

## **cobas<sup>®</sup> CT/NG**

---

### **Jakościowy test kwasu nukleinowego do użytku z systemami cobas<sup>®</sup> 5800/6800/8800**

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*

**cobas<sup>®</sup> CT/NG**

P/N: 09040501190

**Do użytku z systemem cobas<sup>®</sup> 5800**

**cobas<sup>®</sup> CT/NG Positive Control Kit**

P/N: 09040510190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 09051953190

**Do użytku z systemami cobas<sup>®</sup> 6800/8800**

**cobas<sup>®</sup> CT/NG Positive Control Kit**

P/N: 07460082190 lub

P/N: 09040510190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 07002238190 lub

P/N: 09051953190

# Spis treści

|                                                                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Przeznaczenie.....</b>                                                                                                    | <b>5</b>  |
| <b>Podsumowanie oraz opis testu.....</b>                                                                                     | <b>5</b>  |
| <b>Odczynniki i materiały.....</b>                                                                                           | <b>8</b>  |
| Odczynniki i kontrole do testu <b>cobas® CT/NG</b> .....                                                                     | 8         |
| Odczynniki <b>cobas® omni</b> do przygotowywania próbek.....                                                                 | 10        |
| Wymagania dotyczące przechowywania odczynników .....                                                                         | 11        |
| Wymagania dotyczące postępowania z odczynnikami w systemie <b>cobas® 5800</b> oraz w systemach <b>cobas® 6800/8800</b> ..... | 11        |
| Materiały dodatkowe wymagane dla systemów <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                                 | 12        |
| Wymagane urządzenia i oprogramowanie .....                                                                                   | 13        |
| Dodatkowe materiały wymagane do pobrania próbek na potrzeby testu <b>cobas® CT/NG</b> .....                                  | 14        |
| Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu <b>cobas® CT/NG</b> .....                 | 14        |
| <b>Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania .....</b>                                                           | <b>15</b> |
| Ostrzeżenia i środki ostrożności.....                                                                                        | 15        |
| Użytkowanie odczynników .....                                                                                                | 16        |
| Dobra praktyka laboratoryjna .....                                                                                           | 16        |
| <b>Pobieranie, transport i przechowywanie próbek .....</b>                                                                   | <b>17</b> |
| Pobieranie próbek .....                                                                                                      | 17        |
| Transport próbek .....                                                                                                       | 17        |
| Przechowywanie próbek.....                                                                                                   | 17        |
| Próbki moczu mężczyzn i kobiet.....                                                                                          | 17        |
| Próbki z kanału szyjki macicy, pochwy, okolicy anorektalnej i okolicy ustno-gardłowej.....                                   | 18        |
| Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution.....                                                           | 19        |
| System <b>cobas® 5800</b> .....                                                                                              | 19        |
| Systemy <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                                                                   | 20        |
| <b>Instrukcja obsługi .....</b>                                                                                              | <b>21</b> |
| Uwagi dotyczące wykonania testu .....                                                                                        | 21        |
| Wykonanie testu <b>cobas® CT/NG</b> w systemach <b>cobas® 5800/6800/8800</b> .....                                           | 21        |

|                                                                                                                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Wyniki .....</b>                                                                                                                                          | <b>25</b> |
| Kontrola jakości i ważność wyników w systemie <b>cobas</b> ® 5800 oraz w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej ..... | 25        |
| Kontrola jakości i ważność wyników w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4.....                                                  | 26        |
| Interpretacja wyników w systemie <b>cobas</b> ® 5800 oraz w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej .....              | 26        |
| Interpretacja wyników w systemach <b>cobas</b> ® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 .....                                                              | 27        |
| Interpretacja wyników w systemach <b>cobas</b> ® 5800/6800/8800 .....                                                                                        | 29        |
| Ograniczenia metody.....                                                                                                                                     | 30        |
| <b>Niekliniczna ocena wiarygodności .....</b>                                                                                                                | <b>32</b> |
| Równoważność systemu.....                                                                                                                                    | 32        |
| Kluczowe parametry wiarygodności testu .....                                                                                                                 | 32        |
| Granica wykrywalności (LoD) .....                                                                                                                            | 32        |
| Precyzja .....                                                                                                                                               | 32        |
| Swoistość analityczna / reaktywność krzyżowa .....                                                                                                           | 34        |
| Substancje wpływające na wynik testu.....                                                                                                                    | 36        |
| Inhibicja kompetycyjna.....                                                                                                                                  | 38        |
| Błąd całego systemu.....                                                                                                                                     | 38        |
| Skażenie krzyżowe .....                                                                                                                                      | 39        |
| <b>Ocena klinicznej wiarygodności testu .....</b>                                                                                                            | <b>40</b> |
| Korelacja prospektywnych metod pobrania .....                                                                                                                | 40        |
| Badanie kliniczne — prospektywne pobieranie próbek z układu moczowo-płciowego.....                                                                           | 42        |
| Badanie kliniczne – prospektywne pobieranie próbek spoza układu moczowo-płciowego .....                                                                      | 44        |
| Wyniki .....                                                                                                                                                 | 45        |
| Próbki z układu moczowo-płciowego – badanie kliniczne.....                                                                                                   | 45        |
| Próbki spoza układu moczowo-płciowego – badanie kliniczne.....                                                                                               | 45        |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> : podsumowanie statusu zakażenia próbek z układu moczowo-płciowego .....                                                        | 45        |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> : podsumowanie statusu zakażenia próbek spoza układu moczowo-płciowego.....                                                     | 48        |

|                                                                                                          |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> : Wyniki badania skuteczności .....                                         | 50        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : podsumowanie statusu zakażenia próbek z układu moczowo-płciowego .....    | 52        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : podsumowanie statusu zakażenia próbek spoza układu moczowo-płciowego..... | 54        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Wyniki badania skuteczności.....                                          | 56        |
| Oczekiwane wartości w przypadku próbek z układu moczowo-płciowego .....                                  | 58        |
| Częstość występowania .....                                                                              | 58        |
| Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych częstości występowania .....                   | 59        |
| Oczekiwane wartości w przypadku próbek spoza układu moczowo-płciowego .....                              | 60        |
| Częstość występowania .....                                                                              | 60        |
| Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych częstości występowania .....                   | 60        |
| Rozkład częstotliwości występowania wartości progowej cyklu.....                                         | 63        |
| <b>Dodatkowe informacje .....</b>                                                                        | <b>66</b> |
| Najważniejsze cechy oznaczenia .....                                                                     | 66        |
| Oznaczenia .....                                                                                         | 67        |
| Pomoc techniczna .....                                                                                   | 68        |
| Wytwórca i importer.....                                                                                 | 68        |
| Znaki towarowe i patenty.....                                                                            | 68        |
| Prawo autorskie .....                                                                                    | 68        |
| Piśmiennictwo .....                                                                                      | 69        |
| Wersja dokumentu.....                                                                                    | 71        |

## Przeznaczenie

Test cobas® CT/NG do użytku z systemami cobas® 5800/6800/8800 jest zautomatyzowanym, jakościowym testem diagnostycznym *in vitro* wykorzystującym reakcję łańcuchową polimerazy (ang. Polymerase Chain Reaction — PCR) w czasie rzeczywistym do bezpośredniego wykrywania DNA *Chlamydia trachomatis* (CT) i/lub *Neisseria gonorrhoeae* (NG) w próbkach moczu mężczyzn i kobiet, próbkach wymazów pobranych z pochwy przez pacjentkę zgodnie z instrukcjami lekarza oraz próbkach wymazów z pochwy, kanału szyjki macicy, okolicy ustno-gardłowej (gardła) i okolicy anorektalnej pobranych przez lekarza na podłoże cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) oraz w próbkach pobranych z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution. Test jest testem pomocniczym w diagnostyce zakażeń bakteriami chlamydii i dwoinkami u osób z przebiegiem objawowym i bezobjawowym.

## Podsumowanie oraz opis testu

### Informacje podstawowe

Zakażenie CT jest najczęstszą przyczyną bakteryjnych schorzeń przenoszonych drogą płciową w populacji ogólnoludowej, przy zapadalności wynoszącej około 89,1 miliona przypadków rocznie.<sup>1</sup> Zakażenie *C. trachomatis* jest najczęściej odnotowywaną chorobą przenoszoną drogą płciową (ang. STD) w Stanach Zjednoczonych<sup>1,2</sup>, o najwyższej zapadalności u osób w grupie wiekowej  $\leq 24$  lat.<sup>3</sup> W 2013 roku amerykańskiej agencji CDC zgłoszono 1 401 906 przypadków zakażeń *C. trachomatis*, co odpowiada częstości występowania wynoszącej 446,6 przypadków na 100 000 mieszkańców.<sup>3</sup>

CT to gram-ujemna, nieruchliwa, obligatoryjna bakteria wewnątrzkomórkowa o unikalnym, dwufazowym cyklu życiowym.<sup>1</sup> CT wywołuje różnorodne zakażenia takie jak zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy, zapalenie odbytnicy, zapalenie spojówek, zapalenie słuźówki macicy i zapalenie jajowodu. W przypadku braku leczenia zakażenie może przejść na macicę, jajowody i jajniki, prowadząc do zapalenia narządów miednicy mniejszej, a w wyniku niedrożności jajowodów do ciąży pozamacicznej i niepłodności. Zapalenie cewki moczowej, zapalenie spojówek, reaktywne zapalenie stawów i zmiany słuźówkowo-skinne.<sup>1</sup> Wiele zakażeń pozostaje bezobjawowych, a duża część zakażonych pacjentów może nie wymagać leczenia.<sup>4</sup> Pacjenci często ulegają ponownemu zakażeniu, jeśli leczeniu nie zostaną poddani ich partnerzy seksualni. U noworodków zarażonych matek może się rozwinąć zapalenie spojówek, zapalenie gardła oraz zapalenie płuc. Głównymi objawami u mężczyzn i kobiet jest nasilenie wypływów i bolesne oddawanie moczu, u kobiet mogą też występować nieregularne krwawienia z macicy.<sup>1</sup>

Rozpoznanie zakażenia moczowo-płciowego *C. trachomatis* u kobiet dokonuje się przez badanie pierwszej porcji moczu lub pobranie wymazów z kanału szyjki macicy lub pochwy. Rozpoznanie zakażenia moczowo-płciowego *C. trachomatis* u mężczyzn można przeprowadzić, badając wymaz z cewki moczowej lub próbki pierwszej porcji moczu. Test amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT) to najczulsze oznaczenia dla tych materiałów, dlatego też są one zalecane do wykrywania zakażenia *C. trachomatis*.<sup>5</sup> Zakażenia odbytnicze i nosogardzieli *C. trachomatis* u osób angażujących się po stronie biernej w stosunki analne i oralne można zdiagnozować za pomocą badania w anatomicznych miejscach ich ekspozycji.

