger angesetzt werden.
- Die Ergebnisse der Kontrollen werden in der Software in der Anwendung „Kontrollen“ angezeigt.
- Die Software und/oder den Bericht auf Flags kontrollieren, um die Gültigkeit der entsprechenden Testergebnisse sicherzustellen. (Eine Liste der Flag-Codes finden Sie in der Benutzerunterstützung des x800 Data Managers.)
- Die Kontrollen sind gültig, wenn für keine der beiden Kontrollen Flags ausgegeben werden.
- Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Gültig“ gekennzeichnet, wenn die entsprechenden Zielsequenzen der Kontrolle als gültig ausgegeben werden. Kontrollen werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ mit „Ungültig“ gekennzeichnet, wenn die entsprechenden Zielsequenzen der Kontrolle als ungültig ausgegeben werden.
- Bei mit „Ungültig“ gekennzeichneten Kontrollen erscheint in der Spalte „Flags“ ein Hinweis. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Kontrolle als ungültig ausgegeben wurde und was der Flag bedeutet.
- Ist eine der Kontrollen ungültig, müssen alle Kontrollen und alle zugehörigen Proben erneut getestet werden.

Die Gerätesoftware nimmt je nach den Kontrollergebnissen automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

HINWEIS: Das **cobas**® 5800 System und die **cobas**® 6800/8800 Systeme mit Softwareversion 2.0 oder höher werden mit der Standardeinstellung ausgeliefert, bei der mit jedem Lauf ein Satz Kontrollen (Positiv- und Negativkontrollen) analysiert wird; es kann aber je nach Laborverfahren und geltenden Vorschriften auch so konfiguriert werden, dass das Intervall bis zu 72 Stunden beträgt. Für weitere Informationen wenden Sie sich an Ihren Roche Servicetechniker oder den technischen Kundendienst von Roche.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse auf den **cobas**® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

- Mit jedem Batch eines angeforderten Ergebnistyps werden eine **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] und eine **cobas**® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] verarbeitet.
- Die Software und/oder den Bericht auf Flags und entsprechende Ergebnisse kontrollieren, um die Gültigkeit des Batches zu überprüfen.
- Eine Beschreibung aller Flags ist der Benutzerunterstützung der **cobas**® 6800/8800 Systeme zu entnehmen.
- Der Batch ist gültig, wenn für keine der Kontrollen Flags ausgegeben werden. Ist der Batch ungültig, müssen alle Kontrollen und alle zugehörigen Proben erneut getestet werden.

Die Gerätesoftware nimmt je nach Kontrollergebnis automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

Interpretation der Ergebnisse auf dem cobas® 5800 System und den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher

Die Ergebnisse der Proben werden in der Software in der Anwendung „Ergebnisse“ angezeigt. Abbildung 3 enthält Beispiele der Anzeige von Ergebnissen.

Abbildung 3 Anzeigebispiel für cobas® CT/NG-Ergebnisse auf dem cobas® 5800 System und den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 2.0 oder höher

Proben-ID*	Test	Kontrollergebnisse	Flag**	Ergebnis
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* Die Tabelle gilt für alle verwendeten Probenarten.

** Im Fall ungültiger Ergebnisse erscheint in der Ergebnisübersicht ein Flaggensymbol. Die Flags sind in den Ergebnisdetails ausführlich beschrieben.

Die einzelnen Proben in der Software und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Gültigen Kontrollen zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Gültig“ angezeigt.
- Einer fehlgeschlagenen Kontrolle zugehörige Proben werden in der Spalte „Kontrollergebnis“ als „Ungültig“ angezeigt.
- Wenn die zu einem Probenergebnis gehörigen Kontrollen ungültig sind, wird das Probenergebnis mit einem der folgenden Flags versehen:
 - Q05D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Positivkontrolle
 - Q06D: Fehler bei der Ergebnisvalidierung infolge einer ungültigen Negativkontrolle
- Die Ergebniswerte in der Spalte „Ergebnisse“ zu den einzelnen Zielsequenzen einer Probe sind wie in Tabelle 17, Tabelle 18 und Tabelle 19 dargestellt zu interpretieren.
- Wenn mindestens eine Zielsequenz einer Probe als „Ungültig“ gekennzeichnet wurde, zeigt die Software einen Hinweis in der Spalte „Flags“ an. In der Detailansicht werden weitere Informationen dazu angezeigt, warum die Zielsequenz(en) der Probe als ungültig ausgegeben wurde(n) und was der Flag bedeutet.
- Beim CT/NG-Test können für eine oder mehrere Zielsequenzkombinationen ungültige Ergebnisse auftreten, die für jede Zielsequenz separat angegeben werden. Die Anweisungen für Testwiederholungen für die jeweilige Probenart sind zu beachten.
- Die Ergebnisse dieses Tests sollten nur in Verbindung mit den Daten interpretiert werden, die im Rahmen einer klinischen Beurteilung der Patienten und ihrer Anamnese erfasst wurden.

Interpretation der Ergebnisse auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

Anzeigebeispiele für die Ergebnisse sind jeweils in Abbildung 4, Abbildung 5 und Abbildung 6 enthalten.

Abbildung 4 Anzeigebeispiel für cobas® CT/NG-Ergebnisse nach einer CT/NG-Ergebnisanforderung auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

Test	Proben-ID	Gültig	Flag	Probenart	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Abbildung 5 Anzeigebeispiel für cobas® CT-Ergebnisse nach einer CT-Ergebnisanforderung auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

Test	Proben-ID	Gültig	Flags	Probenart	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Hinweis: Die Spalte „Zielregion 2“ ist ausschließlich für NG-Ergebnisse vorgesehen.

Abbildung 6 Anzeigebispiel für **cobas®** NG-Ergebnisse nach einer NG-Ergebnisanforderung auf den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4

Test	Proben-ID	Gültig	Flags	Probenart	Gesamtergebnis	Zielregion 1	Zielregion 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Hinweis: Die Spalte „Zielregion 1“ ist ausschließlich für CT-Ergebnisse vorgesehen.

Bei gültigen Batches die einzelnen Proben auf den **cobas®** 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 und/oder im Bericht auf Flags kontrollieren. Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

- Ein gültiger Batch kann sowohl gültige als auch ungültige Probenergebnisse enthalten.
- Die Spalten „Gültig“ und „Gesamtergebnis“ sind für Probenergebnisse des **cobas®** CT/NG-Tests nicht zutreffend und werden durch „NA“ gekennzeichnet.
- Die für die einzelnen Proben angegebenen Zielergebnisse sind gültig, sofern in der Spalte des entsprechenden Zielergebnisses nicht „Ungültig“ angezeigt wird.
- Beim CT/NG-Test können für eine oder mehrere Zielsequenzkombinationen ungültige Ergebnisse auftreten, die für jede Zielsequenz separat angegeben werden. Die Anweisungen für Testwiederholungen für die jeweilige Probenart sind zu beachten.
- Die Ergebnisse dieses Tests sollten nur in Verbindung mit den Daten interpretiert werden, die im Rahmen einer klinischen Beurteilung der Patienten und ihrer Anamnese erfasst wurden.

Interpretation der Ergebnisse auf den cobas® 5800/6800/8800 Systemen

Die Ergebnisse und die entsprechende Interpretation bei der Detektion von CT und NG (Tabelle 17), nur CT (Tabelle 18) und nur NG (Tabelle 19) sind nachfolgend zusammengefasst.

Tabelle 17 cobas® CT/NG-Ergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von CT/NG-Ergebnissen

Ergebnis		Interpretation
CT Positive	NG Positive	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Signal für die CT- und NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Positive	NG Negative	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert. Kein Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Negative	NG Positive	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Kein Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert. Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Negative	NG Negative	Alle angeforderten Ergebnisse waren gültig. Kein Signal für die CT- oder NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Positive	NG Invalid	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das CT-Ergebnis ist gültig. Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert. Das NG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige NG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
CT Invalid	NG Positive	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das CT-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige CT-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden. Das NG-Ergebnis ist gültig. Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Negative	NG Invalid	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das CT-Ergebnis ist gültig. Kein Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert. Das NG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige NG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
CT Invalid	NG Negative	Es waren nicht alle angeforderten Ergebnisse gültig. Das CT-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige CT-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden. Das NG-Ergebnis ist gültig. Kein Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
CT Invalid	NG Invalid	Sowohl die CT- als auch die NG-Ergebnisse sind ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige CT- und NG-Ergebnisse zu erhalten. Sind die Ergebnisse weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Tabelle 18 cobas® CT/NG-Ergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von CT-Ergebnissen

Ergebnis	Interpretation
CT Positive	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert.
CT Negative	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Kein Signal für die CT-DNA-Zielregion detektiert.
CT Invalid	Das CT-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige CT-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Tabelle 19 cobas® CT/NG-Ergebnisse und Interpretation bei der Anforderung von NG-Ergebnissen

Ergebnis	Interpretation
NG Positive	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
NG Negative	Das angeforderte Ergebnis war gültig. Kein Signal für die NG-DNA-Zielregion detektiert.
NG Invalid	Das NG-Ergebnis ist ungültig. Originalprobe neu testen, um gültige NG-Ergebnisse zu erhalten. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Verfahrenseinschränkungen

- Dieses Produkt darf nur von Personal verwendet werden, das in der PCR-Technik und der Verwendung des cobas® 5800 Systems oder der cobas® 6800/8800 Systeme geschult ist.
- Der cobas® CT/NG-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem cobas® CT/NG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas® omni MGP Reagent, cobas® omni Lysis Reagent, cobas® omni Specimen Diluent und cobas® omni Wash Reagent auf dem cobas® 5800 System oder den cobas® 6800/8800 Systemen validiert.
- Zuverlässige Ergebnisse hängen von der sachgemäßen Entnahme, Lagerung und Bearbeitung der Proben ab.
- Produkte, die Carbomere enthalten, wie z. B. vaginale Gleitmittel, Salben und Gels, können die Testergebnisse beeinträchtigen und sollten daher vor oder während der Entnahme von Urogenitalproben nicht verwendet werden. Einzelheiten sind bei den Ergebnissen der Tests auf Störeinflüsse zu finden (Tabelle 24).
- Der cobas® CT/NG-Test wurde nur für die Verwendung mit den folgenden Probenarten validiert: Urinproben von Männern und Frauen, vaginale Abstrichproben, die nach Anweisungen des Arztes von der Patientin selbst entnommen wurden, sowie vom Arzt entnommene vaginale Abstrichproben, anorektale Abstrichproben, Rachenabstrichproben und endozervikale Abstrichproben, die alle in cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) entnommen wurden, sowie in PreservCyt® Lösung entnommene zervikale Proben. Die Leistungsmerkmale des Tests wurden nicht für die Verwendung mit anderen Entnahmemedien und/oder Probenarten validiert.
- Die Detektion von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* hängt von der Anzahl der in der Probe enthaltenen Organismen ab und kann durch das Probenentnahmeverfahren, patientenbezogene Faktoren (Alter, Anamnese bzgl. sexuell übertragbarer Krankheiten, Symptomatik), das Infektionsstadium und/oder den infizierenden Stamm von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* beeinflusst werden.
- Mutationen in den hochkonservierten Regionen der kryptischen Plasmid-DNA oder der genomischen DNA von *C. trachomatis* bzw. der genomischen DNA von *N. gonorrhoeae*, die durch die Primer und/oder Sonden des cobas® CT/NG-Tests abgedeckt sind, treten zwar selten auf, können jedoch zur Nichterkennung der Bakterien führen.
- *Neisseria gonorrhoeae* kann mit kommensalen Bakterien, die in der gesunden Mikroflora von Mund und Rachen vorkommen, genetisches Material austauschen. Dieser Austausch kann isolierte DNA-Sequenzen umfassen, die in seltenen Fällen ein positives Signal mit diesem Test ergeben.²²
- Bevor Benutzer zwischen verschiedenen Verfahren wechseln, sollten sie aufgrund der inhärenten Unterschiede zwischen den Verfahren im eigenen Labor Studien zur Korrelation der Methoden durchführen, um die Unterschiede der Verfahren zu ermitteln. Außerdem sollten Benutzer stets die eigenen Richtlinien und Verfahren beachten.

- Der **cobas**® CT/NG-Test ist nicht dafür vorgesehen, andere Untersuchungen oder Tests für die Diagnose urogenitaler Infektionen zu ersetzen. Patienten können an Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder vaginalen Infektionen erkrankt sein, die auf andere Ursachen oder gleichzeitig bestehende Infektionen mit anderen Erregern zurückzuführen sind.
- Der **cobas**® CT/NG-Test ist nicht für die Evaluierung eines Verdachts auf sexuellen Missbrauch oder für andere gerichtsmedizinische Indikationen empfohlen.
- Der **cobas**® CT/NG-Test sollte nicht zur Bestimmung des therapeutischen Erfolgs verwendet werden, da nach einer antimikrobiellen Therapie Nukleinsäuren vorhanden sein können.
- Es wird empfohlen, den **cobas**® CT/NG-Test zum Testen des Urins von Männern und Frauen mit Proben aus dem ersten Urinstrahl (definiert als die ersten 10 bis 50 ml des Urinstrahls) durchzuführen. Die Auswirkungen anderer Variablen wie Proben aus dem ersten Urinstrahl vs. Proben aus dem Mittelstrahl oder nach einer Spülung etc. wurden nicht evaluiert.
- Die Auswirkungen anderer potenzieller Variablen wie vaginaler Ausfluss, Verwendung von Tampons oder Intimduschen usw. sowie Variablen der Probenentnahme wurden nicht evaluiert.
- Der **cobas**® CT/NG-Test wurde weder für Patienten, die mit antimikrobiellen Mitteln gegen CT oder NG behandelt wurden, noch für Patientinnen mit zurückliegender Hysterektomie evaluiert.
- Polymerase-Inhibition kann zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. Der **cobas**® CT/NG-Test enthält die interne CT/NG-Kontrolle zur Erkennung von Substanzen in den Proben, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.
- Die Zugabe des Enzyms AmpErase zum **cobas**® CT/NG Master-Mix-Reagenz ermöglicht eine selektive Amplifikation der Ziel-DNA; es ist jedoch gute Laborpraxis sowie die genaue Einhaltung der in dieser Packungsbeilage beschriebenen Verfahren erforderlich, um eine Kontamination von Reagenzien zu vermeiden.
- Der **cobas**® CT/NG-Test wurde nicht für Patienten unter 14 Jahren evaluiert.