Zaleca się coroczne badania przesiewowe pod kątem CT wszystkich aktywnych seksualnie kobiet w wieku  $< 25$  lat oraz badania przesiewowe starszych kobiet w razie występowania zwiększonego ryzyka zakażenia (np. u kobiet z nowym partnerem seksualnym, więcej niż jednym partnerem, partnerem mającym inne partnerki lub partnerem z chorobą weneryczną).<sup>6</sup> Wykazano, że programy badań przesiewowych pod kątem chlamydii zmniejszają częstość występowania zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID) u kobiet.<sup>7,8</sup> Jakkolwiek niewystarczające są dowody przemawiające za przeprowadzaniem rutynowych badań przesiewowych pod kątem CT u aktywnych seksualnie młodych mężczyzn, ze

względu na brak wykonalności, skuteczności i opłacalności, badania przesiewowe aktywnych seksualnie młodych mężczyzn należy rozważyć w warunkach klinicznych charakteryzujących się dużą częstością występowania chlamydii (np. szpitale dla nastolatków, ośrodki odosobnienia i kliniki chorób wenerycznych) lub w populacjach o dużym obciążeniu zakażeniem (np. Wśród homoseksualnych mężczyzn).<sup>2,6</sup> Głównym zadaniem badań przesiewowych pod kątem chlamydii u kobiet powinno być wykrywanie chlamydii, zapobieganie powikłaniom oraz badanie i leczenie ich partnerów, podczas gdy celowane badania przesiewowe u mężczyzn powinny być rozważane tylko wtedy, kiedy dostępne są odpowiednie środki, przy dużej częstości występowania i w sytuacji, gdy takie badania przesiewowe nie wpłyną ujemnie na badania przesiewowe u kobiet.<sup>9,10</sup> Częstsze badania przesiewowe mogą być wskazane u niektórych kobiet (np. nastoletnich) lub mężczyzn (np. homoseksualnych).<sup>2</sup>

Czynnikiem zakaźnym rzeżączki jest NG. NG jest oksydazo-dodatnią, nieruchliwą, nietworzącą zarodników gram-ujemną dwóinką. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych każdego roku dochodzi do 820 000 nowych zakażeń *N. gonorrhoeae*.<sup>11</sup> Rzeżączka to druga najczęściej zgłaszana choroba zakaźna.<sup>3</sup> NG charakteryzuje się licznymi objawami klinicznymi.<sup>4</sup> Po okresie inkubacji wynoszącym 1–10 dni, u mężczyzn ostre zapalenie cewki moczowej objawia się występowaniem wydzieliny z cewki moczowej i trudnościami w oddawaniu moczu. Tylko u niewielkiego odsetka mężczyzn choroba przebiega bezobjawowo bez oznak zapalenia cewki moczowej.<sup>12</sup> Najczęstszym powikłaniem, szczególnie u młodych mężczyzn, jest ostre zapalenie najądrza. U kobiet pierwotną okolicą ciała ulegającą zakażeniu jest błona śluzowa macicy. Objawy CT, *Trichomonas vaginalis* i zapalenia pochwy w dużym stopniu pokrywają się; u wielu kobiet nie występują objawy i w związku z tym nie korzystają one z pomocy medycznej. U kobiet, u których występują objawy, może wystąpić zwiększenie produkcji wydzieliny, trudności w oddawaniu moczu i krwawienia międzymiesiączkowe.<sup>13</sup> Zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID) może wystąpić u 10–20% kobiet, łącznie z zapaleniem błony śluzowej macicy, zapaleniem jajowodu, ropniem jajowodowo-jajnikowym, zapaleniem otrzewnej miednicy mniejszej i zapaleniem torebki wątroby.<sup>14</sup> PID może prowadzić do bliznowacenia jajowodów z następową niepłodnością lub ciążą pozamaciczną. Inne narządy objęte zakażeniem u mężczyzn i kobiet to odbytnica, gardło, spojówki, a w mniejszym stopniu rzeżączka objawia się w postaci rozsianej. U noworodków zarażonych od matek może rozwinąć się zapalenie spojówek.

Coroczne badania przesiewowe przeprowadzane pod kątem *N. gonorrhoeae* zalecane są dla wszystkich aktywnych seksualnie kobiet w wieku < 25 lat i starszych narażonych na zwiększone ryzyko zakażenia (np. mających nowego partnera seksualnego, więcej niż jednego partnera, partnera seksualnego mającego równocześnie inne partnerki lub partnera z chorobą weneryczną).<sup>6</sup> Dodatkowe czynniki ryzyka obejmują niestosowanie prezerwatyw przez osoby posiadające wielu partnerów seksualnych, wcześniejsze lub współistniejące choroby przenoszone drogą płciową i uprawianie seksu za pieniądze lub narkotyki.<sup>2</sup> Dodatkowo, oprócz badań związanych z zakażeniami cewki moczowej, agencja CDC zaleca stosowanie testów NAAT pod kątem zakażeń odbytu i jamy ustnej do rutynowych corocznych badań przesiewowych u mężczyzn odbywających stosunki homoseksualne.<sup>5</sup>

### Uzasadnienie potrzeby badań pod kątem CT/NG

Testy NAAT są zalecaną metodą badań przesiewowych pod kątem CT i NG.<sup>15</sup> W przypadku kobiet zalecanym typem próbki jest wymaz z pochwy, a w przypadku mężczyzn pierwsza porcja moczu. Inne dopuszczalne typy próbek dla kobiet to wymaz z kanału szyjki macicy w przypadku, gdy wskazane jest badanie miednicy lub próbka pierwszej porcji moczu, jednak badaniem próbki moczu można wykrywać do 10% mniej zakażeń w porównaniu z wymazami z pochwy i z kanału szyjki macicy. W przypadku mężczyzn oprócz moczu dopuszczalny jest także wymaz z cewki moczowej. Ponadto agencja CDC zaleca prowadzone przynajmniej raz do roku badania przesiewowe pod kątem CT z materiału pochodzącego z cewki moczowej lub okolicy anorektalnej oraz pod kątem NG z próbek z cewki moczowej, okolicy anorektalnej lub jamy ustnej w przypadku aktywnych seksualnie homoseksualnych mężczyzn.<sup>2</sup>

Test **cobas**® CT/NG do użytku z systemami **cobas**® 5800 i **cobas**® 6800/8800 (w dalszej części dokumentu nazywany testem **cobas**® CT/NG) to zautomatyzowany, jakościowy test oparty na reakcji PCR czasie rzeczywistym opracowany na potrzeby wykrywania DNA CT i NG w próbkach pobranych z dróg moczowo-płciowych, z okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej od pacjentów i pacjentek, spełniający medyczne zapotrzebowanie na szybki molekularny test przesiewowy o dużej wydajności, stosowany jako test pomocniczy w diagnostyce chorób wywołanych przez chlamydie i dwoinki u osób z przebiegiem objawowym i bezobjawowym.

## Objaśnienie testu

Test **cobas**® CT/NG jest testem jakościowym wykonywanym w systemach **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 i **cobas**® 8800. Test **cobas**® CT/NG umożliwia wykrywanie DNA CT/NG w próbkach z szyjki macicy, pochwy, okolicy ustno-gardłowej, okolicy anorektalnej i kanału szyjki macicy oraz w próbkach moczu u kobiet, a także w próbkach z okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej oraz w próbkach moczu u mężczyzn. Do wykrywania służą swoiste dla obszaru docelowego startery i dwie sondy, ale nie rozróżniania między plazmidem utajonym CT oraz genem *ompA*. Dodatkowo do wykrywania służą swoiste dla obszaru docelowego startery i dwie sondy, ale nie służą one do rozróżniania między dwoma konserwatywnymi sekwencjami w rejonie NG DR-9. Podczas przygotowania, do każdej próbki wprowadzana jest kontrola wewnętrzna DNA używana do monitorowania całego procesu przygotowania próbki i amplifikacji PCR. Dodatkowo test wykorzystuje kontrolę o niskim mianie dodatnią i kontrolę ujemną.

## Zasady procedury

Test **cobas**® CT/NG opiera się na całkowicie zautomatyzowanym przygotowaniu próbek (ekstrakcji i oczyszczaniu kwasów nukleinowych), po którym w trakcie reakcji PCR przeprowadzana jest amplifikacja i detekcja. System **cobas**® 5800 zaprojektowano jako urządzenie zintegrowane. **cobas**® 6800/8800 składa się z modułu próbkowego, modułu transferu, modułu przetwarzania oraz modułu roboczego. Automatyczne przetwarzanie danych jest prowadzone przez oprogramowanie systemu **cobas**® 5800 lub systemów **cobas**® 6800/8800, które przypisuje do wszystkich analiz wynik testu dodatni, ujemny lub nieważny. Wyniki można analizować bezpośrednio na ekranie systemu, można je eksportować lub wydrukować w postaci raportu.

Kwasy nukleinowe pochodzące z próbek pacjentów, kontrole zewnętrzne i dodane DNA kontroli wewnętrznej (DNA-IC) są izolowane równocześnie. Podsumowując, kwas nukleinowy bakterii jest uwalniany przez dodanie do próbki proteinazy i odczynnika lizującego. Uwolniony kwas nukleinowy wiąże się z silikonową powierzchnią dodanych szklanych cząstek o właściwościach magnetycznych. Niezwiązane substancje i zanieczyszczenia, takie jak zdenaturowane białko, debris komórkowy i potencjalne inhibitory reakcji PCR usuwane są podczas kolejnych etapów płukania, a oczyszczony kwas nukleinowy jest następnie wymywany w podwyższonej temperaturze ze szklanych cząstek magnetycznych z użyciem buforu do elucji.

Wybiórcza amplifikacja docelowego kwasu nukleinowego z próbki jest osiągana przez zastosowanie starterów wiodącego i odwrotnego swoistych dla obszaru docelowego, które są projektowane w obrębie wysoce konserwatywnych obszarów plazmidowych i genomowych CT i NG. Test **cobas**® CT/NG amplifikuje rejon plazmidu utajonego CT oraz gen *ompA* (podwójny target), a także dwie konserwatywne sekwencje rejonu NG DR-9. Selektywna amplifikacja DNA IC uzyskiwana jest przy użyciu starterów wiodącego i odwrotnego o swoistej sekwencji, które wybierane są tak, aby nie były homologiczne z rejonami docelowymi CT lub NG. Do amplifikacji metodą PCR wykorzystywana jest termostabilna polimeraza DNA. Sekwencje docelowa oraz DNA-IC są amplifikowane jednocześnie przy użyciu uniwersalnego profilu amplifikacji PCR ze wstępnie zdefiniowanymi etapami temperatury i liczby cykli. Odczynnik Master Mix zamiast trifosforanu deoksytymidyny (dTTP) zawiera trifosforan deoksyurydyny (dUTP), który wbudowywany jest do nowo syntetyzowanego DNA (amplikonu). Jakikolwiek zanieczyszczający amplikony z poprzednich reakcji PCR są usuwane

w pierwszym etapie cyklu termicznego dzięki aktywności enzymu AmpErase, który znajduje się w mastermiksie do reakcji PCR.<sup>16</sup> Jednak nowo powstały amplikon nie jest eliminowany, gdyż enzym AmpErase jest inaktywowany w temperaturze przekraczającej 55°C.

Mastermiks testu cobas® CT/NG zawiera dwie sondy wykrywające swoiste dla badanych sekwencji CT, dwie sondy wykrywające swoiste dla badanych sekwencji NG i jedną dla DNA-IC. Sondy są znakowane za pomocą swoistych dla sekwencji docelowych fluorescencyjnych barwników reporterowych, pozwalających na równoczesne wykrywanie sekwencji CT, sekwencji NG oraz DNA-IC w trzech różnych kanałach detekcji.<sup>17, 18</sup> W przypadku niezwiązania z sekwencją docelową sygnał fluorescencyjny nienaruszonych sond jest tłumiony przez barwnik wygaszający. Podczas amplifikacji PCR hybrydyzacja sond do swoistych sekwencji jednoniciowej matrycy DNA skutkuje cięciem nici przez polimerazę DNA w wyniku jej aktywności egzonukleazy w kierunku od końca 5' do 3', co powoduje rozdzielanie barwników reporterowego i wygaszającego oraz wygenerowanie sygnału fluorescencyjnego. Z każdym cyklem PCR generowana jest zwiększająca się liczba rozszczepionych sond i jednocześnie wzrasta sumaryczny sygnał barwnika markerowego. Wykrycie w czasie rzeczywistym i rozróżnienie produktów PCR ma miejsce poprzez pomiar fluorescencji uwolnionych barwników reporterowych reprezentujących docelowe sekwencje odpowiednio dla CT, NG i DNA-IC.

## Odczynniki i materiały

### Odczynniki i kontrole do testu cobas® CT/NG

Materiały dostarczone dla testu cobas® CT/NG zawiera Tab. 1. Materiały wymagane, ale niedostarczone zawierają Tab. 2, Tab. 3, Tab. 4, Tab. 9 do Tab. 11.

Wszystkie nieotwarte odczynniki i kontrole należy przechowywać zgodnie z zaleceniami, które zawierają tabele od Tab. 1 do Tab. 4.

**Tab. 1** cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Przechowywać w 2–8°C

Kaseta na 480 testów (P/N 09040501190)

| Elementy zestawu                                   | Skład odczynników                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ilość na zestaw 480 testów |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Roztwór proteinazy (PASE)</b>                   | Bufor Tris, < 0,05% EDTA, chlorek wapnia, octan wapnia, 8% proteinazy<br>EUH210: Karta charakterystyki produktu dostępna na żądanie.<br>EUH208: Zawiera subtylizynę z <i>Bacillus subtilis</i> . Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.                                                                                                                                                                                                                                                               | 38 ml                      |
| <b>DNA kontroli wewnętrznej (DNA-IC)</b>           | Bufor Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% konstruktu DNA innego niż CT/NG zawierającego regiony sekwencji specyficzne dla starterów i sond, < 0,1% azydku sodu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 38 ml                      |
| <b>Bufor do elucji (EB)</b>                        | Bufor Tris, 0,2% metylo-4-hydroksybenzoesan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 38 ml                      |
| <b>Odczynnik Master Mix 1 (MMX-R1)</b>             | Octan magnezu, wodorotlenek potasu, < 0,1% azydku sodu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 14,5 ml                    |
| <b>Odczynnik CT/NG Mastermiks 2 (CT/NG MMX-R2)</b> | Bufor trycynowy, octan potasu, EDTA, glicerol, < 18% dimetylosulfotlenku, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1% Tween 20, < 0,1% azydku sodu, < 0,1% polimerazy DNA Z05, < 0,10% enzymu AmpErase (uracylo-N glikozylaza) (bakteryjny), < 0,01% starterów wiodących i odwrotnych kontroli wewnętrznej, < 0,01% starterów wiodących i odwrotnych CT/NG, < 0,01% znakowanych fluorescencyjnie sond oligonukleotydowych swoistych dla CT, NG oraz DNA kontroli wewnętrznej, < 0,01% aptameru oligonukleotydowego | 17,5 ml                    |



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

Przechowywać w 2–8°C

Do użytku z systemem cobas® 5800 oraz z systemami cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej (P/N 09040510190)

Do użytku z systemami cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 (P/N 07460082190 oraz P/N 09040510190)

| Elementy zestawu                                     | Skład odczynników                                                                                                                                                                                                                                     | Ilość na zestaw      |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Kontrola dodatnia<br/>CT/NG<br/>(CT/NG (+) C)</b> | Bufor TRIS, < 0,05% azydku sodu, < 0,005% EDTA, < 0,003% Poly rA, < 0,01% niezakaźnego DNA plazmidowego (bakteryjnego) zawierającego <i>C. trachomatis</i> , < 0,01% niezakaźnego DNA plazmidowego (bakteryjnego) zawierającego <i>N. gonorrhoeae</i> | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |

**Tab. 3** cobas® Buffer Negative Control Kit

Przechowywać w 2–8°C

Do użytku z systemem cobas® 5800 oraz z systemami cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej (P/N 09051953190)

Do użytku z systemami cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 (P/N 07002238190 oraz P/N 09051953190)

| Elementy zestawu                                          | Skład odczynników                                                          | Ilość na zestaw      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>cobas® Buffer<br/>Negative Control<br/>(BUF (-) C)</b> | Bufor Tris, < 0,1% azydku sodu, EDTA, < 0,002% poly rA RNA (syntetycznego) | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |

## Odczynniki cobas® omni do przygotowywania próbek

Tab. 4 Odczynniki cobas® omni do przygotowywania próbek

| Odczynniki                                                                                          | Skład odczynników                                                                                                                                                                                                      | Ilość na zestaw | Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni<br/>MGP Reagent<br/>(MGP)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997546190)           | Szklane cząstki o właściwościach magnetycznych, bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu                                                                                                       | 480 testów      | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>cobas® omni<br/>Specimen Diluent<br/>(SPEC DIL)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997511190) | Bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesanu, < 0,1% azydku sodu                                                                                                                                                       | 4 × 875 ml      | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>cobas® omni<br/>Lysis Reagent<br/>(LYS)</b><br>Przechowywać w 2–8°C<br>(P/N 06997538190)         | 43% (udział wagowy) tiocyjanian guanidyny**, 5% (udział wagowo-obj.) polidokanol, 2% (udział wagowo-obj.) ditiotreitola**, dwuwodny cytrynian sodu<br><br>EUH032: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. | 4 × 875 ml      |  <p><b>NIEBEZPIECZEŃSTWO</b></p> <p>H302 + H332: Działa szkodliwie po połknięciu i w następstwie wdychania.</p> <p>H314: Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.</p> <p>H41: Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.</p> <p>P273: Unikać uwolnienia do środowiska.</p> <p>P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.</p> <p>P303 + P361 + P353: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): natychmiast zdjąć całą skażoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody.</p> <p>P304 + P340 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem.</p> <p>P391: Zebrać wyciek.</p> <p>593-84-0 Tiocyjanian guanidyny<br/>9002-92-0 Polidokanol<br/>3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutano-2,3-diol</p> |
| <b>cobas® omni<br/>Wash Reagent<br/>(WASH)</b><br>Przechowywać w 15–30°C<br>(P/N 06997503190)       | Dwuwodny cytrynian sodu, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesan                                                                                                                                                               | 4,2 l           | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

\* Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

\*\* Substancje niebezpieczne.

## Wymagania dotyczące przechowywania odczynników

Odczynniki należy przechowywać i użytkować zgodnie z informacjami, które zawierają Tab. 5, Tab. 6, Tab. 7 i Tab. 8.

Jeśli odczynniki nie zostały umieszczone w systemie cobas® 5800 ani w systemach cobas® 6800/8800, należy przechowywać je w odpowiedniej temperaturze, zgodnie z informacjami, które zawiera Tab. 5.

**Tab. 5** Przechowywanie odczynników (umieszczonych poza systemem)

| Odczynnik                          | Temperatura przechowywania |
|------------------------------------|----------------------------|
| 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                    |

## Wymagania dotyczące postępowania z odczynnikami w systemie cobas® 5800 oraz w systemach cobas® 6800/8800

Odczynniki umieszczone w systemie cobas® 5800 lub w systemach cobas® 6800/8800 są przechowywane w odpowiedniej temperaturze, a warunki dotyczące ich daty ważności są monitorowane i wymuszane przez system. System umożliwia wykorzystanie odczynników tylko w przypadku spełnienia wszystkich warunków postępowania z nimi, które podano w Tab. 6, Tab. 7 i Tab. 8. System automatycznie uniemożliwia wykorzystanie przeterminowanych odczynników.

Informacje na temat pozostałej stabilności otwartego zestawu oraz liczby użyc zestawu, dotyczące odczynników swoistych dla testu, są dostępne za pośrednictwem interfejsu użytkownika systemu.

**Tab. 6** Warunki dotyczące daty ważności odczynników monitorowane i wymuszane przez system cobas® 5800

| Odczynnik                          | Stabilność otwartego zestawu | Liczba użyc zestawu | Stabilność na pokładzie aparatu   |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| cobas® CT/NG                       | 90 dni od pierwszego użycia  | 40                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |
| cobas® CT/NG Positive Control Kit  | fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |
| cobas® Buffer Negative Control Kit | fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 36 dni od umieszczenia w systemie |

**Tab. 7** Warunki dotyczące daty ważności odczynników monitorowane i wymuszane przez systemy cobas® 6800/8800

| Odczynnik                          | Stabilność otwartego zestawu | Liczba użyc zestawu | Stabilność na pokładzie aparatu (poza chłodziarką aparatu) |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------|
| cobas® CT/NG                       | 90 dni od pierwszego użycia  | 20                  | 20 godzin od umieszczenia w systemie                       |
| cobas® CT/NG Positive Control Kit  | fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 10 godzin od umieszczenia w systemie                       |
| cobas® Buffer Negative Control Kit | fiolka jednorazowego użytku  | 16                  | 10 godzin od umieszczenia w systemie                       |

Tab. 8 przedstawia stabilność otwartego zestawu odczynników **cobas® omni**. Przed każdym cyklem pracy system weryfikuje stabilność otwartego zestawu i zapewnia wystarczającą objętość napełnienia. Z tego względu do tych odczynników nie ma przypisanej liczby użyć zestawu ani stabilności na pokładzie aparatu.