Nichtklinische Leistungsmerkmale

Systemäquivalenz

Die Systemäquivalenz der **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 und **cobas**® 8800 Systeme wurde anhand von Leistungsstudien belegt. Die in dieser Gebrauchsanweisung aufgeführten Daten zeigen, dass die Leistungsmerkmale für alle Systeme gleich sind.

Wichtigste Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze (LoD)

Die angegebene analytische Sensitivität des Tests für *Chlamydia trachomatis* beträgt für alle angegebenen Probenarten 40 EB (Elementary Bodies = EB) pro ml für alle Serotypen (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) und die schwedische Variante nvCT. Mit dem **cobas**® CT/NG-Test zur Verwendung auf den **cobas**® 6800/8800 Systemen ergaben jedoch Verdünnungen einiger Serotypen unter 40 EB/ml positive Ergebnisse.

Die angegebene analytische Sensitivität des Tests für *N. gonorrhoeae* (45 Gonorrhoe-Stämme getestet) beträgt für alle angegebenen Probenarten 1,0 CFU/ml (Colony Forming Units = koloniebildende Einheiten). Mit dem **cobas**® CT/NG-Test zur Verwendung auf den **cobas**® 6800/8800 Systemen wurden jedoch für Verdünnungen von Gonorrhoe-Stämmen unter 1,0 CFU/ml positive Ergebnisse erhalten.

Präzision

Die Präzision wurde intern anhand eines Panels aus CT- und NG-Kulturen bestimmt, die in einem Matrixpool aus negativen endozervikalen Abstrichproben (Entnahme in **cobas**® PCR Media), in einem Pool aus negativer Urinmatrix zusammen mit **cobas**® PCR Media und in einem Pool aus negativer zervikaler Probenmatrix (Entnahme in PreservCyt® Lösung) verdünnt wurden. Die endozervikalen Abstrichtupfer sollten dabei alle in **cobas**® PCR Media entnommene Abstrichproben repräsentieren (endozervikale, vaginale, anorektale und Rachenabstrichproben). Als Zielorganismen wurden vier Konzentrationen von CT-Serotyp D und NG-Stamm 2948 getestet.

Das Panel zur Bestimmung der Präzision war so ausgelegt, dass für jede Panelmatrix CT und NG in sehr niedrigen, niedrigen und mittleren Konzentrationen vorhanden waren ($\leq 0,7$ EB/ml und $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml und $\leq 0,4$ CFU/ml und ≤ 12 EB/ml und $\leq 1,2$ CFU/ml). Die Tests wurden in insgesamt 24 Läufen auf zwei Geräten mit drei verschiedenen Chargen von **cobas**® CT/NG-Reagenzien durchgeführt. Tabelle 20 enthält eine Beschreibung der Panels zur Bestimmung der Präzision und die Leistung der Studie als Trefferquote. Alle negativen Panelproben erwiesen sich in der Studie als negativ. Die Analyse der Standardabweichung und des prozentualen Variationskoeffizienten der Ct-Werte von gültigen Tests mit positiven Panelproben (siehe Tabelle 21 und Tabelle 22) ergab VK-Gesamtwerte (in %) von 1,62 % bis 4,05 % für CT und von 1,17 % bis 3,55 % für NG.

Tabelle 20 Zusammenfassung der laborinternen Präzision

Konzentration der Zielsequenz		Anzahl getestet	Anz. CT-positiv	Anz. NG-positiv	Trefferquote		95-%-KI CT		95-%-KI NG	
CT	NG				CT	NG	UG	OG	UG	OG
Endozervikale Abstrichproben in 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 mit Urin										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
In PreservCyt® Lösung entnommene zervikale Proben										
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

Tabelle 21 Gesamtwerte für Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient (%) des Schwellenwertzyklus für die CT-Panelproben 2, 3 und 4

Trefferquote	Mittlerer Ct	Von Gerät zu Gerät		Von Charge zu Charge		Innerhalb des Laufs		Von Lauf zu Lauf		Von Tag zu Tag		Gesamt	
		SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%
Endozervikale Abstrichproben in 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
In PreservCyt® Lösung entnommene zervikale Proben													
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 mit Urin													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabelle 22 Gesamtwerte für Mittelwert, Standardabweichung und Variationskoeffizient (%) des Schwellenwertzyklus für die NG-Panelproben 2, 3 und 4

Trefferquote	Mittlerer Ct	Von Gerät zu Gerät		Von Charge zu Charge		Innerhalb des Laufs		Von Lauf zu Lauf		Von Tag zu Tag		Gesamt	
		SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%	SD	VK%
Endozervikale Abstrichproben in 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
In PreservCyt® Lösung entnommene zervikale Proben													
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 mit Urin													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität wurde ein Panel aus 151 Bakterien, Pilzen und Viren, einschließlich solcher, die häufig im Urogenitaltrakt von Männern und Frauen vorkommen, 17 Vertretern von *Neisseria*-Stämmen (nicht *N. gonorrhoeae*) und anderen phylogenetisch nicht verwandten Organismen mit dem **cobas**® CT/NG-Test getestet. Pools aus negativen Abstrichproben in **cobas**® PCR Media (endozervikal, anorektal, Rachen), in **cobas**® PCR Media stabilisiertem Urin und zervikalen Proben in PreservCyt® Lösung wurden mit den in Tabelle 23 aufgeführten Organismen in einer Konzentration von ungefähr 1×10^6 Einheiten*/ml (Bakterien) und ungefähr 1×10^5 Einheiten*/ml (Viren) versetzt. Es wurden Tests mit jedem potenziell störenden Organismus alleine und in einem Gemisch aus CT- und NG-Kulturen mit ≤ 12 EB/ml und $\leq 1,2$ CFU/ml durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass keiner dieser Organismen die Detektion von CT und NG störte oder in den CT/NG-negativen Matrizen zu falsch-positiven Ergebnissen führte.

* Alle Bakterien wurden in CFU quantifiziert, mit Ausnahme von *Chlamydomyces pneumoniae* und *Chlamydomyces psittaci*, die in Elementarkörperchen (EB) quantifiziert wurden. Alle Viren wurden nach der TCID₅₀-Endpunktverdünnungsmethode in Einheiten/ml quantifiziert. Die Quantifizierung von *Trichomonas vaginalis* und HPV16 erfolgte in Zellen/ml.

Tabelle 23 Zur Bestimmung der analytischen Spezifität bzw. Kreuzreaktivität getestete Mikroorganismen

<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>	Humanes Adenovirus 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Humanes Enterovirus 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humanes Rotavirus	<i>Plesiomonas shigelloides</i>

<i>Bacteriodes 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</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</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> (Serogruppe B)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morgani</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>Cytomegalievirus</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</i> subsp. <i>elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Störeinflüsse

Evaluiert wurde der Effekt von rezeptfreien oder verschreibungspflichtigen Produkten für Frauen, die in Urogenitalproben vorkommen können (Tabelle 24), von rezeptfreien Produkten zur Mundhygiene, die in Rachenabstrichproben vorkommen können (Tabelle 25) und von verschreibungspflichtigen Hygieneprodukten, die in anorektalen Proben vorkommen können (Tabelle 26). Die Tests wurden an gepoolten klinischen Proben vorgenommen (für den Urogenitaltrakt wurden vaginale Abstrichproben, Urinproben und Proben in PreservCyt® Lösung verwendet), die mit den potenziellen Störsubstanzen in Konzentrationen versetzt wurden, die beim normalen Gebrauch durch die Patienten vorkommen können. Die Störsubstanzen wurden in CT/NG-negativen Probenpools sowie in Probenpools mit CT/NG-Konzentrationen ≤ 120 EB/ml bzw. $\leq 1,2$ CFU/ml (je nach Probenart) getestet. In dieser Untersuchung wurden die CT-Serotypen D und I und die NG-Stämme 2948 und 891 verwendet.

Von den in Urogenitalproben getesteten rezeptfreien und verschreibungspflichtigen Hygieneprodukten für Frauen führten Metronidazole, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel und RepHresh Clean Balance zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen. Diese Produkte enthalten Carbomere. Produkte, die Carbomere enthalten, können nachweislich zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. Tabelle 24 enthält Beispiele für carbomerhaltige Produkte; es wird jedoch kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben. Von den rezeptfreien Produkten zur Mundhygiene, die in Rachenabstrichproben getestet wurden oder von den rezeptfreien und verschreibungspflichtigen Produkten zur anorektalen Hygiene, die in anorektalen Abstrichproben getestet wurden, führte kein Produkt zu einer Störung des Tests. Für diese Untersuchung wurden Konzentrationen verwendet, die beim normalen Gebrauch des Produkts auftreten können.

Tabelle 24 Liste potenzieller Störsubstanzen, die für Urogenitalproben getestet wurden

Produktname	
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream (bakteriostatische Vaginalcreme)	Norforms Suppositories (Zäpfchen)
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1) (Antimykotikum)	Premarin (Östrogenpräparat)
Equate Vagicaïne Anti-Itch Cream (Creme gegen Juckreiz)	Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer* (feuchtigkeitsspendendes Vaginalgel)
Estrace (Östrogenpräparat)	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray (Intimdeo)
K-Y Ultra Gel (ersetzt K-Y Silk E) (Gleitgel)	VCF – Vaginal Contraceptive Foam (Verhütungsschaum)
Metronidazole Vaginal Gel* (Antibiotikum)	Yeast Gard Advanced (Antimykotikum)
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack (Antimykotikum)	Azo Standard (Schmerzmittel) (nur Urin)
Monistat Complete Care Itch Relief Cream (Antimykotikum)	RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel** (Vaginalgel)
Gyne-Lotrimin 7 (Antimykotikum)	RepHresh Clean Balance** (Intimwaschlösung)

* Metronidazole, Replens und RepHresh zeigten Störungen bei Konzentrationen, die in klinischen Proben auftreten können.

‡ RepHresh-Produkte wurden anhand von simulierten Abstrichproben getestet.

Tabelle 25 Liste potenzieller Störsubstanzen, die für Rachenabstrichproben getestet wurden

Produktname
Cepacol Maximum Strength Throat Drop Lozenges (Halsschmerztabletten)
Colgate Total (Zahnpasta)
Robitussin Cough/Chest Congestion Cough Syrup (Hustensaft)
Listerine Ultra Clean Antiseptic Mouthwash (Mundwasser)
Scope Mouthwash (Mundwasser)
Sucrets Complete Lozenges (Halsschmerztabletten)
Vicks - Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol (Halsschmerzspray)
Zicam Oral Mist (homöopathisches Spray)

Tabelle 26 Liste potenzieller Störsubstanzen, die für anorektale Abstrichproben getestet wurden

Produktname
ANUSOL® Plus Ointment (Hämorrhoidensalbe)
CB Fleet® Mineral Oil Enema (Abführmittel)
Doproct Suppositories/Hemorrhoidal Treatment (Hämorrhoidenzäpfchen)
K-Y Jelly (Gleitmittel)
Lotrimin Antifungal Cream (Antimykotikum)
Preparation H Hemorrhoidal Ointment (Hämorrhoidensalbe)
PREPARATION H Hemorrhoidal Suppositories (Hämorrhoidenzäpfchen)
Driminate Generic for Dramamine Motion Sickness – Major Pharmaceuticals (Medikament gegen Reiseübelkeit)
Target – Triple Paste Diaper Rash Ointment (Creme gegen Windelausschlag)
Tucks Medicated Cooling Hemorrhoidal Pads (Kühlpads gegen Hämorrhoiden)
Vaseline Original Petroleum Jelly

Auf mögliche Störungen wurden auch endogene Substanzen untersucht, die in urogenitalen, anorektalen und Rachenabstrichproben vorkommen können. Die Tests wurden an gepoolten klinischen Proben vorgenommen (für den Urogenitaltrakt wurden endozervikale Abstrichproben, Urinproben und Proben in PreservCyt® Lösung verwendet), die mit den potenziellen endogenen Störsubstanzen versetzt wurden. Die Störsubstanzen wurden in CT/NG-negativen Probenpools sowie in der Gegenwart von CT/NG in Konzentrationen ≤ 120 EB/ml bzw. $\leq 1,2$ CFU/ml (je nach Probenart) getestet. In dieser Untersuchung wurden die CT-Serotypen D und I und die NG-Stämme 2948 und 891 verwendet.

Störungen traten bei 10 % Vollblut in Urinproben und Proben in PreservCyt® Lösung, bei 0,4 % Stuhl in anorektalen Proben und bei 1 % Zervixschleim in endozervikalen Proben auf. In Tabelle 27 sind für alle Probenarten die Konzentrationen endogener Substanzen aufgeführt, die mit dem Test noch verträglich sind.