**Tab. 8** Warunki dotyczące daty ważności odczynników **cobas® omni** monitorowane i wymuszane przez systemy **cobas® 5800/6800/8800**

| Odczynnik                           | Stabilność otwartego zestawu      |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>cobas® omni</b> Lysis Reagent    | 30 dni od umieszczenia w systemie |
| <b>cobas® omni</b> MGP Reagent      | 30 dni od pierwszego użycia       |
| <b>cobas® omni</b> Specimen Diluent | 30 dni od umieszczenia w systemie |
| <b>cobas® omni</b> Wash Reagent     | 30 dni od umieszczenia w systemie |

## Materiały dodatkowe wymagane dla systemów **cobas® 5800/6800/8800**

**Tab. 9** Materiały do użytku z systemami **cobas® 5800/6800/8800**

| Materiał                            | P/N         |
|-------------------------------------|-------------|
| <b>cobas® omni</b> Lysis Reagent    | 06997538190 |
| <b>cobas® omni</b> MGP Reagent      | 06997546190 |
| <b>cobas® omni</b> Specimen Diluent | 06997511190 |
| <b>cobas® omni</b> Wash Reagent     | 06997503190 |

**Tab. 10** Materiały eksploatacyjne do użytku z systemem **cobas® 5800\***

| Materiał                                                  |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni</b> Processing Plate 24                    |
| <b>cobas® omni</b> Liquid Waste Plate 24                  |
| <b>cobas® omni</b> Amplification Plate 24                 |
| Końcówki CORE TIPS z filtrem, 1 ml                        |
| Końcówki CORE TIPS z filtrem, 300 µl                      |
| <b>cobas® omni</b> Liquid Waste Container                 |
| Torba na odpady stałe lub torba na odpady stałe z wkładką |
| Kompletny 16-pozycyjny nośnik S probówek                  |
| Nośnik statywów 5-pozycyjnych                             |
| Nośnik podłoża Cell Collection Media                      |

\* Numery części podano w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800**.

**Tab. 11** Materiały eksploatacyjne do użytku z systemami **cobas®** 6800/8800\*

| <b>Materiał</b>                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas®</b> omni Processing Plate                                                                        |
| <b>cobas®</b> omni Amplification Plate                                                                     |
| <b>cobas®</b> omni Pipette Tips                                                                            |
| <b>cobas®</b> omni Liquid Waste Container                                                                  |
| Torba na odpady stałe i pojemnik na odpady stałe lub torba na odpady stałe z wkładką i szuflada na zestawy |
| STD-Rack. re-run R001-R025 RÓŻOWY                                                                          |

\* Numery części podano w Asystencie użytkownika systemów **cobas®** 6800/8800.

## Wymagane urządzenia i oprogramowanie

Na aparatach należy zainstalować oprogramowanie systemu **cobas®** 5800, oprogramowanie systemów **cobas®** 6800/8800 oraz pakiet analityczny **cobas®** CT/NG (ASAP) dla systemów **cobas®** 5800/6800/8800.

W przypadku oprogramowania systemu **cobas®** 5800 i systemów **cobas®** 6800/8800 w wersji 2.0 lub nowszej z systemem dostarczane są oprogramowanie x800 Data Manager oraz komputer (serwer).

W przypadku systemów **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4 z systemami dostarczany jest serwer Instrument Gateway (IG).

**Tab. 12** Urządzenia

| <b>Wyposażenie</b>                                  | <b>P/N</b>                |
|-----------------------------------------------------|---------------------------|
| System <b>cobas®</b> 5800                           | 08707464001               |
| System <b>cobas®</b> 6800                           | 05524245001 i 09575154001 |
| System <b>cobas®</b> 8800                           | 05412722001 i 09575146001 |
| Moduł próbkowy dla systemów <b>cobas®</b> 6800/8800 | 06301037001 i 09936882001 |

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z Asystentem użytkownika systemu **cobas®** 5800 lub systemów **cobas®** 6800/8800.

## Dodatkowe materiały wymagane do pobrania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG

**Tab. 13** Zestawy pobierania materiałów używane z testem cobas® CT/NG

| Zestaw do pobierania                                                                             | 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        |
| Zestaw lekarza do testu Pap ThinPrep (500 fiolek i urządzenia do pobierania typu „miotelka”)     | Hologic: 70136-001 |
| Zestaw lekarza do testu Pap ThinPrep (500 fiolek i szczoteczki cytologiczne Cytobrush/szpatułki) | Hologic: 70136-002 |

W teście cobas® CT/NG obsługiwane są próbówki pierwotne stosowane do wszystkich rodzajów próbek wymazu i moczu na podłożu cobas® PCR Media. Dodatkowe informacje dotyczące pierwotnych i wtórnych próbek na próbki akceptowanych przez aparaty zawiera Asystent użytkownika systemu cobas® 5800 lub systemów cobas® 6800/8800.

Uwaga: szczegółową listę zamówień na statywy próbkowe, statywy na niedrożne końcówki i tace na statywy akceptowane przez aparaty można uzyskać po skontaktowaniu się z przedstawicielem Roche.

## Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG

**Tab. 14** Dodatkowe materiały do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG

| Materiał                                                                                               | P/N         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| cobas® PCR Media Secondary Tube Kit                                                                    | 07958048190 |
| cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit                                                              | 07958056190 |
| Zapasy zatyczki do fiolek PreservCyt®                                                                  | 08037230190 |
| Zestaw jednorazowego stojaka próbki z podłożem cobas® PCR Media Disposable Tube Stand Kit (opcjonalny) | 07958064190 |
| MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 <sup>a, b, c</sup>                                                | 03143449001 |
| RD5 RACK – statyw standardowy RD 0001-0050 LR <sup>a, c</sup>                                          | 11902997001 |

<sup>a</sup> W systemie cobas® 5800 wymagane jest stosowanie statywów RD5 lub MPA w połączeniu z nośnikiem statywów 5-pozycyjnych.

<sup>b</sup> Statywy MPA 16 mm lub 16-pozycyjne nośniki próbek to preferowane statywy do stosowania z próbkami pobranymi do próbek z podłożem cobas® PCR Media.

<sup>c</sup> Podane statywy MPA lub RD5 to przykładowe materiały i numery części. Szczegółową listę zamówień na statywy na próbki i nośniki statywów akceptowane przez aparaty można uzyskać, kontaktując się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.

# Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość niniejszego testu podczas użytkowania odczynników oraz mieszanin do amplifikacji należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec skażeniu.

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Ze wszystkimi próbkami pacjentów należy obchodzić się tak jak z materiałem zakaźnym, stosując procedury dobrej praktyki laboratoryjnej, takie jak określone w dokumentach Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories oraz CLSI Document M29-A4.<sup>19,20</sup> Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel biegły w obchodzeniu się z materiałem zakaźnym, użytkowaniu testu **cobas® CT/NG** i systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
- Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy uważać za potencjalnie zakaźne i postępować z nimi z zastosowaniem ogólnych środków ostrożności. W przypadku rozlania materiału należy natychmiast odkazić świeżo przygotowanym 0,5% roztworem podchlorynu sodu lub potasu w destylowanej lub dejonizowanej wodzie lub postępować zgodnie z procedurami przyjętymi w danym ośrodku.
- Nie zamrażać próbek.
- W celu zagwarantowania określonego działania testu należy stosować wyłącznie dostarczone lub wymienione potrzebne materiały eksploatacyjne.
- Karty charakterystyki produktu są dostępne na żądanie u lokalnego przedstawiciela Roche.
- Ściśle przestrzegać podanych procedur i wytycznych w celu zapewnienia prawidłowego wykonania testu. Wszelkie odchylenia od procedur i wytycznych mogą mieć wpływ na ustaloną skuteczność testu.
- Jeżeli w trakcie pracy z próbkami i na etapie ich przygotowywania nie stosuje się odpowiedniej kontroli efektu przeniesienia pomiędzy próbkami, może dojść do uzyskania fałszywie dodatnich wyników.
- Podłoże **cobas® PCR Media** (z probówki zawierającej materiał podstawowy) zawiera chlorowodorek guanidyny. **Nie należy dopuścić do bezpośredniego kontaktu między chlorowodorkiem guanidyny i podchlorynem sodu lub potasu ani innymi wysoce reaktywnymi odczynnikami, takimi jak kwasy lub zasady. Takie mieszaniny mogą wydzielać trujące gazy.** Jeśli płyn zawierający chlorowodorek guanidyny ulegnie rozlaniu, do czyszczenia należy używać odpowiedniego detergentu laboratoryjnego i wody. Jeśli rozlany płyn zawiera potencjalne czynniki zakaźne, do czyszczenia należy **NAJPIERW** użyć detergentu laboratoryjnego i wody, a następnie 0,5% roztworu podchlorynu sodu lub potasu.
- Należy poinformować lokalny właściwy organ oraz producenta o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

## Użytkowanie odczynników

- Aby uniknąć przeniesienia pomiędzy próbkami, odczynnikami lub kontrolami, z wszystkimi odczynnikami, kontrolami i próbkami należy postępować zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.
- Przed użyciem należy ocenić wzrokowo każdą kasetę odczynnikową, rozcieńczalnik, odczynnik lizujący i odczynnik do mycia, aby upewnić się, że nie ma jakiegokolwiek wycieku. W razie wystąpienia wycieku nie wolno używać tego materiału do badania.
- **cobas® omni** Lysis Reagent zawiera izotiocyanian guanidyny, potencjalnie niebezpieczną substancję chemiczną. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia.
- Zużyte zestawy kontroli zawierają przekłute fiolki z pozostałościami odczynnika, należy zachować szczególną ostrożność podczas utylizacji, aby uniknąć rozlania i kontaktu.
- Zestaw **cobas® CT/NG Kit**, zestaw **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, zestaw **cobas® Buffer Negative Control Kit**, odczynnik **cobas® omni** MGP Reagent oraz rozcieńczalnik **cobas® omni** Specimen Diluent zawierają azydek sodu jako substancję konserwującą. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia. Jeżeli dojdzie do rozlania wymienionych odczynników, przed wytarciem należy rozcieńczyć je wodą.
- Nie wolno dopuszczać do kontaktu odczynnika **cobas® omni** Lysis Reagent, zawierającego tiocyjanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu lub potasu. Połączenie to może skutkować wytworzeniem silnie trującego gazu.
- Wszystkie materiały, które przypadkowo weszły w kontakt z próbkami i odczynnikami, należy utylizować zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi.

## Dobra praktyka laboratoryjna

- Nie należy pipetować za pomocą ust.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w obszarach roboczych.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić rękawiczki laboratoryjne, fartuch oraz osłonę oczu. Podczas pracy z próbkami i kontrolami należy unikać zanieczyszczenia rękawiczek. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zmieniać rękawiczki pomiędzy próbkami, zestawami **cobas® CT/NG Kit**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit** i **cobas® Buffer Negative Control Kit** oraz odczynnikami **cobas® omni**.
- Należy dokładnie umyć ręce po zakończeniu pracy z próbkami i odczynnikami, a także po zdjęciu rękawic.
- Dokładnie oczyścić i odkazić wszystkie laboratoryjne powierzchnie robocze świeżo przygotowanym roztworem 0,5% podchlorynu sodu lub potasu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej. Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem.
- Jeśli dojdzie do rozlania płynu na powierzchnię aparatów **cobas® 5800** lub **cobas® 6800/8800**, należy postępować zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800** w celu prawidłowego wyczyszczenia i odkażenia powierzchni aparatów.



# Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Uwaga: ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.

## Pobieranie próbek

Do stosowania z testem **cobas® CT/NG** zatwierdzono materiały wymazów z kanału szyjki macicy pobrane przy użyciu zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit**, próbki wymazów z pochwy, wymazów z okolicy anorektalnej i wymazu z okolicy ustno-gardłowej pobrane przy użyciu zestawu do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** lub zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit**, mocz pobrany od mężczyzn i kobiet przy użyciu zestawu do pobierania moczu **cobas® PCR Urine Sample Kit** i próbki z szyjki macicy pobrane do roztworu PreservCyt® Solution (lista wszystkich zestawów do pobierania, patrz Tab. 13). Należy postępować zgodnie z instrukcjami pobierania wszystkich wymazów i próbek moczu załączonymi do właściwych zestawów do pobierania. Probki z szyjki macicy należy pobierać zgodnie z instrukcjami producenta płynnego podłoża PreservCyt® Solution.

## Transport próbek

Wszystkie rodzaje materiałów wymienione w części Pobieranie próbek powyżej mogą być transportowane w temperaturze 2–30°C. Probki CT/NG w podłożu **cobas® PCR Media** i płynnym podłożu PreservCyt® Solution muszą być transportowane zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami dotyczącymi transportu czynników chorobotwórczych.<sup>21</sup>

## Przechowywanie próbek

**Tab. 15** Zestawienie dopuszczalnych warunków przechowywania próbek przed badaniem testem **cobas® CT/NG**

| Typ próbki                                                                                              | 2–30°C                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Probki w podłożu <b>cobas® PCR Media</b>                                                                | 12 miesięcy               |
| PreservCyt®<br>w narzędziu do pobierania<br>lub<br>Probki PreservCyt® alikwotowane do probówek wtórnych | 12 miesięcy<br><br>31 dni |

Uwaga: próbek PreservCyt® i **cobas® PCR Media** nie należy zamrażać.

## Probki moczu mężczyzn i kobiet

- Do pobierania próbek moczu do testu **cobas® CT/NG** należy używać tylko zestawu do pobierania próbek moczu **cobas® PCR Urine Sample Kit** lub zestawu **cobas® PCR Media Kit**. Test **cobas® CT/NG** nie został zatwierdzony do stosowania z innymi urządzeniami do pobierania moczu ani typami podłoży. Używanie testu **cobas® CT/NG** z innymi urządzeniami do pobierania moczu lub podłożami może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.
- Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu przetworzonych próbek, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu należy używać dodatkowych korków przeznaczonych do probówek z podłożem **cobas® PCR Media**. Korki te powinny być w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG**).

- Menisk poziomu płynu w nieprzetestowanych próbkach moczu musi znajdować się między dwiema czarnymi liniami okienka oznakowania probówki z pożywką **cobas®** PCR Media. Jeśli poziom płynu sięga powyżej lub poniżej tych linii, oznacza to, że próbka nie została pobrana we właściwy sposób i nie może zostać użyta do oznaczenia.
- Jeśli wymagane są dodatkowe testy, należy się upewnić, że w probówce **cobas®** PCR Media pozostało przynajmniej 1,2 ml próbki.

## Próbki z kanału szyjki macicy, pochwy, okolicy anorektalnej i okolicy ustno-gardłowej

- Obecność śluzu w próbkach z kanału szyjki macicy i szyjki macicy może powodować opóźnienia przetwarzania z powodu tworzenia się strąków. Aby zapewnić optymalną skuteczność testu, konieczne jest stosowanie próbek wolnych od śluzu. Użyć dużej wymazówki z tkanego poliestru w zestawie do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Dual Swab Sample Kit lub równoważnego wyrobu do usunięcia wydzielin i wydalin szyjki macicy przed pobraniem próbki z szyjki lub wnętrza szyjki macicy.
- Do pobierania próbek z kanału szyjki macicy używać tylko mechatej wymazówki flokowanej w zestawie do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Do pobierania próbek z pochwy, okolicy anorektalnej i okolicy ustno-gardłowej należy używać tylko tkanej wymazówki poliestrowej z zestawu do pobierania próbek z wymazówką pojedynczą i podłożem **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit lub z zestawu do pobierania próbek z dwiema wymazówkami i podłożem **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit. Test **cobas®** CT/NG nie został zatwierdzony do stosowania z innymi urządzeniami do pobierania wymazu ani typami podłoży. Używanie testu **cobas®** CT/NG z innymi środkami służącymi do pobierania wymazu lub rodzajami pożywek może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.
- Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu przetworzonych próbek, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu należy używać dodatkowych korków przeznaczonych do probówek z podłożem **cobas®** PCR Media. Korki te powinny być w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG**).
- W systemie **cobas®** 5800 lub systemach **cobas®** 6800/8800 mogą być bezpośrednio przetwarzane wszystkie próbki wymazów zawierające jedną wymazówkę w probówce z podłożem **cobas®** PCR Media. W razie potrzeby wymazówkę można wyjąć przed załadowaniem probówki z próbką do aparatu, jednak należy zachować najwyższą ostrożność, by zapobiec zanieczyszczeniu pomiędzy próbkami.
- Właściwie pobrana próbka wymazu powinna zawierać jedną wymazówkę z przełamanym na linii pobrania patyczkiem. Patyczki wymazówek przełamane ponad linię spowodują nieznaczne wydłużenie wymazówki, co z kolei może spowodować, że aby zmieściły się w probówce z pożywką **cobas®** PCR Media, muszą zostać zgięte. Może to spowodować zablokowanie systemu pipetowania, co może prowadzić do utraty próbki, wyników testu i/lub uszkodzenia mechanicznego aparatu. Jeśli patyczek wymazówki jest przełamany w niewłaściwy sposób, należy wyjąć wymazówkę przed przystąpieniem do przygotowania próbek w systemie **cobas®** 5800 lub systemach **cobas®** 6800/8800. Zachować ostrożność przy utylizacji wymazówek z próbkami. Unikać spryskiwania lub dotykania wymazówkami innych powierzchni przy utylizacji, aby zapobiec zanieczyszczeniu.
- Oczekujące na przetwarzanie probówki pierwotne z próbkami wymazów niezawierające wymazówek lub z dwoma wymazówkami nie zostały pobrane zgodnie z instrukcją znajdującą się we właściwym zestawie i nie mogą zostać przetestowane.

- Czasami oczekujące na przetwarzanie próbki wymazów zawierają zbyt dużą ilość śluzu, który może być powodem błędu pipetowania (np. skrzep lub inny rodzaj zatkania) w systemie **cobas**® 5800 lub systemach **cobas**® 6800/8800. Przed ponownym przetestowaniem próbek z widocznymi podczas procesu wstępnego przetwarzania skrzepami należy wyjąć i wyrzucić wymazówkę, a następnie ponownie zamknąć korkiem i mieszać na mieszadle wibracyjnym przez 30 sekund, aby rozprościć nadmiar śluzu.
- Próbkę wymazów można oznaczyć dwukrotnie w systemie **cobas**® 5800 lub systemach **cobas**® 6800/8800, gdy wymazówka znajduje się w probówce do pobierania. Jeśli konieczny jest dodatkowy proces oznaczania lub pierwsze oznaczenie nie powiodło się z powodu błędu pipetowania (np. skrzep lub innego rodzaju zanieczyszczenie), przed przeprowadzeniem testu należy wyjąć wymazówkę, a pozostały płyn musi mieć co najmniej 1,0 ml objętości.

## Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution

Test **cobas**® CT/NG został zatwierdzony do stosowania z próbkami z szyjki macicy pobranymi na płynne podłoże PreservCyt® Solution. Test **cobas**® CT/NG nie został zatwierdzony do używania z próbkami z szyjki macicy pobranymi na inne rodzaje podłoża. Stosowanie testu **cobas**® CT/NG z innymi rodzajami pożywek może prowadzić do otrzymania fałszywie ujemnych, fałszywie dodatnich i (lub) nieważnych wyników.

### System **cobas**® 5800

- W systemie **cobas**® 5800 można przetwarzać próbki z szyjki macicy na podłożu PreservCyt® Solution bezpośrednio z opatrzonych właściwym kodem kreskowym pierwotnych pojemników lub probówek wtórnych **cobas**® PCR Media Secondary Tube (instrukcje dotyczące opcjonalnego alikwotowania dla systemu **cobas**® 5800 zawiera zamieszczona poniżej część dotycząca systemów **cobas**® 5800/6800/8800).
  1. **Przed** załadowaniem do aparatu umieścić czystymi rękami w rękawiczkach zamkniętą fiolkę pierwotną na mieszadle wibracyjnym i mieszać przez **10 sekund**.
  2. Otworzyć fiolkę pierwotną i umieścić na nośniku podłoża Cell Collection Media.
- W przypadku ładowania fiołki pierwotnej minimalna wymagana objętość w pojemnikach pierwotnych z płynnym podłożem PreservCyt® Solution wynosi 3,0 ml.