Tabelle 27 Zusammenfassung der Konzentrationen von endogenen Substanzen, bei denen keine Störungen auftreten

Störsubstanz	Endozervikaler Abstrich	Anorektaler Abstrich	Rachenabstrich	PreservCyt®	Urin
Albumin (Massenvol.-%)	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	5 %
Bilirubin (Massenvol.-%)	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	0,5 %
Schleim (Massenvol.-%)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glucose (Massenvol.-%)	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	1,0 %
Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (PBMC, in Zellen/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (sauer und alkalisch)	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	pH 4 und pH 9
Speichel (Massenvol.-%)	n. z.	n. z.	2,0 %	n. z.	n. z.
Sperma (Massenvol.-%)	1,5 %	n. z.	n. z.	1,5 %	n. z.
Stuhl (Massenvol.-%)	n. z.	0,3 %	n. z.	n. z.	n. z.
Vollblut (Vol.-%)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitive Hemmung

Zur Untersuchung der kompetitiven Hemmung zwischen CT und NG wurden Proben jeder Probenart getestet (vaginale und anorektale Abstrichproben sowie Rachenabstrichproben in **cobas**® PCR Media, in **cobas**® PCR Media stabilisierter Urin und zervikale Proben in PreservCyt® Lösung). Dazu wurden niedrige und mittlere Konzentrationen einer Zielregion mit sehr hohen Konzentrationen der entgegengesetzten Zielregion vermischt. Niedrige und mittlere Konzentrationen waren jeweils als ungefähr 1fache und 3fache Nachweisgrenze definiert. Als hohe Konzentration galten jene Konzentrationen, die ein Signal erzielten, das größer war als bei 95 % der für die jeweilige Zielsequenz positiven Proben.

Die Testergebnisse zeigten, dass CT in allen Probenarten sowohl in niedriger (ca. 1fache Nachweisgrenze) als auch in mittlerer Konzentration (ca. 3fache Nachweisgrenze) detektiert wurde, wenn NG in einer hohen Konzentration vorlag. Die Testergebnisse zeigten zudem, dass NG in mittlerer Konzentration (ca. 3fache Nachweisgrenze) in allen Probenarten und in niedriger Konzentration (ca. 1fache Nachweisgrenze) mit Ausnahme von Rachenabstrichproben in allen anderen Probenarten detektiert wurde, wenn CT in einer hohen Konzentration vorlag.

Gesamtsystemausfall

Zur Bestimmung der Gesamtsystemausfall-Rate wurden in PreservCyt® Lösung entnommene, gepoolte CT- und NG-negative zervikale klinische Proben, in **cobas**® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben und in **cobas**® PCR Media stabilisierte Urinproben getestet. Jeder Pool von klinischen Proben wurde mit Kulturen von CT, Serotyp D (D-UW3) (CT) und NG 2948 (ATCC 19424) (NG) in einer Konzentration von ≤ 12 EB/ml bzw. $\leq 1,2$ CFU/ml (je nach Probenart) versetzt. Diese Untersuchung ergab, dass alle Replikate gültig und CT/NG-positiv waren, was einer Gesamtsystemausfall-Rate von 0 % entspricht. Das exakte zweiseitige 95%-Konfidenzintervall betrug 0 % für die Untergrenze und 3,6 % für die Obergrenze [0 %: 3,6 %].

Kreuzkontamination

Mögliche Kreuzkontaminationen beim **cobas**® CT/NG-Test wurden anhand von Studien untersucht. Kreuzkontaminationen können zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Die Kreuzkontaminationsrate von Probe zu Probe des **cobas**® CT/NG-Tests lag bei dieser Untersuchung, bei der über mehrere Läufe abwechselnd hoch positive und negative Proben getestet wurden, bei 0,5 % (2/432). Eine Kreuzkontamination von Lauf zu Lauf wurde nicht beobachtet (0/282). Für die Tests wurden in **cobas**® PCR Media vorbereitete Proben, in **cobas**® PCR Media stabilisierte Urinproben sowie Proben in PreservCyt®-Lösung auf den **cobas**® 6800/8800 Systemen analysiert. Die hoch positiven Proben wurden in der Untersuchung so angesetzt, dass der erhaltene Ct-Wert mindestens 95 % des Signals beträgt, das für die Proben von infizierten Patienten der Zielpopulation erhalten wird. Die Wahrscheinlichkeit, dass derartige Proben in der Routineanwendung des **cobas**® CT/NG-Tests vorkommen, ist proportional zur CT- und NG-Prävalenz in der Testpopulation. Die Kreuzkontaminationsrate von Probe zu Probe des **cobas**® CT/NG-Tests liegt in der Routineanwendung daher wahrscheinlich unter dem Produkt aus $0,5 \% \times 5 \% \times \text{CT-Prävalenz}$ in der Testpopulation. Selbst bei maximaler Prävalenz von 100 % würde die Kreuzkontaminationsrate nur $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$ betragen.

Bewertung der klinischen Leistung

Korrelationsanalyse zur prospektiven Entnahmemethode

Zum Vergleich der Leistungsmerkmale des cobas® CT/NG-Tests und des cobas® 4800 CT/NG-Tests wurden die folgenden Probenarten analysiert:

- Endozervikale Abstrichproben in cobas® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (vom Arzt entnommen) in cobas® PCR Media
- Vaginale Abstrichproben (von der Patientin entnommen) in cobas® PCR Media
- Rachenabstrichproben in cobas® PCR Media
- Anorektale Abstrichproben in cobas® PCR Media
- Mit cobas® PCR Media vermischter Urin von Männern und Frauen
- In PreservCyt®-Lösung entnommene zervikale Proben

Es wurden 6318 Probanden aus 19 klinischen Zentren in Deutschland und den USA rekrutiert, von denen 13.433 gültige CT-Ergebnisse und 13.398 gültige NG-Ergebnisse erhalten wurden, die für die Korrelationsanalyse verwendet wurden. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse sind für alle Probenarten in Tabelle 28 und die berechneten Parameter (positive, negative und Gesamtübereinstimmung; 95%-Konfidenzintervall) in Tabelle 29 zusammengefasst. Für *Chlamydia trachomatis* gab es für alle Probenarten insgesamt 125 abweichende Proben, von denen 120 auf den cobas® 6800/8800 Systemen und 5 auf dem cobas® 4800 System positiv waren. Für *Neisseria gonorrhoeae* gab es für alle Probenarten insgesamt 42 abweichende Proben, von denen 40 auf den 6800/8800 Systemen und 2 auf dem cobas® 4800 System positiv waren.

Die Korrelationsanalyse zwischen dem cobas® CT/NG-Test und dem cobas® 4800 CT/NG-Test ergab eine positive prozentuale Übereinstimmung von über 95 % für CT und NG in allen Probenarten. Dabei wurde für die Mehrheit der Probenarten sowohl für CT als auch für NG eine positive prozentuale Übereinstimmung von 100 % erhalten. Die negative prozentuale Übereinstimmung und die prozentuale Gesamtübereinstimmung lagen in allen Probenarten sowohl für CT als auch für NG über 98 %.

Tabelle 28 Zusammenfassung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse für den cobas® CT/NG-Test und den cobas® 4800 CT/NG-Test

Probentyp	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Überein. +	Überein. -	68 +/48 -	68 -/48 +	Überein. +	Überein. -	68 +/48 -	68 -/48 +
Endozervikaler Abstrich	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vaginaler Abstrich	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Vaginaler Abstrich (PE)	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Rachenabstrich	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektaler Abstrich	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urin (Frauen)	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urin (Männer)	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Gesamt alle Proben	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Überein. = Übereinstimmend; + = positiv; - = negativ; PE = durch Patientin entnommen.

Tabelle 29 Berechnung der Übereinstimmungen im Rahmen der Korrelationsanalyse für den **cobas® CT/NG-Test** und den **cobas® 4800 CT/NG-Test**

Probenotyp	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Ergebnis (%)	95-%-KI		Ergebnis	95-%-KI	
Endozervikaler Abstrich	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	95,7 %	78,1–99,9 %
Endozervikaler Abstrich	NPA	99,2 %	98,6–99,5 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
Endozervikaler Abstrich	OPA	99,2 %	98,7–99,6 %	OPA	99,9 %	99,6–100 %
Vaginaler Abstrich	PPA	100 %	95,8–100 %	PPA	100 %	83,2–100 %
Vaginaler Abstrich	NPA	98,6 %	97,7–99,2 %	NPA	99,9 %	99,5–100 %
Vaginaler Abstrich	OPA	98,7 %	97,8–99,3 %	OPA	99,9 %	99,5–100 %
Vaginaler Abstrich (PE)	PPA	100 %	96,0–100 %	PPA	100 %	81,5–100 %
Vaginaler Abstrich (PE)	NPA	98,7 %	97,8–99,3 %	NPA	99,7 %	99,2–99,9 %
Vaginaler Abstrich (PE)	OPA	98,8 %	97,9–99,3 %	OPA	99,7 %	99,2–99,9 %
Rachenabstrich	PPA	100 %	90,5–100 %	PPA	100 %	95,1–100 %
Rachenabstrich	NPA	99,3 %	98,8–99,6 %	NPA	98,8 %	98,2–99,3 %
Rachenabstrich	OPA	99,3 %	98,8–99,6 %	OPA	98,9 %	98,3–99,3 %
Anorektaler Abstrich	PPA	100 %	96,4–100 %	PPA	100 %	94,9–100 %
Anorektaler Abstrich	NPA	98,4 %	97,8–98,9 %	NPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Anorektaler Abstrich	OPA	98,5 %	97,9–99,0 %	OPA	99,6 %	99,2–99,8 %
Urin (Frauen)	PPA	100 %	98,7–100 %	PPA	100 %	85,2–100 %
Urin (Frauen)	NPA	99,1 %	98,6–99,5 %	NPA	99,8 %	99,6–100 %
Urin (Frauen)	OPA	99,2 %	98,8–99,5 %	OPA	99,8 %	99,6–100 %
Urin (Männer)	PPA	100 %	96,8–100 %	PPA	96,8 %	83,3–99,9 %
Urin (Männer)	NPA	99,6 %	98,8–99,9 %	NPA	100 %	99,5–100 %
Urin (Männer)	OPA	99,6 %	99,0–99,9 %	OPA	99,9 %	99,3–100 %
PreservCyt®	PPA	96,9 %	92,9–99,0 %	PPA	100 %	86,3–100 %
PreservCyt®	NPA	99,4 %	99,0–99,7 %	NPA	99,9 %	99,7–100 %
PreservCyt®	OPA	99,2 %	98,8–99,6 %	OPA	99,9 %	99,7–100 %
Gesamt alle Proben	PPA	99,5 %	98,8–99,8 %	PPA	99,3 %	97,5–99,9 %
Gesamt alle Proben	NPA	99,0 %	98,8–99,2 %	NPA	99,7 %	99,6–99,8 %
Gesamt alle Proben	OPA	99,1 %	98,9–99,2 %	OPA	99,7 %	99,6–99,8 %

PPA = positive prozentuale Übereinstimmung, NPA = negative prozentuale Übereinstimmung, OPA = prozentuale Gesamtübereinstimmung, PE = durch die Patientin entnommen.

Klinische Studie – prospektiv entnommene Urogenitalproben

Der klinische Nutzen und die klinische Leistung des **cobas**® CT/NG-Tests wurden in einer multizentrischen Studie mit prospektiver Probenentnahme ermittelt, indem die Ergebnisse mit dem Infektionsstatus (IS) verglichen wurden, der anhand einer Kombination aus verschiedenen, von der FDA zugelassenen NAAT für Urogenitalproben bestimmt worden war. Es wurden Urogenitalproben von Frauen und Männern an 9 unterschiedlichen Standorten in den USA entnommen und in 4 Labors getestet (3 externe und 1 internes).

Von den prospektiv ausgewählten weiblichen Studienteilnehmerinnen stammten jeweils folgende Urogenitalproben: Morgenurin, 3 vaginale Abstrichproben, 1 endozervikale Abstrichprobe in **cobas**® PCR Media und 1 zervikale Abstrichprobe in PreservCyt®-Lösung. Im Studienarm mit Entnahme der vaginalen Abstrichproben durch einen Arzt wurden 2 vaginale Abstrichproben in die Entnahmesysteme der jeweiligen Hersteller und 1 Abstrichprobe in **cobas**® PCR Media überführt. Im Studienarm mit Selbstentnahme der vaginalen Abstrichproben nahmen die Probandinnen zunächst selbst 1 vaginale Abstrichprobe, die in **cobas**® PCR Media überführt wurde. Anschließend wurden 2 vaginale Abstrichproben durch einen Arzt entnommen und jeweils in die Entnahmesysteme der 2 Hersteller überführt.

Von den prospektiv ausgewählten männlichen Studienteilnehmern stammte jeweils eine Urinprobe, die in die Entnahmesysteme der verschiedenen Hersteller und in **cobas**® PCR Media aliquotiert wurde.

Die Probanden wurden als symptomatisch eingestuft, wenn sie ihrer Einschätzung nach Symptome aufwiesen, die eine CT- oder NG-Infektion nahelegen und im Folgenden aufgeführt sind:

- Dysurie (Schmerzen beim Urinieren)
- Schmerzen, Schwierigkeiten oder Blutungen beim Geschlechtsverkehr
- Beckenschmerzen
- Anormaler vaginaler Ausfluss
- Becken-, Gebärmutter- oder Eierstockschmerzen
- Harnröhrenausfluss
- Hodenschmerzen
- Schmerzen oder Schwellung des Skrotums

Die prospektiven Probanden wurden als asymptomatisch eingestuft, wenn sie keines der oben aufgeführten Symptome angaben.

Die Proben wurden mit dem **cobas**® CT/NG-Test und mit im Handel erhältlichen NAAT auf CT und NG getestet. Alle Tests wurden gemäß der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers durchgeführt.