## Systemy cobas® 5800/6800/8800

- Na potrzeby przetwarzania w systemie cobas® 5800 lub systemach cobas® 6800/8800 próbki z sztyki macicy pobrane na podłoże PreservCyt® Solution należy alikwotować do probówek wtórnych cobas® PCR Media Secondary Tube w opisany poniżej sposób:
  1. Przygotować oznaczoną kodem kreskowym probówkę wtórną cobas® PCR Media Secondary Tube dla każdej próbki PreservCyt®, która ma zostać przetestowana.
  2. Czystymi rękami w rękawiczkach umieścić na mieszadle wibracyjnym każdą fiolkę materiału podstawowego PreservCyt® przez 10 sekund bezpośrednio przed przeniesieniem.
  3. Otwórz fiolkę pierwotną i przenieś przynajmniej 1,0 ml, ale nie więcej niż 4,0 ml do przygotowanej, oznaczonej kodem kreskowym probówki dodatkowej z etapu 1.
    - *Zawsze zachowaj ostrożność podczas przenoszenia próbek z naczynek pierwotnych do probówek wtórnych.*
    - *Do każdej próbki zawsze używaj nowej końcówki pipetującej.*
    - *Do pracy z próbkami zawsze używaj pipetorów z końcówkami z barierą aerozolową lub wyparciem dodatnim.*
    - *Aby zapobiec skażeniu krzyżowemu, do ponownego zamykania próbek po ich przetworzeniu używać dodatkowych korków przeznaczonych dla tych probówek w innym kolorze (neutralnym; patrz rozdział **Dodatkowe materiały wymagane do alikwotowania i ładowania próbek na potrzeby testu cobas® CT/NG**).*
    - *Przenieś probówkę na statyw, jeśli testy mają być wykonane krótko po przygotowaniu lub zamknij probówkę wtórną, jeśli testy mają zostać przeprowadzone w późniejszym czasie.*
  4. Zamknij ponownie fiolkę pierwotnym zapasowym korkiem przed przystąpieniem do przenoszenia następnej próbki. Przechowuj fiolkę w pozycji pionowej.
  5. Na potrzeby wykonania testów CT/NG do systemów należy ładować wyłącznie statywy z otwartymi probówkami.
- Wszystkie alikwoty próbki podstawowej muszą mieć minimalną objętość 1,0 ml.

# Instrukcja obsługi

## Uwagi dotyczące wykonania testu

- Nie należy używać odczynników testu **cobas® CT/NG**, zestawu **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, zestawu **cobas® Buffer Negative Control Kit** i odczynników **cobas® omni** po upływie ich daty ważności.
- Nie wykorzystywać ponownie materiałów zużywalnych. Są one przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Test **cobas® CT/NG** można przeprowadzić przy minimalnej wymaganej objętości próbki wynoszącej 1,0 ml w przypadku wymazów i próbek na podłożu PreservCyt® oraz 1,2 ml w przypadku próbek moczu w probówkach z podłożem **cobas® PCR Media**. Próbkę na podłożu PreservCyt® w fiolkach pierwotnych można umieścić w systemie **cobas® 5800**, przy czym wymagana objętość próbki wynosi 3,0 ml.
- Opcjonalnie próbki na podłożu PreservCyt® można alikwotować do opatrzonych kodem kreskowym probówek wtórnych z okrągłym dnem **cobas® PCR Media Secondary Tube** o pojemności 13 ml na potrzeby przetwarzania w systemie **cobas® 5800**. Należy zapoznać się z instrukcjami postępowania dotyczącymi próbek z szyjki macicy zamieszczonymi w rozdziale: „Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution”.

## Wykonanie testu **cobas® CT/NG** w systemach **cobas® 5800/6800/8800**

- Obsługę aparatów opisano szczegółowo w Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
  - Instrukcje dotyczące prawidłowej konserwacji aparatów zawiera Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
  - Próbkę wymazów i moczu należy otworzyć i załadować bezpośrednio na statywy w celu przetwarzania w systemie **cobas® 5800** lub systemach **cobas® 6800/8800**.
  - W przypadku systemów **cobas® 6800/8800** konieczne jest alikwotowanie próbek pobranych na podłoże PreservCyt® Solution. Należy zapoznać się z instrukcjami postępowania dotyczącymi próbek z szyjki macicy zamieszczonymi w rozdziale: „Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution”.
  - W systemie **cobas® 5800** próbki w podłożu PreservCyt® można analizować z fiolek pierwotnych, przy czym należy je ładować po otwarciu, używając nośnika pojemników z podłożem do pobierania Cell Collection Medium Carrier. Należy zapoznać się z instrukcjami postępowania dotyczącymi próbek z szyjki macicy zamieszczonymi w rozdziale: „Próbki z szyjki macicy w płynnym podłożu PreservCyt® Solution”.
- Uwaga: Nośnik pojemników z podłożem do pobierania Cell Collection Medium Carrier (zawierający fiołki pierwotne) należy ładować i rozładowywać powolnymi, stabilnymi ruchami, aby nie rozpryskać próbek.
- Upewnić się, że etykiety z kodami kreskowymi próbek na probówkach są widoczne przez otwory z boku nośników próbek. Specyfikacje kodów kreskowych oraz dodatkowe informacje dotyczące ładowania probówek próbkowych zawiera Asystencie użytkownika systemu **cobas® 5800** lub systemów **cobas® 6800/8800**.
  - W jednym przebiegu można użyć różnych kombinacji próbek (wymaz, mocz i PreservCyt®), a każda próbka może zostać oznaczona w teście CT/NG, CT lub NG.
  - Próbkę pobraną na podłoże **cobas® PCR Media** lub PreservCyt® Solution należy przetwarzać z użyciem funkcji wyboru typu próbki w interfejsie użytkownika systemów **cobas® 5800/6800/8800**, zgodnie z informacjami, które zawiera Tab. 16.

**Tab. 16** Wybór typu próbki w interfejsie użytkownika systemów cobas® 5800/6800/8800

| <b>Próbka</b> |                                 | <b>Typ zestawu do pobierania</b>                     | <b>Przetwarzać jako typ próbki</b> |
|---------------|---------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kobieta       | Wymaz z pochwy                  | cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit        | <b>Swab</b>                        |
| Kobieta       | Wymaz wewnętrzny                | cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit                | <b>Swab</b>                        |
| Kobieta       | Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit        | <b>Swab</b>                        |
| Kobieta       | Wymaz z okolicy anorektalnej    | cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit        | <b>Swab</b>                        |
| Kobieta       | Mocz                            | cobas® PCR Urine Sample Kit lub cobas® PCR Media Kit | <b>Urine</b>                       |
| Kobieta       | Wymaz z szyjki macicy           | PreservCyt® Solution (ThinPrep)                      | <b>PreservCyt®</b>                 |
| Mężczyzna     | Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit        | <b>Swab</b>                        |
| Mężczyzna     | Wymaz z okolicy anorektalnej    | cobas® PCR Media Uni lub Dual Swab Sample Kit        | <b>Swab</b>                        |
| Mężczyzna     | Mocz                            | cobas® PCR Urine Sample Kit lub cobas® PCR Media Kit | <b>Urine</b>                       |

**Rys. 1** Procedura testu cobas® CT/NG w systemie cobas® 5800

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Zaloguj się do systemu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>2</b> | <p>Łaładuj próbki do systemu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dla każdej próbki moczu lub wymazu na podłożu <b>cobas®</b> PCR Media <ul style="list-style-type: none"> <li>Otwórz probówkę</li> <li>Przenieś probówkę bezpośrednio na statyw</li> </ul> </li> <li>Dla każdej fiolki próbki PreservCyt®: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ładowanie fiolki pierwotnej: <ul style="list-style-type: none"> <li>Wymieszaj na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund</li> <li>Otworzyć fiolkę</li> <li>Przenieść fiolkę na statyw</li> </ul> </li> <li>Ładowanie probówki wtórnej: <ul style="list-style-type: none"> <li>Mieszać fiolkę pierwotną na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund.</li> <li>Odmierzyć przynajmniej 1 ml próbki PreservCyt® do probówki wtórnej <b>cobas®</b> PCR Media</li> <li>Przenieś probówkę na statyw</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>Łaładować statywy na próbki.</li> </ul> <p>Potwierdzić, że próbki zostały przyjęte do systemu<br/>System przeprowadzi automatyczne przygotowanie<br/>Zleć testy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wybierz „Swab” w celu zlecenia próbek wymazów pobranych na podłoże <b>cobas®</b> PCR Media</li> <li>Wybierz „Urine” w przypadku zlecenia próbek moczu pobranych na podłoże <b>cobas®</b> PCR Media</li> <li>Wybierz „PreservCyt®” w celu zlecenia próbek pobranych na podłoże PreservCyt® Solution</li> </ul> <p>Wybrać nazwę testu</p> |
| <b>3</b> | <p>Uzupełnić odczynniki i materiały zużywalne.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Łaładuj swoistą dla testu kasetę odczynnikową</li> <li>Łaładuj mini statywy z kontrolami</li> <li>Łaładuj końcówki do przetwarzania</li> <li>Łaładuj końcówki do elucji</li> <li>Łaładuj płytki do przetwarzania</li> <li>Łaładuj płytki amplifikacyjne</li> <li>Łaładuj płytki na odpady płynne</li> <li>Łaładuj odczynnik MGP Reagent</li> </ul> <p>Uzupełnij rozcieńczalnik próbki<br/>Uzupełnij odczynnik lizujący<br/>Uzupełnij odczynnik do mycia</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>4</b> | Rozpocznij cykl pracy przez wybranie przycisku „Start processing” (Start przetwarzania) w interfejsie użytkownika; wszystkie kolejne cykle pracy rozpoczną się automatycznie, o ile nie zostaną ręcznie odłożone                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>5</b> | Sprawdź i wyeksportuj wyniki                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>6</b> | <p>Wyjmij probówki próbkowe. W razie potrzeby zamknij probówki próbkowe spełniające wymogi dotyczące minimalnej objętości do użycia w przyszłości.</p> <p>Oczyść urządzenie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Wyjmij puste mini statywy z kontrolami</li> <li>Wyładuj pustą swoistą dla testu kasetę (kasety) odczynnikową (odczynnikowe)</li> <li>Opróżnij szufladę na płytki do amplifikacji</li> <li>Usuń odpady płynne</li> <li>Usuń odpady stałe</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**Rys. 2** Procedura testu cobas® CT/NG w systemach cobas® 6800/8800