Die klinische Leistung des **cobas**® CT/NG-Tests wurde ermittelt, indem dessen Ergebnisse zu den entnommenen Probenarten mit einem IS-Algorithmus verglichen wurden, der basierend auf den kombinierten Ergebnissen von 2 im Handel erhältlichen NAAT für Frauen und von 3 im Handel erhältlichen NAAT für Männer bestimmt worden war. Die IS-Algorithmen für weibliche und männliche Probanden sind in Tabelle 30 bzw. Tabelle 31 aufgeführt.

Für NG wurden archivierte Proben weiblichen Urins, zervikale Proben in PreservCyt® und endozervikale Abstrichproben herangezogen, die für die klinische Studie zum **cobas**® CT/NG-Test, v2 auf dem **cobas**® 4800 System prospektiv entnommen worden waren. Der IS dieser Proben war bereits im Zuge der klinischen Studie zum **cobas**® CT/NG-Test, v2 auf dem **cobas**® 4800 System bestimmt worden.

Tabelle 30 Bestimmung des Infektionsstatus (IS) bei Frauen anhand von Urogenitalproben^a

NAAT1 Urin/Vaginal	NAAT2 Urinprobe/Vaginalabstrich	Infektionsstatus (IS) ^b
+/+	+/+	Infiziert
+/+	+/- bzw. -/+	Infiziert
+/- bzw. -/+	+/+	Infiziert
+/-	-/+	Infiziert
-/+	+/- bzw. -/+	Infiziert
+/-	+/-	Infiziert (Urinprobe) Nicht infiziert (Vaginalabstrich)
+/- bzw. -/+	-/-	Nicht infiziert
+/+	-/-	Nicht infiziert
-/-	+/+	Nicht infiziert
-/-	+/- bzw. -/+	Nicht infiziert
-/-	-/-	Nicht infiziert

^a Wenn in jedem NAAT (NAAT1 und NAAT2) eine oder mehrere Proben positiv sind, lautet der IS positiv. Jede andere Kombination von Ergebnissen bedeutet einen negativen IS.

^b Sollten eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse geliefert haben, müssen die Ergebnisse zu den restlichen Probenarten mit gültigen Ergebnissen aus NAAT1 und NAAT2 übereinstimmend positiv oder negativ sein, um bestimmen zu können, ob der IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ist. In allen anderen Fällen, in denen ein oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse lieferten, ist der IS unbestimmt.

Tabelle 31 Bestimmung des Infektionsstatus (IS) bei Männern anhand von Urinproben

NAAT1 Urinprobe	NAAT2 Urinprobe	NAAT3 Urinprobe	Infektionsstatus (IS) ^a
+	+	+	Infiziert
+	+	-	Infiziert
+	-	+	Infiziert
-	+	+	Infiziert
-	-	+	Nicht infiziert
-	+	-	Nicht infiziert
+	-	-	Nicht infiziert
-	-	-	Nicht infiziert

^a Wenn mindestens 2 der 3 Testergebnisse übereinstimmend positiv bzw. negativ sind, kann vom IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ausgegangen werden. Wenn ein Testergebnis ungültig ist bzw. fehlt und die beiden anderen Testergebnisse nicht übereinstimmen, dann ist der IS unbestimmt. Wenn 2 oder 3 Testergebnisse ungültig sind bzw. fehlen, dann ist der IS unbestimmt.

Klinische Studie – prospektiv entnommene extragenitale Proben

Der klinische Nutzen und die klinische Leistung des **cobas**® CT/NG-Tests wurden in einer multizentrischen Studie mit prospektiver Probenentnahme ermittelt, indem die Ergebnisse mit dem Infektionsstatus (IS) verglichen wurden, der anhand einer Kombination aus im Handel erhältlichen CT/NG-Tests bestimmt worden war, bei denen anorektale Proben oder Rachenabstrichproben verwendet werden. Die Probanden wurden von 8 an unterschiedlichen Orten gelegenen Klinikzentren (für sexuell übertragbare Krankheiten, HIV, Familienplanung und die Erforschung sexuell übertragbarer Krankheiten) für die Studie ausgewählt. Die Proben wurden mit dem **cobas**® CT/NG-Test und mit im Handel erhältlichen NAAT auf CT und NG getestet. Alle Tests wurden gemäß der Gebrauchsanweisung des jeweiligen Herstellers durchgeführt. Die klinischen Leistungsmerkmale des **cobas**® CT/NG-Tests wurden durch Vergleich der Ergebnisse mit dem IS bestimmt. Der IS galt als positiv, wenn mindestens 2 der 3 Ergebnisse aus den Vergleichstests positiv waren. Die Ergebnisinterpretation zur IS-Bestimmung ist nachstehend in Tabelle 32 veranschaulicht.

Tabelle 32 Bestimmung des Infektionsstatus für alle Probenarten anhand der Ergebnisse der Vergleichstests „NAAT A“, „NAAT B“ und „NAAT C“

NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS gemäß Interpretation
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
n.i.	+	+	+
+	n.i.	+	+
+	+	n.i.	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
n.i.	-	-	-
-	n.i.	-	-
-	-	n.i.	-
+	n.i.	-	n.i.
+ oder -	n.i.	n.i.	n.i.

IS = Infektionsstatus; + steht für „positiv“; - steht für „negativ“; U = nicht interpretierbares Testergebnis.

Hinweis: Testergebnisse galten als nicht interpretierbar, wenn die auf ungültige oder nicht eindeutige Ergebnisse hin durchgeführte erneute Testung kein positives oder negatives Ergebnis lieferte.

Ergebnisse

Urogenitalproben – klinische Studie

Insgesamt wurden 5197 Probanden prospektiv angemeldet, davon waren 5105 für die Teilnahme an der Studie geeignet. Von den 5105 geeigneten Probanden lieferten 5053 (99,0 %, davon 3860 Frauen und 1193 Männer) auswertbare Daten, die in die Datenanalyse einfließen. Insgesamt wurden die Daten von 52 Probanden (1,0 %) als nicht auswertbar eingestuft und von allen statistischen Analysen ausgeschlossen. In dieser klinischen Studie wurden insgesamt 371 archivierte prospektiv entnommene Urogenitalproben (Urinproben, zervikale Proben in PreservCyt und endozervikale Abstrichproben) von 295 Probandinnen getestet. Von den 17.169 in dieser Studie getesteten Proben lieferten 19 Proben im ersten Lauf ungültige Ergebnisse (Rate ungültiger Ergebnisse von 0,11 % (95%-KI: 0,07 %; 0,17 %)). Bei der erneuten Testung lieferten 3 Proben gültige Ergebnisse.

Extragenitale Proben – klinische Studie

Insgesamt willigten 2439 potenzielle Probanden in die Teilnahme an dieser Studie ein. 49 Personen wurden jedoch auf Grundlage der Ein- und Ausschlusskriterien nicht zugelassen, womit die Gesamtzahl an Probanden bei 2390 lag. Es wurden 2365 anorektale Proben und 2382 Rachenabstrichproben von diesen 2390 Probanden getestet. Von diesen 4747 Proben (2365 Rektalabstriche und 2382 Rachenabstriche) lieferten 4 aufgrund von Bearbeitungsfehlern letztlich ungültige Ergebnisse.

Chlamydia trachomatis: Zusammenfassung zum Infektionsstatus für Urogenitalproben

Tabelle 33 und Tabelle 34 zeigen die Ergebnisse für symptomatische und asymptomatische prospektiv ausgewählte Probanden (Frauen und Männer), mit der Angabe, ob entsprechend dem IS-Algorithmus eine Infektion mit CT vorliegt oder nicht. Insgesamt waren 271 Frauen und 118 Männer mit CT infiziert. Symptome wurden bei 45,8 % (124/271) der infizierten und 36,7 % (1318/3589) der nicht infizierten Frauen gemeldet. Symptome wurden bei 53,4 % (63/118) der infizierten und 22,5 % (242/1074) der nicht infizierten Männer gemeldet.

Tabelle 33 Infektionsstatus und CT-Ergebnisse (positiv/negativ) – Frauen

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VA	NAAT2 UR	NAAT2 VA	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VA	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EA	SyS ^a Symp. ^c	SyS ^a Asymp. ^c	Gesamt
Infiziert	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infiziert	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infiziert	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infiziert	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infiziert	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infiziert	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infiziert	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infiziert	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infiziert	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infiziert	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infiziert	+	+	+	+	+	+	Fehlgeschlagen	+	0	1	1
Infiziert	+	+	+	+	+	+	+	Fehlgeschlagen	1	0	1

Infektions- status	NAAT1 UR	NAAT1 VA	NAAT2 UR	NAAT2 VA	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VA	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EA	SyS ^a Symp. ^c	SyS ^a Asymp. ^c	Gesamt
Infiziert	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infiziert	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infiziert	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infiziert	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infiziert	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infiziert ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infiziert ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Gesamt									124	147	271
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Ungültig	-	-	6	4	10
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nicht infiziert	-	-	k. A.	-	-	-	-	-	2	7	9
Nicht infiziert	-	-	Ungültig	-	-	-	-	-	0	9	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	k. A.	3	5	8
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	k. A.	-	-	1	3	4
Nicht infiziert	-	k. A.	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	k. A.	0	3	3
Nicht infiziert	-	-	-	k. A.	-	-	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	k. A.	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Nicht infiziert	Ungültig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	Ungültig	2	0	2
Nicht infiziert	-	-	-	Ungültig	-	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VA	NAAT2 UR	NAAT2 VA	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VA	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EA	SyS ^a Symp. ^c	SyS ^a Asymp. ^c	Gesamt
Nicht infiziert	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Ungültig	Ungültig	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	Ungültig	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	Ungültig	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	Ungültig	-	+	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	k. A.	+	-	+	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	-	Ungültig	-	-	1	0	1
Gesamt									1318	2271	3589

^a SyS = Symptomstatus.

^b Infiziert (Urin), Nicht infiziert (Abstriche).

^c Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

Hinweis: Sollten bei Probandinnen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse geliefert haben bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sein (k. A.), müssen die Ergebnisse zu den restlichen Probenarten mit gültigen Ergebnissen aus NAAT1 und NAAT2 übereinstimmend positiv oder übereinstimmend negativ sein, um bestimmen zu können, ob der IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ist. In allen anderen Fällen, in denen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse lieferten bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind (k. A.), ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu Probandinnen, denen ein Infektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen.

Hinweis: + steht für „positiv“, - steht für „negativ“, „k. A.“ steht für „keine Angabe“.

Hinweis: UR = Urin, VA = vaginale Abstrichprobe, PC = PreservCyt®, EA = endozervikale Abstrichprobe.

Hinweis: Die Angabe „Ungültig“ in den Spalten zu cobas® CT/NG bedeutet, dass gerätebezogene Probleme bei der Amplifikation/Detektion auftraten oder dass Proben aufgrund von Protokollabweichungen ausgeschlossen wurden.

Hinweis: Die Angabe „Fehlgeschlagen“ in den Spalten zu cobas® CT/NG verweist darauf, dass aufgrund eines Hardware-, Software oder Bedienfehlers kein Ergebnis ausgegeben wurde.

Tabelle 34 Infektionsstatus und CT-Ergebnisse (positiv/negativ) – Männer

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp. ^a	Symptom- status Asymp. ^a	Gesamt
Infiziert	+	+	+	+	60	55	115
Infiziert	-	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	Ungültig	+	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	+	1	0	1
Infiziert gesamt					63	55	118
Nicht infiziert	-	-	-	-	238	819	1057
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	Ungültig	-	-	-	0	3	3
Nicht infiziert	-	-	Ungültig	-	0	3	3
Nicht infiziert	k. A.	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	+	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	+	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert gesamt					242	832	1074*

^a Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

* Ein Proband hatte einen unbekanntem Symptomstatus und wurde nicht in diese Tabelle aufgenommen.

Hinweis: Wenn bei männlichen Probanden mindestens 2 der 3 Testergebnisse miteinander übereinstimmend positiv bzw. negativ sind, kann vom IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ausgegangen werden. Wenn ein Testergebnis ungültig ist bzw. zu diesem keine Angaben verfügbar sind (k. A.) und die beiden anderen Testergebnisse nicht übereinstimmen, dann ist der IS unbestimmt. Wenn 2 oder 3 Testergebnisse ungültig sind bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, dann ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu männlichen Probanden, denen ein Patienteninfektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen.

Hinweis: Die Angabe „Ungültig“ in den Spalten zu cobas® CT/NG bedeutet, dass gerätebezogene Probleme bei der Amplifikation/Detektion auftraten oder dass Proben aufgrund von Protokollabweichungen ausgeschlossen wurden.

Hinweis: + steht für „positiv“, - steht für „negativ“, „k. A.“ steht für „keine Angabe“.

Hinweis: UR = Urin.

***Chlamydia trachomatis*: Zusammenfassung zum Infektionsstatus für extragenitale Proben**

Tabelle 35 enthält sowohl für anorektale Proben (AR) als auch für Rachenabstrichproben (RA) die Ergebnisse zu den Probanden, die auswertbare Daten lieferten, mit der Angabe, ob entsprechend dem IS-Algorithmus eine Infektion mit CT vorliegt oder nicht. Bei 18 der 2365 Probanden, die anorektale Abstrichproben abgaben, war der IS für CT aufgrund nicht interpretierbarer Ergebnisse nicht bestimmbar, und von 12 wurden die Daten aufgrund von Protokollabweichungen nicht weiter berücksichtigt. Damit blieben auswertbare Daten von 2335 Probanden. Im Vergleich dazu war bei 23 der 2382 Probanden, die Rachenabstrichproben abgaben, der IS für CT aufgrund nicht interpretierbarer Ergebnisse nicht bestimmbar, und es wurden von 11 die Daten aufgrund von Protokollabweichungen sowie von 3 aufgrund einer fehlgeschlagenen Ausgabe von Testergebnissen ausgeschlossen. Damit blieben auswertbare Daten von 2345 Probanden.

Tabelle 35 *Chlamydia trachomatis*: Zusammenfassung des durch Interpretation ermittelten Infektionsstatus für anorektale Proben und Rachenabstrichproben

Probentyp ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b gemäß Interpretation	cobas® CT/NG	SyS ^c Symp. ^d	SyS ^c Asymp. ^d	SyS ^c Unbek. ^d	Gesamt
AR	Ung.	+	+	Positiv	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positiv	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positiv	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positiv	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positiv	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positiv	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positiv	+	47	68	0	115
AR				Positiv gesamt		55	88	0	143
AR	Ung.	-	-	Negativ	-	29	45	1	75
AR	-	k. A.	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	k. A.	-	Negativ	+	0	1	0	1
AR	-	Ung.	-	Negativ	-	3	3	0	6
AR	-	-	Ung.	Negativ	-	0	1	0	1
AR	-	-	Ung.	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativ	-	635	1.411	13	2.059
AR	-	-	-	Negativ	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativ	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativ	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativ	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativ	+	1	1	0	2
AR				Negativ gesamt		686	1.489	17	2.192
RA	Ung.	+	+	Positiv	+	0	1	0	1
RA	-	+	+	Positiv	+	1	2	0	3
RA	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
RA	+	+	+	Positiv	+	8	15	0	23
RA				Positiv gesamt		9	19	0	28
RA	Ung.	-	-	Negativ	-	32	46	1	79
RA	-	k. A.	-	Negativ	-	5	7	2	14
RA	-	Ung.	-	Negativ	-	1	6	0	7
RA	-	-	Ung.	Negativ	-	1	0	0	1
RA	-	-	-	Negativ	-	679	1.486	14	2.179
RA	-	-	-	Negativ	+	2	0	0	2
RA	-	-	+	Negativ	-	13	16	0	29
RA	-	+	-	Negativ	-	1	1	0	2
RA	-	+	-	Negativ	+	0	2	0	2
RA	+	-	-	Negativ	-	1	1	0	2
RA				Negativ gesamt		735	1.565	17	2.317

^a AR = anorektal, RA = Rachenabstrich.

^b IS = Infektionsstatus.

^c SyS = Symptomstatus.

^d Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch, Unbek. = unbekannter Symptomstatus.

Hinweis: k. A. = keine Angabe, Ung. = Ungültig.

Hinweis: Der Infektionsstatus (IS) wird für jede Probenart bestimmt. Um den IS einer Probe festlegen zu können, müssen die Ergebnisse von mindestens 2 der 3 Vergleichstests (NAAT A, NAAT B und NAAT C) übereinstimmen. Ist einer der Vergleichstests nicht interpretierbar, ungültig oder fehlgeschlagen, müssen die anderen beiden Tests in ihrem Ergebnis übereinstimmen, damit ein positiver (+) oder negativer (-) IS festgestellt werden kann. Jede andere Kombination aus nicht interpretierbaren, ungültigen, fehlgeschlagenen und gültigen Ergebnissen wird von der Analyse ausgeschlossen.

Hinweis: Der IS für CT war bei 18 der 2365 Probanden, die anorektale Abstrichproben abgaben, aufgrund von nicht interpretierbaren Ergebnissen nicht bestimmbar. Der IS für CT war bei 23 der 2382 Probanden, die Rachenabstrichproben abgaben, aufgrund von nicht interpretierbaren Ergebnissen nicht bestimmbar.

Hinweis: Fälle, in denen die IS-Bestimmung aufgrund von nicht interpretierbaren oder ungültigen Ergebnissen, fehlgeschlagener Ergebnisausgabe oder Protokollabweichungen nicht möglich ist, fließen nicht in die Leistungsanalyse ein.

***Chlamydia trachomatis*: Ergebnisse der Leistungsbewertung**

Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des cobas® CT/NG-Tests für CT bei Anwendung des beschriebenen IS-Verfahrens sind nach Geschlecht, Probenart und Symptomstatus für Urogenitalproben in Tabelle 36 und für extragenitale Proben in Tabelle 37 aufgeführt.

Tabelle 36 Klinische Leistungsmerkmale für CT gemäß Vergleich mit dem Infektionsstatus nach Geschlecht, Probenart und Symptomstatus

Geschlecht	Probenart^a	Symptomstatus^b	Gesamt (n)	SENS	95-%-KI	SPEZ	95-%-KI	PRÄV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Frauen, weiblich	UR	Symp.	1441	96,0 % (119/124)	(90,9 %, 98,3 %)	99,8 % (1315/1317)	(99,4 %, 100,0 %)	8,6	98,3	99,6
Frauen, weiblich	UR	Asymp.	2418	95,2 % (140/147)	(90,5 %, 97,7 %)	99,6 % (2262/2271)	(99,2 %, 99,8 %)	6,1	94,0	99,7
Frauen, weiblich	UR	Insgesamt	3859	95,6% (259/271) ^c	(92,4 %, 97,4 %)	99,7 % (3577/3588)	(99,5 %, 99,8 %)	7,0	95,9	99,7
Frauen, weiblich	VA-A	Symp.	711	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,2 % (643/648)	(98,2 %, 99,7 %)	8,9	92,6	100,0
Frauen, weiblich	VA-A	Asymp.	1225	97,6 % (83/85)	(91,8 %, 99,4 %)	99,0 % (1129/1140)	(98,3 %, 99,5 %)	6,9	88,3	99,8
Frauen, weiblich	VA-A	Insgesamt	1936	98,6 % (146/148)	(95,2 %, 99,6 %)	99,1 % (1772/1788)	(98,6 %, 99,4 %)	7,6	90,1	99,9
Frauen, weiblich	VA-P	Symp.	720	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	98,8 % (653/661)	(97,6 %, 99,4 %)	8,2	88,1	100,0
Frauen, weiblich	VA-P	Asymp.	1186	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,2 % (1116/1125)	(98,5 %, 99,6 %)	5,1	87,0	99,9
Frauen, weiblich	VA-P	Insgesamt	1906	99,2 % (119/120)	(95,4 %, 99,9 %)	99,0 % (1769/1786)	(98,5 %, 99,4 %)	6,3	87,5	99,9
Frauen, weiblich	PC	Symp.	1438	95,1 % (116/122)	(89,7 %, 97,7 %)	99,5 % (1309/1316)	(98,9 %, 99,7 %)	8,5	94,3	99,5
Frauen, weiblich	PC	Asymp.	2413	90,3 % (131/145)	(84,4 %, 94,2 %)	99,7 % (2261/2268)	(99,4 %, 99,9 %)	6,0	94,9	99,4
Frauen, weiblich	PC	Insgesamt	3851	92,5 % (247/267)	(88,7 %, 95,1 %)	99,6 % (3570/3584)	(99,3 %, 99,8 %)	6,9	94,6	99,4
Frauen, weiblich	EA	Symp.	1433	95,9 % (116/121)	(90,7 %, 98,2 %)	99,1 % (1300/1312)	(98,4 %, 99,5 %)	8,4	90,6	99,6
Frauen, weiblich	EA	Asymp.	2410	91,1 % (133/146)	(85,4 %, 94,7 %)	99,5 % (2253/2264)	(99,1 %, 99,7 %)	6,1	92,4	99,4
Frauen, weiblich	EA	Insgesamt	3843	93,3 % (249/267)	(89,6 %, 95,7 %)	99,4 % (3553/3576)	(99,0 %, 99,6 %)	6,9	91,5	99,5
Männer, männlich	UR	Symp.	305	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,6 % (241/242)	(97,7 %, 99,9 %)	20,7	98,4	100,0
Männer, männlich	UR	Asymp.	887	100,0 % (55/55)	(93,5 %, 100,0 %)	99,8 % (830/832)	(99,1 %, 99,9 %)	6,2	96,5	100,0
Männer, männlich	UR	Insgesamt	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 = Urin, VA-A = vaginaler Abstrich durch Arzt, VA-P = vaginaler Abstrich durch Probandin, PC = PreservCyt®, EA = endozervikaler Abstrich.

^b Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

^c Bei fünf gemäß IS mit CT infizierten Frauen war die Urinprobe bei NAAT1 und NAAT2 CT-negativ, während die vaginale Abstrichprobe bei NAAT1 und NAAT2 CT-positiv war.

* Ein Proband hatte einen unbekanntem Symptomstatus und wurde nicht in diese Tabelle aufgenommen.

Hinweis: Sollten bei Probandinnen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse geliefert haben bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sein, müssen die Ergebnisse zu den restlichen Probenarten mit gültigen Ergebnissen aus NAAT1 und NAAT2 übereinstimmend positiv oder übereinstimmend negativ sein, um bestimmen zu können, ob der IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ist. In allen anderen Fällen, in denen ein oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse lieferten bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Wenn bei männlichen Probanden mindestens 2 der 3 Testergebnisse miteinander übereinstimmend positiv bzw. negativ sind, kann vom IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ausgegangen werden. Wenn ein Testergebnis ungültig ist bzw. zu diesem keine Angaben verfügbar sind und die beiden anderen Testergebnisse nicht übereinstimmen, dann ist der IS unbestimmt. Wenn 2 oder 3 Testergebnisse ungültig sind bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, dann ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu Probanden, denen ein Patienteninfektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen. Zu einem Probanden, von dem Daten ausgewertet werden, muss es nicht unbedingt eine Probe jeder Art oder nur gültige Testergebnisse geben.

Hinweis: KI = Konfidenzintervall, PRÄV = Prävalenz, SENS = Sensitivität, SPEZ = Spezifität, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Hinweis: Die oben angegebenen prädiktiven Werte spiegeln die für die Population der klinischen Studie spezifischen Leistungsmerkmale wider und sind u. U. nicht auf alle Personen, auf die die Zweckbestimmung zutrifft, übertragbar.

Die Gesamtpunktschätzung für die Sensitivität des cobas® CT/NG-Tests bei der CT-Detektion lag für anorektale Abstrichproben bei 95,1 % mit einem 95-%-KI von 90,2 % bis 97,6 % und für Rachenabstrichproben bei 100,0 % mit einem 95-%-KI von 87,9 % bis 100 %. Die Schätzungen für die Sensitivität waren bei asymptomatischen und symptomatischen Probanden ähnlich, mit sich überschneidenden zweiseitigen 95-%-KI (Tabelle 37). Die Gesamtpunktschätzung für die Spezifität des cobas® CT/NG-Tests für CT lag für anorektale Abstrichproben bei 99,2 % mit einem 95-%-KI von 98,8 % bis 99,5 % und für Rachenabstrichproben bei 99,8 % mit einem 95-%-KI von 99,6 % bis 99,9 %. Die Schätzungen für die Spezifität waren bei asymptomatischen und symptomatischen Probanden ähnlich, mit sich überschneidenden zweiseitigen 95-%-KI (Tabelle 37).

Tabelle 37 *Chlamydia trachomatis*: auf Vergleich mit dem Infektionsstatus basierende klinische Leistungsmerkmale insgesamt nach Probenart und Symptomstatus

Probenart ^a	Symptomstatus ^b	Gesamt (N)	SENS	95-%-KI	SPEZ	95-%-KI	PRÄV (%)	PPV	NPV
AR	Symp.	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp.	1.577	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	Unbekannt	17	NB	NB	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NB	100,0 % (17/17)
AR	Insgesamt	2.335	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)
RA	Symp.	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
RA	Asymp.	1.584	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)
RA	Unbekannt	17	NB	NB	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NB	100,0 % (17/17)
RA	Insgesamt	2.345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2313/2317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2313/2313)

^a AR = anorektal, RA = Rachenabstrich.

^b Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

Hinweis: KI = Konfidenzintervall; PRÄV = Prävalenz; SENS = Sensitivität; SPEZ = Spezifität; PPV = positiver prädiktiver Wert; NPV = negativer prädiktiver Wert; NB = nicht bestimmbar.

Hinweis: Die oben angegebenen prädiktiven Werte spiegeln die für die Population der klinischen Studie spezifischen Leistungsmerkmale wider und sind u. U. nicht auf alle Personen, auf die die Zweckbestimmung zutrifft, übertragbar.

***Neisseria gonorrhoeae*: Zusammenfassung zum Infektionsstatus für Urogenitalproben**

Tabelle 38 und Tabelle 39 zeigen die Ergebnisse für symptomatische und asymptomatische Probanden (Frauen bzw. Männer), mit der Angabe, ob entsprechend dem IS-Algorithmus eine Infektion mit NG vorliegt oder nicht. Insgesamt waren 57 Frauen und 87 Männer mit NG infiziert. Symptome wurden bei 45,6 % (26/57) der infizierten und 37,2 % (1416/3803) der nicht infizierten Frauen gemeldet. Symptome wurden bei 94,3 % (82/87) der infizierten und 20,2 % (223/1105) der nicht infizierten Männer gemeldet.