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | <p>Zaloguj się do systemu</p> <p>Naciśnij przycisk Start, aby przygotować system</p> <p>Złóż testy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wybierz „Swab” w celu zlecenia próbek wymazów pobranych na podłoże cobas® PCR Media</li> <li>• Wybierz „Urine” w przypadku zlecenia próbek moczu pobranych na podłoże cobas® PCR Media</li> <li>• Wybierz „PreservCyt®” w celu zlecenia próbek pobranych na podłoże PreservCyt® Solution</li> <li>• Wybrać test</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>2</b> | <p>Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Załaduj swoistą dla testu kasę odczynnikową</li> <li>• Załaduj kasety z kontrolami</li> <li>• Załaduj końcówki pipetujące</li> <li>• Załaduj płytki do przetwarzania</li> <li>• Załaduj odczynnik MGP Reagent</li> <li>• Załaduj płytki amplifikacyjne</li> <li>• Uzupełnij rozcieńczalnik próbki</li> <li>• Uzupełnij odczynnik lizujący</li> <li>• Uzupełnij odczynnik do mycia</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>3</b> | <p>Załaduj próbki do systemu</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dla każdej próbki pierwotnej moczu lub wymazu na podłożu cobas® PCR Media <ul style="list-style-type: none"> <li>o Otwórz probówkę</li> <li>o Przenieś probówkę bezpośrednio na statyw</li> </ul> </li> <li>• Dla każdej fiolki próbki PreservCyt®: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Wymieszaj na mieszadle wibracyjnym przez 10 sekund</li> <li>o Odmierz przynajmniej 1 ml materiału PreservCyt® do probówki wtórnej z okrągłym dnem o pojemności 13 ml</li> <li>o Przenieś probówkę na statyw</li> </ul> </li> <li>• Załaduj ramkę na próbki i statyw na niedrożne końcówki do modułu podajnika próbek</li> <li>• Potwierdź, że próbki zostały przyjęte do modułu transferowego</li> </ul> |
| <b>4</b> | <p>Rozpocznij przebieg przez wybranie przycisku Start manualnie w interfejsie użytkownika lub ustaw automatyczne rozpoczęcie przebiegu po 120 minutach bądź po zapełnieniu partii</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>5</b> | <p>Sprawdź i wyeksportuj wyniki</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>6</b> | <p>Wyjmij próbki próbkowe. W razie potrzeby zamknij próbki próbkowe spełniające wymogi dotyczące minimalnej objętości do użycia w przyszłości.</p> <p>Oczyść urządzenie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wyjmij puste kasety z kontrolami</li> <li>• Opróżnij szufladę na płytki do amplifikacji</li> <li>• Usuń odpady płynne</li> <li>• Usuń odpady stałe</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |



## Wyniki

System **cobas**® 5800 i systemy **cobas**® 6800/8800 automatycznie wykrywają i rozróżniają DNA CT i/lub NG równocześnie dla próbek i kontroli, wyświetlając poszczególne wyniki docelowe dla próbek oraz ważność dla kontroli.

### Kontrola jakości i ważność wyników w systemie **cobas**® 5800 oraz w systemach **cobas**® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

- Z każdą nową serią zestawu lub co 72 godziny muszą być przetwarzane jedna kontrola ujemna **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] i jedna kontrola dodatnia **cobas**® CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C]. Wykonywanie kontroli dodatnich i/lub ujemnych można zaplanować częściej, w zależności od procedury laboratorium i/lub miejscowych przepisów.
- Wyniki kontroli są przedstawione w aplikacji „Controls” oprogramowania.
- Sprawdzić oprogramowanie i/lub raport pod kątem flag, aby się upewnić co do ważności odpowiednich wyników testu (patrz „List of flag codes” (Lista kodów flag) w Asystencie użytkownika oprogramowania x800 Data Manager).
- Kontrole są ważne, jeśli nie ma flag dla żadnej kontroli.
- Kontrole są oznaczone jako „Valid” (Ważne) w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli), jeśli odpowiednie sekwencje docelowe kwasu nukleinowego kontroli zostały zgłoszone jako ważne. Kontrole są oznaczone jako „Invalid” (Nieważne) w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli), jeśli odpowiednie sekwencje docelowe kwasu nukleinowego kontroli zostały zgłoszone jako nieważne.
- Kontrole oznaczone jako „Invalid” w kolumnie „Flags” (Flagi) oznaczone są flagą. Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia kontroli jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych będzie w widoku szczegółowym.
- Jeśli jedna z kontroli jest nieważna, należy powtórzyć oznaczenie wszystkich kontroli i powiązanych z nimi próbek.

Wyniki są weryfikowane automatycznie przez oprogramowanie aparatu na podstawie wyników kontroli.

**UWAGA:** system **cobas**® 5800 oraz systemy **cobas**® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej są dostarczane ze standardowymi ustawieniami oznaczania zestawu kontroli (dodatnich i ujemnych) z każdym cyklem pracy, ale można je skonfigurować do rzadszego wykonywania kontroli, aż do maksymalnego odstępu co 72 godziny, w zależności od procedur laboratorium i/lub miejscowych przepisów. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy skontaktować się z inżynierem serwisu firmy Roche lub pomocą techniczną firmy Roche.

## Kontrola jakości i ważność wyników w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

- Z każdą partią badaną pod kątem zleconego typu wyniku przetwarzane są jeden bufor kontroli ujemnej **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] i jedna kontrola dodatnia **cobas®** CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C].
- W celu zagwarantowania ważności partii należy sprawdzić w oprogramowaniu i/lub raporcie obecność flag oraz powiązane z nimi wyniki.
- Wszystkie flagi opisano w asystencie użytkownika systemów **cobas®** 6800/8800.
- Seria jest ważna, jeśli nie ma oflagowań dla którejkolwiek kontroli. Jeśli partia jest nieważna, należy powtórzyć oznaczenie wszystkich kontroli i powiązanych z nimi próbek.

Wyniki są weryfikowane automatycznie przez oprogramowanie aparatu na podstawie wyniku kontroli.

## Interpretacja wyników w systemie cobas® 5800 oraz w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

Wyniki próbek są przedstawione w aplikacji „Results” oprogramowania. Przykłady wyświetlania wyników przedstawia Rys. 3.

**Rys. 3** Przykład wyświetlania wyników testu **cobas®** CT/NG w systemie **cobas®** 5800 oraz systemach **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 2.0 lub nowszej

| ID próbki* | Test  | Wyniki kontroli | Oflagowanie**                                                                       | Wynik                                                |
|------------|-------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| CT/NG_01   | CT/NG | Valid           |                                                                                     | <b>CT Negative NG Negative</b>                       |
| NG 01_     | NG    | Valid           |                                                                                     | <b>NG Positive (Ct 38.52)</b>                        |
| CT/NG_02   | CT/NG | Valid           |  | <b>CT Invalid NG Invalid</b>                         |
| CT 01      | CT    | Valid           |                                                                                     | <b>CT Negative</b>                                   |
| CT/NG_03   | CT/NG | Valid           |                                                                                     | <b>CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)</b> |

\* Tabela dotyczy wszystkich używanych typów próbek.

\*\* W razie wystąpienia nieważnych wyników używany jest symbol flagi na przeglądzie wyników. Szczegółowe opisy flag są dostępne w szczegółach wyników.

Należy sprawdzić w oprogramowaniu i/lub w raporcie poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Próbkę powiązaną z ważnymi kontrolami wyświetlane są w kolumnie „Control result” (Wynik kontroli) jako „Valid” (Ważny).
- Próbkę powiązaną z kontrolą zakończoną niepowodzeniem wyświetlane są w kolumnie „Control result” jako „Invalid” (Nieważny).
- Jeśli powiązane kontrole wyniku próbki są nieważne, do wyniku próbki zostanie dodana określona flaga:
  - Q05D: niepowodzenie walidacji wyniku z powodu nieważnej kontroli dodatniej
  - Q06D: niepowodzenie walidacji wyniku z powodu nieważnej kontroli ujemnej
- Wartości w kolumnie „Results” dla wyników docelowych poszczególnych próbek należy interpretować zgodnie z informacjami, które zawierają Tab. 17, Tab. 18 i Tab. 19.

- Jeśli przynajmniej jedna sekwencja docelowa próbki jest oznaczona jako „Invalid” (Nieważna), w oprogramowaniu wyświetlana jest flaga w kolumnie „Flags” (Flagi). Więcej informacji na temat powodu zgłoszenia wartości docelowej próbki jako nieważnej, włącznie z informacją o fladze, dostępnych jest w widoku szczegółowym.
- W teście CT/NG można uzyskać wyniki nieważne dla jednej lub większej liczby kombinacji sekwencji docelowych, przy czym takie wyniki są zgłaszane dla każdej sekwencji docelowej. Należy zapoznać się z instrukcją powtórzenia testu dla właściwego typu próbki.
- Wyniki tego testu powinny być interpretowane wyłącznie w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej pacjenta i jego historii choroby.

## Interpretacja wyników w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

Przykłady wyświetlania wyników przedstawiają odpowiednio Rys. 4, Rys. 5 i Rys. 6.

**Rys. 4** Przykład wyświetlania wyników testu cobas® CT/NG uzyskanych dla zlecenia wyniku CT/NG w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

| Test  | id próbki              | Ważny | Oflagowanie | Typ próbki  | Wynik ogólny | Cel 1       | Cel 2       |
|-------|------------------------|-------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| CT/NG | C161420284084196207422 | Yes   |             | CT/NG (+) C | <b>Valid</b> | Valid       | Valid       |
| CT/NG | C161420284090419545972 | Yes   |             | (-) Ctrl    | <b>Valid</b> | Valid       | Valid       |
| CT/NG | CTNG_PC1               | NA    |             | PreservCyt® | <b>NA</b>    | CT Positive | NG Positive |
| CT/NG | CTNG_PC2               | NA    |             | PreservCyt® | <b>NA</b>    | CT Negative | NG Positive |
| CT/NG | CTNG_Swab1             | NA    |             | Swab        | <b>NA</b>    | CT Negative | NG Negative |
| CT/NG | CTNG_Swab2             | NA    |             | Swab        | <b>NA</b>    | CT Positive | NG Positive |
| CT/NG | CTNG_Urine1            | NA    |             | Urine       | <b>NA</b>    | CT Positive | NG Negative |
| CT/NG | CTNG_Urine2            | NA    |             | Urine       | <b>NA</b>    | CT Negative | NG Negative |
| CT/NG | CTNG_Urine3            | NA    | Y40T        | Urine       | <b>NA</b>    | Invalid     | Invalid     |

**Rys. 5** Przykład wyświetlania wyników testu cobas® CT uzyskanych dla zlecenia wyniku CT w systemach cobas® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

| Test | id próbki              | Ważny | Flagi | Typ próbki  | Wynik ogólny | Cel 1       | Cel 2 |
|------|------------------------|-------|-------|-------------|--------------|-------------|-------|
| CT   | C161420284084196207423 | Yes   |       | CT/NG (+) C | <b>Valid</b> | Valid       |       |
| CT   | C161420284090419545973 | Yes   |       | (-) Ctrl    | <b>Valid</b> | Valid       |       |
| CT   | CT_PC1                 | NA    |       | PreservCyt® | <b>NA</b>    | CT Positive |       |
| CT   | CT_PC2                 | NA    |       | PreservCyt® | <b>NA</b>    | CT Positive |       |
| CT   | CT_Swab1               | NA    |       | Swab        | <b>NA</b>    | CT Negative |       |
| CT   | CT_Swab2               | NA    |       | Swab        | <b>NA</b>    | CT Positive |       |
| CT   | CT_Swab3               | NA    | P02T  | Swab        | <b>NA</b>    | Invalid     |       |
| CT   | CT_Urine1              | NA    |       | Urine       | <b>NA</b>    | CT Negative |       |
| CT   | CT_Urine2              | NA    |       | Urine       | <b>NA</b>    | CT Positive |       |

Uwaga: kolumna Target 2 jest zarezerwowana dla wyników NG.