Tabelle 38 Infektionsstatus und NG-Ergebnisse (positiv/negativ) – Frauen (prospektive Proben)

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VA	NAAT2 UR	NAAT2 VA	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VA	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EA	SyS ^a Symp. ^c	SyS ^a Asymp. ^c	Gesamt
Infiziert	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infiziert	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infiziert	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infiziert	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	+	+	+	+	+	+	Fehlgeschlagen	1	0	1
Infiziert	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infiziert	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infiziert	-	+	k. A.	+	+	+	+	-	0	1	1
Infiziert ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Gesamt									26	31	57
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Nicht infiziert	-	-	k. A.	-	-	-	-	-	2	7	9
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Ungültig	-	-	5	3	8
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	k. A.	3	5	8
Nicht infiziert	-	-	Ungültig	-	-	-	-	-	0	8	8
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	k. A.	-	-	1	3	4
Nicht infiziert	-	k. A.	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	k. A.	0	3	3
Nicht infiziert	-	-	-	k. A.	-	-	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	k. A.	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Nicht infiziert	Ungültig	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Nicht infiziert	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	Ungültig	2	0	2
Nicht infiziert	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VA	NAAT2 UR	NAAT2 VA	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VA	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG EA	SyS ^a Symp. ^c	SyS ^a Asymp. ^c	Gesamt
Nicht infiziert	+	+	-	-	-	Ungültig	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	Ungültig	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	k. A.	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	Ungültig	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	Ungültig	Ungültig	Ungültig	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	Fehlgeschlagen	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	Ungültig	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	-	Ungültig	-	-	1	0	1
Gesamt									1416	2387	3803

^a SyS = Symptomstatus.

^c Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

^b Infiziert (Urin), Nicht infiziert (Abstriche).

Hinweis: Sollten bei Probandinnen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse geliefert haben bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sein (k. A.), müssen die Ergebnisse zu den restlichen Probenarten mit gültigen Ergebnissen aus NAAT1 und NAAT2 übereinstimmend positiv oder übereinstimmend negativ sein, um bestimmen zu können, ob der IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ist. In allen anderen Fällen, in denen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse lieferten bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind (k. A.), ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu Probandinnen, denen ein Infektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen.

Hinweis: + steht für „positiv“, - steht für „negativ“, „k. A.“ steht für „keine Angabe“.

Hinweis: UR = Urin, VA = vaginale Abstrichprobe, PC = PreservCyt®, EA = endozervikale Abstrichprobe.

Hinweis: Die Angabe „Ungültig“ in den Spalten zu cobas® CT/NG bedeutet, dass gerätebezogene Probleme bei der Amplifikation/Detektion auftraten oder dass Proben aufgrund von Protokollabweichungen ausgeschlossen wurden.

Hinweis: Die Angabe „Fehlgeschlagen“ in den Spalten zu cobas® CT/NG verweist darauf, dass aufgrund eines Hardware-, Software oder Bedienfehlers kein Ergebnis ausgegeben wurde.

Tabelle 39 Infektionsstatus und NG-Ergebnisse (positiv/negative) – Männer

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status Symp. ^a	Symptom- status Asymp. ^a	Gesamt
Infiziert	+	+	+	+	81	5	86
Infiziert	k. A.	+	+	+	1	0	1
Infiziert gesamt					82	5	87
Nicht infiziert	-	-	-	-	215	863	1078
Nicht infiziert	+	-	-	-	2	7	9
Nicht infiziert	-	Ungültig	-	-	3	2	5
Nicht infiziert	-	-	-	+	2	2	4
Nicht infiziert	Ungültig	-	-	-	0	3	3
Nicht infiziert	-	-	Ungültig	-	0	3	3
Nicht infiziert	-	+	-	+	1	1	2
Nicht infiziert	k. A.	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert gesamt					223	882	1105*

Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

* Ein Proband hatte einen unbekanntem Symptomstatus und wurde nicht in diese Tabelle aufgenommen.

Hinweis: Wenn bei männlichen Probanden mindestens 2 der 3 Testergebnisse miteinander übereinstimmend positiv bzw. negativ sind, kann vom IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ausgegangen werden. Wenn ein Testergebnis ungültig ist bzw. zu diesem keine Angaben verfügbar sind (k. A.) und die beiden anderen Testergebnisse nicht übereinstimmen, dann ist der IS unbestimmt. Wenn 2 oder 3 Testergebnisse ungültig sind bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, dann ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu männlichen Probanden, denen ein Patienteninfektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen.

Hinweis: Die Angabe „Ungültig“ in den Spalten zu cobas® CT/NG bedeutet, dass gerätebezogene Probleme bei der Amplifikation/Detektion auftraten oder dass Proben aufgrund von Protokollabweichungen ausgeschlossen wurden.

Hinweis: + steht für „positiv“, - steht für „negativ“, „k. A.“ steht für „keine Angabe“.

Hinweis: UR = Urin.

Neisseria gonorrhoeae: Zusammenfassung zum Infektionsstatus für extragenitale Proben

Tabelle 40 enthält sowohl für anorektale Proben (AR) als auch für Rachenabstrichproben (RA) die Ergebnisse zu den Probanden, die auswertbare Daten lieferten, mit der Angabe, ob entsprechend dem IS-Algorithmus eine Infektion mit NG vorliegt oder nicht. Bei 15 der 2365 Probanden, die anorektale Abstrichproben abgaben, war der IS für NG aufgrund nicht interpretierbarer Ergebnisse nicht bestimmbar und von 12 wurden die Daten aufgrund von Protokollabweichungen nicht weiter berücksichtigt. Damit blieben auswertbare Daten von 2338 Probanden. Im Vergleich dazu war bei 19 der 2382 Probanden, die Rachenabstrichproben abgaben, der IS für NG aufgrund nicht interpretierbarer Ergebnisse nicht bestimmbar und es wurden von 11 die Daten aufgrund von Protokollabweichungen sowie von 3 aufgrund einer fehlgeschlagenen Ausgabe von Testergebnissen ausgeschlossen. Damit blieben auswertbare Daten von 2349 Probanden.

Tabelle 40 *Neisseria gonorrhoeae*: Zusammenfassung des durch Interpretation ermittelten Infektionsstatus für anorektale Proben und Rachenabstrichproben

Probentyp ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b gemäß Interpretation	cobas® CT/NG	SyS ^d Symp. ^c	SyS ^d Asymp. ^c	SyS ^d Unbek. ^c	Gesamt
AR	Ung.	+	+	Positiv	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positiv	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positiv	+	3	4	0	7
AR	+	k. A.	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	Ung.	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positiv	+	37	50	1	88
AR				Positiv gesamt		43	57	1	101
AR	Ung.	-	-	Negativ	-	27	50	1	78
AR	Ung.	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	k. A.	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	Ung.	-	Negativ	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativ	-	646	1.461	12	2.119
AR	-	-	-	Negativ	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativ	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativ	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativ	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativ	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR				Negativ gesamt		699	1.522	16	2.237
RA	Ung.	+	+	Positiv	+	1	1	0	2
RA	-	+	+	Positiv	+	9	8	0	17
RA	+	k. A.	+	Positiv	+	0	1	0	1
RA	+	Ung.	+	Positiv	+	0	1	0	1
RA	+	-	+	Positiv	+	1	2	0	3
RA	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
RA	+	+	+	Positiv	+	41	30	0	71
RA				Positiv gesamt		52	44	0	96
RA	Ung.	-	-	Negativ	-	30	53	1	84
RA	-	k. A.	-	Negativ	-	5	6	2	13
RA	-	Ung.	-	Negativ	-	0	5	0	5
RA	-	-	Ung.	Negativ	-	2	0	0	2
RA	-	-	Ung.	Negativ	+	1	0	0	1
RA	-	-	-	Negativ	-	631	1.452	13	2.096
RA	-	-	-	Negativ	+	6	7	1	14
RA	-	-	+	Negativ	-	4	3	0	7
RA	-	-	+	Negativ	+	4	4	0	8
RA	-	+	-	Negativ	-	5	15	0	20
RA	-	+	-	Negativ	+	0	1	0	1
RA	+	-	-	Negativ	-	1	0	0	1
RA	+	-	-	Negativ	+	0	1	0	1
RA				Negativ gesamt		689	1.547	17	2.253

^a AR = anorektal, RA = Rachenabstrich.^b IS = Infektionsstatus.^c Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch, Unbek. = unbekannter Symptomstatus.^d SyS = Symptomstatus.

Hinweis: k. A. = keine Angabe, Ung. = Ungültig.

Hinweis: Der Infektionsstatus (IS) wird für jede Probenart bestimmt. Um den IS einer Probe festlegen zu können, müssen die Ergebnisse von mindestens 2 der 3 Vergleichstests (NAAT A, NAAT B und NAAT C) übereinstimmen. Ist einer der Vergleichstests nicht interpretierbar, ungültig

09199551001-03DE

oder fehlgeschlagen, müssen die anderen beiden Tests in ihrem Ergebnis übereinstimmen, damit ein positiver (+) oder negativer (-) IS festgestellt werden kann.

Hinweis: Der IS für NG war bei 15 der 2365 Probanden, die anorektale Abstrichproben abgaben, aufgrund von nicht interpretierbaren Ergebnissen nicht bestimmbar. Der IS für NG war bei 19 der 2382 Probanden, die Rachenabstrichproben abgaben, aufgrund von nicht interpretierbaren Ergebnissen nicht bestimmbar.

Hinweis: Fälle, in denen die IS-Bestimmung aufgrund von nicht interpretierbaren oder ungültigen Ergebnissen, fehlgeschlagener Ergebnisausgabe oder Protokollabweichungen nicht möglich ist, fließen nicht in die Leistungsanalyse ein.

Neisseria gonorrhoeae: Ergebnisse der Leistungsbewertung

Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des cobas® CT/NG-Tests für NG bei Anwendung des beschriebenen IS-Verfahrens sind nach Geschlecht, Probenart und Symptomstatus für prospektive und archivierte prospektiv entnommene Proben in Tabelle 41 und für extragenitale Proben in Tabelle 42 aufgeführt.

Tabelle 41 Klinische Leistungsmerkmale für NG gemäß Vergleich mit dem Infektionsstatus nach Geschlecht, Probenart und Symptomstatus (prospektive und archivierte prospektiv entnommene Proben)

Probenart ^a	Geschlecht	Symptomstatus ^b	Gesamt (n)	SENS	95%-KI	SPEZ	95%-KI	PRÄV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektiv)	Frauen, weiblich	Symp.	1441	92,3 % (24/26)	(75,9 %, 97,9 %)	99,8 % (1412/1415)	(99,4 %, 99,9 %)	1,8	88,9	99,9
UR (prospektiv)	Frauen, weiblich	Asymp.	2418	87,1 % (27/31)	(71,1 %, 94,9 %)	100,0 % (2387/2387)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	100,0	99,8
UR (prospektiv)	Frauen, weiblich	Insgesamt	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 (archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	94	100,0 % (35/35)	(90,1 %, 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	37,2	100,0	100,0
UR (archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	101	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	41,6	100,0	98,3
UR (archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	1535	96,7 % (59/61)	(88,8 %, 99,1 %)	99,8 % (1471/1474)	(99,4 %, 99,9 %)	4,0	95,2	99,9
UR (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	2519	93,2 % (68/73)	(84,9 %, 97,0 %)	100,0 % (2446/2446)	(99,8 %, 100,0 %)	2,9	100,0	99,8
UR (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	4054	94,8 % (127/134)	(89,6 %, 97,4 %)	99,9 % (3917/3920)	(99,8 %, 100,0 %)	3,3	97,7	99,8
VA-A	Frauen, weiblich	Symp.	711	100,0 % (11/11)	(74,1 %, 100,0 %)	99,7 % (698/700)	(99,0 %, 99,9 %)	1,5	84,6	100,0
VA-A	Frauen, weiblich	Asymp.	1225	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1205/1208)	(99,3 %, 99,9 %)	1,4	85,0	100,0
VA-A	Frauen, weiblich	Insgesamt	1936	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1903/1908)	(99,4 %, 99,9 %)	1,4	84,8	100,0
VA-P	Frauen, weiblich	Symp.	720	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (704/706)	(99,0 %, 99,9 %)	1,9	87,5	100,0
VA-P	Frauen, weiblich	Asymp.	1187	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (1169/1173)	(99,1 %, 99,9 %)	1,2	77,8	100,0
VA-P	Frauen, weiblich	Insgesamt	1907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1873/1879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektiv)	Frauen, weiblich	Symp.	1438	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	99,9 % (1412/1413)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektiv)	Frauen, weiblich	Asymp.	2413	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (2381/2382)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,7	99,9

Probenart ^a	Geschlecht	Symptomstatus ^b	Gesamt (n)	SENS	95%-KI	SPEZ	95%-KI	PRÄV (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (prospektiv)	Frauen, weiblich	Insgesamt	3851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3793/3795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	48	95,7 % (22/23)	(79,0 %, 99,2 %)	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	47,9	100,0	96,2
PC (archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	23	100,0 % (10/10)	(72,2 %, 100,0 %)	100,0 % (13/13)	(77,2 %, 100,0 %)	43,5	100,0	100,0
PC (archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	1486	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,9 % (1437/1438)	(99,6 %, 100,0 %)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	2436	95,1 % (39/41)	(83,9 %, 98,7 %)	100,0 % (2394/2395)	(99,8 %, 100,0 %)	1,7	97,5	99,9
PC (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	3922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3831/3833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
EA (prospektiv)	Frauen, weiblich	Symp.	1433	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1408/1409)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,0	100,0
EA (prospektiv)	Frauen, weiblich	Asymp.	2410	90,3 % (28/31)	(75,1 %, 96,7 %)	100,0 % (2378/2379)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,6	99,9
EA (prospektiv)	Frauen, weiblich	Insgesamt	3843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3786/3788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9
EA (archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	51	100,0 % (21/21)	(84,5 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	41,2	100,0	100,0
EA (archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	54	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	44,4	100,0	100,0
EA (archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
EA (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Symp.	1484	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	99,9 % (1438/1439)	(99,6 %, 100,0 %)	3,0	97,8	100,0
EA (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Asymp.	2464	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	100,0 % (2408/2409)	(99,8 %, 100,0 %)	2,2	98,1	99,9
EA (prospektiv und archiviert)	Frauen, weiblich	Insgesamt	3948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3846/3848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9
UR	Männer, männlich	Symp.	305	100,0 % (82/82)	(95,5 %, 100,0 %)	98,7 % (220/223)	(96,1 %, 99,5 %)	26,9	96,5	100,0
UR	Männer, männlich	Asymp.	887	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)	99,7 % (879/882)	(99,0 %, 99,9 %)	0,6	62,5	100,0
UR	Männer, männlich	Insgesamt	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 = Urin, VA-A = vaginaler Abstrich durch Arzt, VA-P = vaginaler Abstrich durch Probandin, PC = PreservCyt®, EA = endozervikaler Abstrich.

^b Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

^c Bei fünf gemäß IS mit NG infizierten Frauen war die Urinprobe bei NAAT1 und NAAT2 NG-negativ, während die vaginale Abstrichprobe bei NAAT1 und NAAT2 NG-positiv war.

* Ein Proband hatte einen unbekanntem Symptomstatus und wurde nicht in diese Tabelle aufgenommen.

Hinweis: Sollten bei Probandinnen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse geliefert haben bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sein, müssen die Ergebnisse zu den restlichen Probenarten mit gültigen Ergebnissen aus NAAT1 und NAAT2 übereinstimmend positiv oder übereinstimmend negativ sein, um bestimmen zu können, ob der IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ist. In allen anderen Fällen, in denen eine oder mehrere Probenarten ungültige Ergebnisse lieferten bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Wenn bei männlichen Probanden mindestens 2 der 3 Testergebnisse miteinander übereinstimmend positiv bzw. negativ sind, kann vom IS „Infiziert“ bzw. „Nicht infiziert“ ausgegangen werden. Wenn ein Testergebnis ungültig ist bzw. zu diesem keine Angaben verfügbar sind und die beiden

anderen Testergebnisse nicht übereinstimmen, dann ist der IS unbestimmt. Wenn 2 oder 3 Testergebnisse ungültig sind bzw. zu diesen keine Angaben verfügbar sind, dann ist der IS unbestimmt.

Hinweis: Die Daten zu Probanden, denen ein Patienteninfektionsstatus („Infiziert“ oder „Nicht infiziert“) zugewiesen wurde und für die abschließend gültige cobas® CT/NG-Testergebnisse vorliegen, gelten als auswertbar und wurden in diese tabellarische Zusammenfassung aufgenommen. Zu einem Probanden, von dem Daten ausgewertet werden, muss es nicht unbedingt eine Probe jeder Art oder nur gültige Testergebnisse geben.

Hinweis: Die archivierten prospektiv entnommenen Proben stammten aus der COB-CTNG-282-Studie und umfassten verfügbare Proben mit für die Testdurchführung ausreichendem Volumen von gemäß IS positiven Probandinnen.

Hinweis: KI = Konfidenzintervall, PRÄV = Prävalenz, SENS = Sensitivität, SPEZ = Spezifität, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Hinweis: Die oben angegebenen prädiktiven Werte spiegeln die für die Population der klinischen Studie spezifischen Leistungsmerkmale wider und sind u. U. nicht auf alle Personen, auf die die Zweckbestimmung zutrifft, übertragbar.

Tabelle 42 *Neisseria gonorrhoeae*: auf Vergleich mit dem Infektionsstatus basierende klinische Leistungsmerkmale insgesamt nach Probenart und Symptomstatus

Probenart ^a	Symptomstatus ^b	Gesamt (N)	SENS	95%-KI	SPEZ	95%-KI	PRÄV (%)	PPV	NPV
AR	Symp.	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp.	1.579	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	Unbekannt	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	Insgesamt	2.338	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)
RA	Symp.	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
RA	Asymp.	1.591	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)
RA	Unbekannt	17	NB	NB	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
RA	Insgesamt	2.349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2228/2253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2228/2228)

^a AR = anorektal, RA = Rachenabstrich.

^b Symp. = symptomatisch, Asymp. = asymptomatisch.

Hinweis: KI = Konfidenzintervall, PRÄV = Prävalenz, SENS = Sensitivität, SPEZ = Spezifität, PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert, NB = nicht bestimmbar.

Hinweis: Die oben angegebenen prädiktiven Werte spiegeln die für die Population der klinischen Studie spezifischen Leistungsmerkmale wider und sind u. U. nicht auf alle Personen, auf die die Zweckbestimmung zutrifft, übertragbar.

Erwartete Werte für Urogenitalproben

Prävalenz

Die CT- und NG-Prävalenz in der jeweiligen Patientenpopulation ist von einer Reihe von Faktoren abhängig, darunter Alter, Geschlecht, Vorhandensein von Symptomen, Klinikart und Testverfahren. Die mit dem cobas® CT/NG im Rahmen dieser multizentrischen klinischen Studie ermittelte Positivitätsrate für CT lag bei insgesamt 7,2 %. Die mit dem cobas® CT/NG für prospektive und archivierte prospektiv entnommene Proben ermittelte Positivitätsrate für NG lag insgesamt bei 2,7 %.

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten

Bei allen *in-vitro*-diagnostischen Tests sind die positiven und negativen prädiktiven Werte stark von der Prävalenz abhängig. Die Leistung des cobas® CT/NG-Tests kann je nach Prävalenz und getesteter Population unterschiedlich sein. Die hypothetischen positiven und negativen Werte (PPV und NPV), abgeleitet aus den Prävalenzraten der Krankheit zwischen 1 und 50 % für den cobas® CT/NG-Test sind in Tabelle 43 und Tabelle 44 aufgeführt. Diese Tabellen enthalten die Gesamtsensitivität und -spezifität (gemäß Vergleich mit dem IS) aus allen Urogenitalproben von sowohl männlichen als auch weiblichen Probanden: 95,5 % bzw. 99,5 % für CT und 96,5 % bzw. 99,9 % für NG.

Tabelle 43 Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische CT-Prävalenzwerte

Prävalenz (%)	Sensitivität ^a (%)	Spezifität ^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

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

^a Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für alle Probenarten von sowohl männlichen als auch weiblichen Probanden die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Tabelle 44 Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische NG-Prävalenzwerte

Prävalenz (%)	Sensitivität ^a (%)	Spezifität ^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

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

^a Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für alle Probenarten von sowohl männlichen als auch weiblichen Probanden die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Erwartete Werte für extragenitale Proben

Prävalenz

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten

Die hypothetischen PPV und NPV des cobas® CT/NG-Tests, abgeleitet aus den Prävalenzraten für CT zwischen 1 % und 50 % sind für anorektale Proben in Tabelle 45 und für Rachenabstrichproben in Tabelle 46 aufgeführt.

Tabelle 45 Positive und negative prädiktive Werte nach der hypothetischen Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* – anorektale Abstrichproben

Hypothetische Prävalenz (%)	Sensitivität (%) ^a	Spezifität (%) ^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 Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für die anorektalen CT-Proben aller Geschlechter die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Tabelle 46 Positive und negative prädiktive Werte nach der hypothetischen Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* – Rachenabstrichproben

Hypothetische Prävalenz (%)	Sensitivität (%) ^a	Spezifität (%) ^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 Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für die CT-Rachenabstrichproben aller Geschlechter die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Die hypothetischen PPV und NPV des cobas® CT/NG-Tests, abgeleitet aus den Prävalenzraten für NG zwischen 1 % und 50 % sind für anorektale Proben in Tabelle 47 und für Rachenabstrichproben in Tabelle 48 aufgeführt.

Tabelle 47 Positive und negative prädiktive Werte nach der hypothetischen Prävalenz von *Neisseria gonorrhoeae* – anorektale Abstrichproben

Hypothetische Prävalenz (%)	Sensitivität (%) ^a	Spezifität (%) ^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 Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für die anorektalen NG-Proben aller Geschlechter die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Tabelle 48 Positive und negative prädiktive Werte nach der hypothetischen Prävalenz von *Neisseria gonorrhoeae* – Rachenabstrichproben

Hypothetische Prävalenz (%)	Sensitivität (%) ^a	Spezifität (%) ^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 Die Gesamtsensitivität und -spezifität wurden bestimmt, indem für die NG-Rachenabstrichproben aller Geschlechter die Ergebnisse des cobas® CT/NG-Tests mit dem Infektionsstatus verglichen wurden.

Hinweis: PPV = positiver prädiktiver Wert, NPV = negativer prädiktiver Wert.

Tabelle 49 und Tabelle 50 zeigen die Positivitätsrate für *C. trachomatis* bzw. *N. gonorrhoeae* laut cobas® CT/NG-Test. Insgesamt lag die ermittelte Positivitätsrate für *C. trachomatis* in der klinischen Studie bei Verwendung des cobas® CT/NG-Tests bei 1,4 % für Rachenabstrichproben bzw. 6,6 % für anorektale Abstrichproben. Für *N. gonorrhoeae* lag die mit dem cobas® CT/NG-Test ermittelte Positivitätsrate bei 5,2 % für Rachenabstrichproben bzw. 4,9 % für anorektale Abstrichproben. Nachfolgend ist die Positivitätsrate nach Testzentrum sowie insgesamt aufgeführt.

Tabelle 49 Positivitätsrate für CT für Rachen- und anorektale Abstrichproben laut cobas® CT/NG-Test

ID Entnahmezentrum	RA ^a Anzahl der getesteten Proben mit gültigen Ergebnissen im cobas-Test (N)	RA ^a Anzahl der positiven Ergebnisse im cobas® CT/NG-Test (n)	RA ^a Positivitätsrate (%) ^c (n/N)	AR ^b Anzahl der getesteten Proben (N)	AR ^b Anzahl der positiven Ergebnisse im cobas® CT/NG-Test (n)	AR ^b Positivitätsrate (%) ^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 %
Gesamt	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a RA = Rachenabstrichprobe.

^b AR = anorektale Abstrichprobe.

^c Positivitätsrate (%) = (Anzahl der gültigen positiven cobas-Ergebnisse ÷ Gesamtanzahl der gültigen cobas-Ergebnisse) × 100.

Tabelle 50 Positivitätsrate für NG für Rachen- und anorektale Abstrichproben laut cobas® CT/NG-Test

ID Entnahmezentrum	RA ^a Anzahl der getesteten Proben mit gültigen Ergebnissen im cobas-Test (N)	RA ^a Anzahl der positiven Ergebnisse im cobas® CT/NG-Test (n)	RA ^a Positivitätsrate (%) ^c (n/N)	AR ^b Anzahl der getesteten Proben (N)	AR ^b Anzahl der positiven Ergebnisse im cobas® CT/NG-Test (n)	AR ^b Positivitätsrate (%) ^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 %
Gesamt	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a RA = Rachenabstrichprobe.

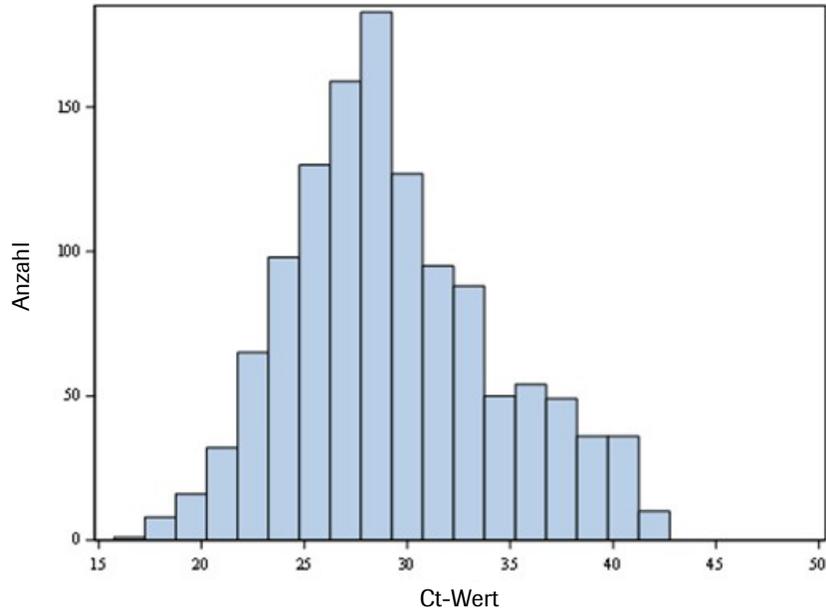
^b AR = anorektale/rektale Abstrichprobe.

^c Positivitätsrate (%) = (Anzahl der gültigen positiven cobas-Ergebnisse ÷ Gesamtanzahl der gültigen cobas-Ergebnisse) × 100.

Häufigkeitsverteilung der Zyklusschwellenwerte

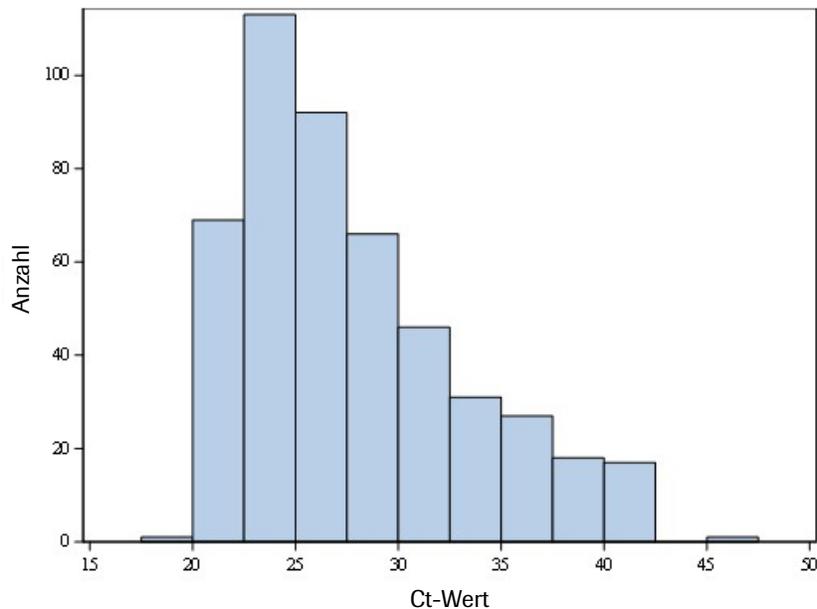
Die Häufigkeitsverteilung der Zyklusschwellenwerte bei positiven cobas® CT/NG-Testergebnissen zu mit CT bzw. NG infizierten Proben für Urogenitalproben sind in Abbildung 7 bzw. Abbildung 8 dargestellt.

Abbildung 7 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für CT-positive Proben – Urogenitalproben



Ct = Zyklusschwellenwert; CT = *Chlamydia trachomatis*.

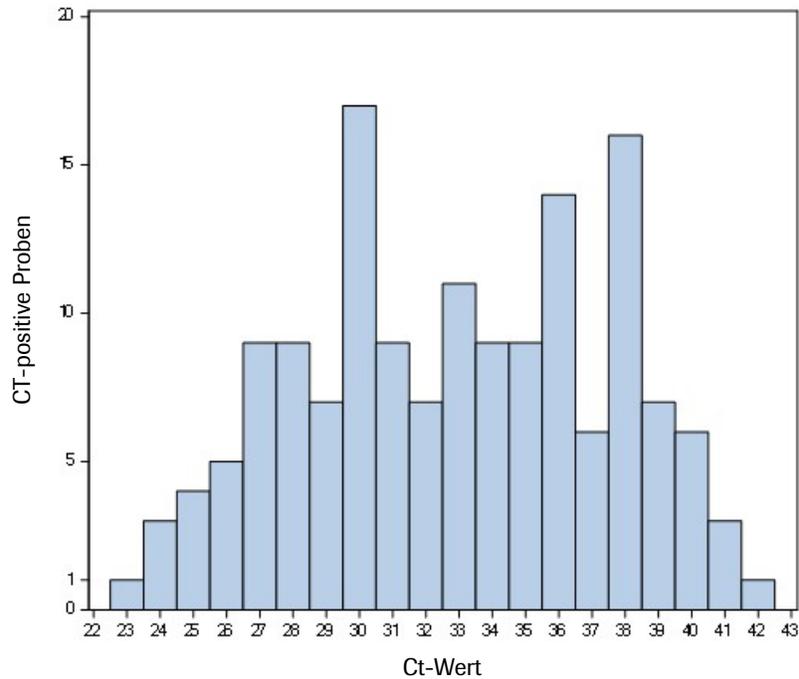
Abbildung 8 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für NG-positive Proben – Urogenitalproben



Ct = Zyklusschwellenwert; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

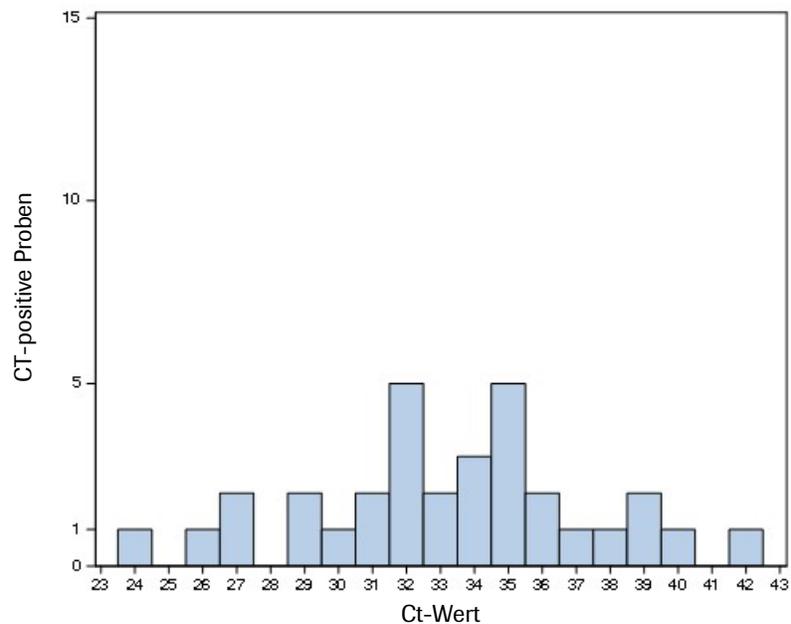
Für extragenitale Proben ist die Häufigkeitsverteilung der Zyklusschwellenwerte bei positiven Ergebnissen aus dem cobas® CT/NG-Test bei Testung von anorektalen Proben und Rachenabstrichproben auf CT bzw. NG in Abbildung 9, Abbildung 10, Abbildung 11 und Abbildung 12 dargestellt.

Abbildung 9 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für den cobas® CT/NG-Test (*Chlamydia trachomatis* – anorektale Abstrichproben)

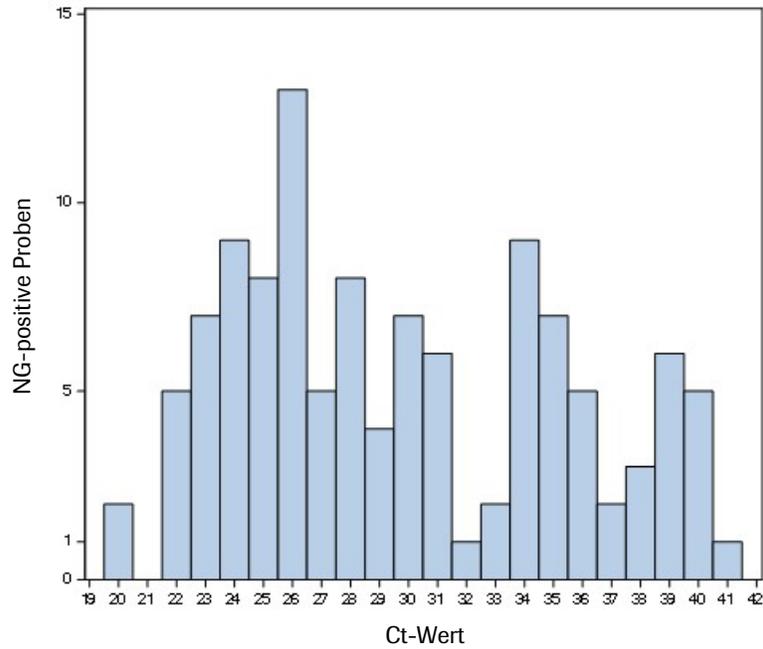


Ct = Zyklusschwellenwert; CT = *Chlamydia trachomatis*.

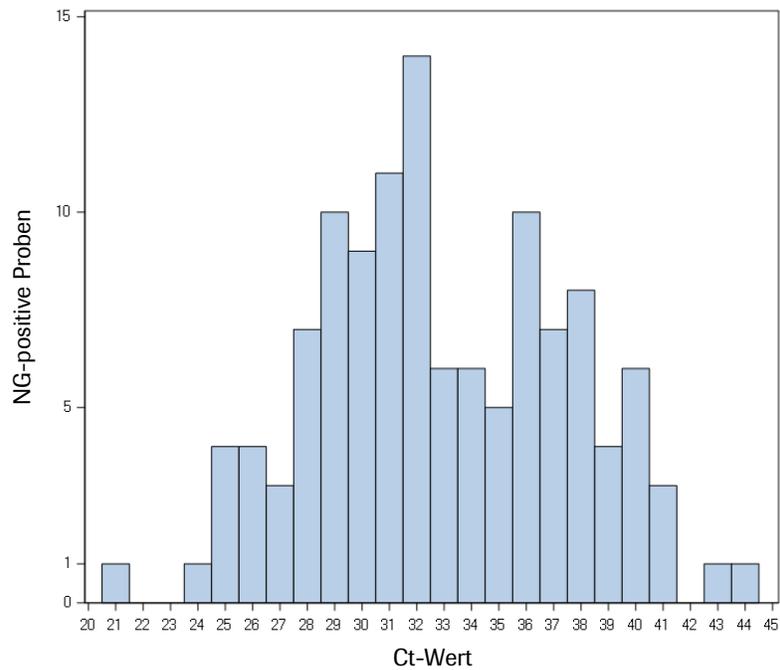
Abbildung 10 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für den cobas® CT/NG-Test (*Chlamydia trachomatis* – Rachenabstrichproben)



Ct = Zyklusschwellenwert; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Abbildung 11 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für den cobas® CT/NG-Test (*Neisseria gonorrhoeae* – anorektale Abstrichproben)

Ct = Zyklusschwellenwert; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Abbildung 12 Verteilung der Zyklusschwellenwerte für den cobas® CT/NG-Test (*Neisseria gonorrhoeae* – Rachenabstrichproben)

Ct = Zyklusschwellenwert; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests

- | | |
|--|--|
| Probenarten | <ul style="list-style-type: none">• In cobas® PCR Media entnommene endozervikale Abstrichproben• In cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben• Von der Patientin in cobas® PCR Media entnommene vaginale Abstrichproben• In cobas® PCR Media entnommene Rachenabstrichproben• In cobas® PCR Media entnommene anorektale Abstrichproben• In cobas® PCR Media stabilisierte Urinproben von Männern und Frauen• In PreservCyt® Lösung entnommene zervikale Proben |
| Bearbeitete/erforderliche Probenmenge | <ul style="list-style-type: none">• $\geq 1000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für alle Abstrichproben erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$• $\geq 1000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für PreservCyt®-Proben erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$• $\geq 1200 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für Urinproben erforderlich, Gerät verarbeitet $850 \mu\text{l}$• Auf dem cobas® 5800 System: $\geq 3000 \mu\text{l}$ in Probenröhrchen für PreservCyt® in Primärröhrchen erforderlich, Gerät verarbeitet $400 \mu\text{l}$ |
| Testdauer | <ul style="list-style-type: none">• $< 3,5$ Stunden bis zum ersten Ergebnis |

Symbole

Die folgenden Symbole werden bei der Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten verwendet.

Tabelle 51 Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

 Alter oder Geburtsdatum	 Produkt nicht für eine patientennahe Testung geeignet	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Internationalen Einheiten pro PCR-Reaktion
 Zusatz-Software	 Produkt nicht für Selbsttests geeignet	 Seriennummer
 Sollbereich (Kopien/ml)	 Vertrieb <i>(Hinweis: ggf. Angabe von Land/Region unter dem Symbol)</i>	 Zentrum, Labor
 Sollbereich (IE/ml)	 Nicht wiederverwenden	 Standardverfahren
 Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	 Frauen, weiblich	 Mit Ethylenoxid sterilisiert
 Barcode-Datenblatt	 Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung	 Im Dunkeln lagern
 Chargenbezeichnung	 Globale Artikelnummer GTIN	 Temperaturbegrenzung
 Biogefährdung	 Import	 Testdefinitionsdatei
 Bestellnummer	 <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	 Diese Seite oben
 CE-Kennzeichnung für Konformität; dieses Produkt entspricht den geltenden Vorschriften für die CE-Kennzeichnung für <i>In-vitro</i> -Diagnostika.	 Unterer Grenzwert des Sollbereichs	 Ultrasensitives Verfahren
 Entnahmedatum	 Männer, männlich	 Einmalige Produktkennung
 Gebrauchsanweisung beachten	 Hersteller	 Oberer Grenzwert des Sollbereichs
 Ausreichend für $<n>$ Tests	 Negativkontrolle	 Fülllinie für Urin
 Inhalt des Kits	 Nicht steril	 Für die USA: Vorsicht: In den USA darf dieses Produkt nach den gesetzlichen Vorschriften nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden.
 Kontrolle	 Patientennamen	 Verwendbar bis
 Herstellungsdatum	 Patienten-ID	
 Produkt für patientennahe Tests	 Hier abziehen	
 Produkt zur Eigenanwendung	 Positivkontrolle	
	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Kopien pro PCR-Reaktion.	

Technischer Support

Für technischen Support wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Hersteller und Importeur

Tabelle 52 Hersteller und Importeur



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

Hergestellt in den USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marken und Patente

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

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

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, Mrazek 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.

Dokumentversion

Dokumentversionsübersicht	
Doc Rev. 3.0 12/2024	<p>Für die cobas® 6800/8800 Systeme wurden Informationen zur Systemsoftware Version 2.0 hinzugefügt.</p> <p>Die Beispiele für Ergebnisse, die auf den cobas® 6800/8800 Systemen mit Softwareversion 1.4 angezeigt werden, wurden aktualisiert.</p> <p>Die Bestellnummern der Verbrauchsmaterialien wurden entfernt. Es wird nun auf die Benutzerunterstützung der cobas® 5800 und cobas® 6800/8800 Systeme für detaillierte Informationen zu Verbrauchsmaterialien verwiesen.</p> <p>Das Symbol „Rx Only“ wurde von der Titelseite entfernt.</p> <p>Die Symbolbezeichnungen auf der Symbolseite wurden im Zuge der Harmonisierung aktualisiert.</p> <p>Bei Fragen wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Roche Diagnostics vor Ort.</p>

Unter dem folgenden Link finden Sie eine Zusammenfassung des Berichts zu Sicherheit und Leistung:

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