**Rys. 6** Przykład wyświetlania wyników testu **cobas®** NG uzyskanych dla zlecenia wyniku NG w systemach **cobas®** 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4

| Test | id próbki              | Ważny | Flagi | Typ próbki  | Wynik ogólny | Cel 1 | Cel 2       |
|------|------------------------|-------|-------|-------------|--------------|-------|-------------|
| NG   | C161420284084196207424 | Yes   |       | CT/NG (+) C | <b>Valid</b> |       | Valid       |
| NG   | C161420284090419545974 | Yes   |       | (-) Ctrl    | <b>Valid</b> |       | Valid       |
| NG   | NG_PC1                 | NA    |       | PreservCyt® | <b>NA</b>    |       | NG Negative |
| NG   | NG_PC2                 | NA    |       | PreservCyt® | <b>NA</b>    |       | NG Positive |
| NG   | NG_PC3                 | NA    | Y40T  | PreservCyt® | <b>NA</b>    |       | Invalid     |
| NG   | NG_Swab1               | NA    |       | Swab        | <b>NA</b>    |       | NG Positive |
| NG   | NG_Swab2               | NA    |       | Swab        | <b>NA</b>    |       | NG Negative |
| NG   | NG_Urine1              | NA    |       | Urine       | <b>NA</b>    |       | NG Negative |
| NG   | NG_Urine2              | NA    |       | Urine       | <b>NA</b>    |       | NG Positive |

Uwaga: kolumna Target 1 jest zarezerwowana dla wyników CT.

W przypadku ważnej partii należy sprawdzić w oprogramowaniu w wersji 1.4 systemów **cobas®** 6800/8800 i/lub raportach poszczególne próbki pod kątem obecności flag. Wyniki należy interpretować w następujący sposób:

- Ważna seria może obejmować zarówno ważne, jak i nieważne wyniki próbek.
- Kolumny „Valid” (Ważny) i „Overall Result” (Wynik ogólny) nie dotyczą (NA) wyników próbek testu **cobas®** CT/NG i są oznaczone tekstem „NA”.
- Podane wyniki sekwencji docelowych dla poszczególnych próbek są ważne, o ile nie zostały oznakowane jako „Invalid” (Nieważny) w poszczególnych kolumnach wyniku sekwencji docelowej.
- W teście CT/NG można uzyskać wyniki nieważne dla jednej lub większej liczby kombinacji sekwencji docelowych, przy czym takie wyniki są zgłaszane dla każdej sekwencji docelowej. Należy zapoznać się z instrukcją powtórzenia testu dla właściwego typu próbki.
- Wyniki tego testu powinny być interpretowane wyłącznie w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej pacjenta i jego historii choroby.

## Interpretacja wyników w systemach cobas® 5800/6800/8800

Wyniki i ich odpowiednią interpretację w celu wykrywania bakterii CT i NG (Tab. 17), tylko CT (Tab. 18) i tylko NG (Tab. 19) zaprezentowano poniżej.

**Tab. 17** Wyniki testu cobas® CT/NG oraz interpretacja wyników uzyskanych dla zlecenia wyniku CT/NG

| Wynik       |             | Interpretacja                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CT Positive | NG Positive | Wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wykryto sygnał docelowy dla DNA CT i NG.                                                                                                                                                                                                               |
| CT Positive | NG Negative | Wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wykryto sygnał docelowy dla DNA CT. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA NG.                                                                                                                                                                         |
| CT Negative | NG Positive | Wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA CT. Wykryto sygnał docelowy dla DNA NG.                                                                                                                                                                         |
| CT Negative | NG Negative | Wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA CT lub NG.                                                                                                                                                                                                      |
| CT Positive | NG Invalid  | Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wynik dla CT jest ważny. Wykryto sygnał docelowy dla DNA CT.<br>Wynik dla NG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników NG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.        |
| CT Invalid  | NG Positive | Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wynik dla CT jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników CT ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.<br>Wynik dla NG jest ważny. Wykryto sygnał docelowy dla DNA NG.        |
| CT Negative | NG Invalid  | Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wynik dla CT jest ważny. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA CT.<br>Wynik dla NG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników NG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę. |
| CT Invalid  | NG Negative | Nie wszystkie pozyskane wyniki były ważne.<br>Wynik dla CT jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników CT ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.<br>Wynik dla NG jest ważny. Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA NG. |
| CT Invalid  | NG Invalid  | Wyniki zarówno dla CT, jak i NG są nieważne. W celu otrzymania ważnych wyników CT i NG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wyniki nadal są nieważne, należy pobrać nową próbkę.                                                                                                 |

**Tab. 18** Wyniki testu cobas® CT/NG oraz interpretacja wyników uzyskanych dla zlecenia wyniku CT

| Wynik       | Interpretacja                                                                                                                                                               |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CT Positive | Pozyskany wynik był ważny.<br>Wykryto sygnał docelowy dla DNA CT.                                                                                                           |
| CT Negative | Pozyskany wynik był ważny.<br>Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA CT.                                                                                                    |
| CT Invalid  | Wynik dla CT jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników CT ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę. |

**Tab. 19** Wyniki testu **cobas®** CT/NG oraz interpretacja wyników uzyskanych dla zlecenia wyniku NG

| Wynik       | Interpretacja                                                                                                                                                               |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NG Positive | Pozyskany wynik był ważny.<br>Wykryto sygnał docelowy dla DNA NG.                                                                                                           |
| NG Negative | Pozyskany wynik był ważny.<br>Nie wykryto sygnału docelowego dla DNA NG.                                                                                                    |
| NG Invalid  | Wynik dla NG jest nieważny. W celu otrzymania ważnych wyników NG ponownie przeprowadź test oryginalnej próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę. |

## Ograniczenia metody

- Tego produktu mogą używać wyłącznie osoby przeszkolone w zakresie technik PCR i używania systemu **cobas®** 5800 lub systemów **cobas®** 6800/8800.
- Test **cobas®** CT/NG został oceniony jedynie pod kątem stosowania wraz z produktami **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas® omni** MGP Reagent, **cobas® omni** Lysis Reagent, **cobas® omni** Specimen Diluent i **cobas® omni** Wash Reagent do użytku w systemie **cobas®** 5800 lub systemach **cobas®** 6800/8800.
- Uzyskanie wiarygodnych wyników zależy od prawidłowych procedur pobierania, przechowywania i dalszego postępowania z próbkami.
- Produkty zawierające karbomer(-y), w tym dopochwowe preparaty nawilżające, kremy i żele mogą zakłócać działanie testu i nie należy ich używać przed pobraniem lub w trakcie pobierania próbek z układu moczowo-płciowego. Więcej informacji na temat interferencji, patrz Tab. 24.
- Test **cobas®** CT/NG został zweryfikowany tylko do użycia z próbkami moczu mężczyzn i kobiet, próbkami wymazów pobranych z pochwy przez pacjentkę zgodnie z instrukcjami lekarza, próbkami wymazów z okolicy anorektalnej, oraz próbkami wymazów z pochwy, okolicy anorektalnej, okolicy ustno-gardłowej i kanału szyjki macicy pobranych przez lekarza na podłoże **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) oraz z próbkami pobranymi z szyjki macicy na płynne podłoże PreservCyt®. Skuteczności oznaczenia nie zweryfikowano przy stosowaniu z innymi podłożami i/lub typami próbek.
- Detekcja *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* jest zależna od liczby drobnoustrojów obecnych w próbce. Wpływ na nią mogą mieć metody pobrania próbek, czynniki zależne od pacjenta (tj. wiek, wywiad w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową, obecność objawów), stadium zakażenia i/lub szczepy wywołujące zakażenie *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*.
- Mutacje w obrębie wysoce konserwatywnych regionów DNA plazmidu utajonego lub genomowego DNA *C. trachomatis* lub genomowego DNA *N. gonorrhoeae*, z którymi łączą się startery i (lub) sondy używane w teście **cobas®** CT/NG, choć rzadkie, mogą spowodować niewykrycie obecności bakterii.
- Neisseria gonorrhoeae* może okazjonalnie wymieniać materiał genetyczny z bakteriami komensalnymi powszechnie występującymi w prawidłowej mikroflorze bakteryjnej jamy ustnej i gardła. Istnieje możliwość, że ta wymiana może obejmować izolowane sekwencje DNA, które — w rzadkich przypadkach — mogą wygenerować dodatni wynik tego oznaczenia.<sup>22</sup>
- Z uwagi na różnice pomiędzy metodami zaleca się, aby przed zmianą użytkownik przeprowadził w laboratorium badania korelacji stosowanych metod w celu określenia występujących pomiędzy nimi różnic jakościowych. Użytkownicy powinni postępować zgodnie z własnymi określonymi zasadami/procedurami.

- Test **cobas**® CT/NG nie zastępuje innych badań w diagnostyce zakażeń moczowo-płciowych. Występujące u chorych zapalenie szyjki macicy, zapalenie cewki moczowej, zakażenia dróg moczowych lub pochwy może mieć inne przyczyny lub może być wywoływane przez równoczesne zakażenie innymi patogenami.
- Nie zaleca się stosowania testu **cobas**® CT/NG do oceny podejrzenia nadużyć seksualnych ani w innych wskazaniach sądowo-lekarskich.
- Testu **cobas**® CT/NG nie należy stosować do oceny skuteczności leczenia, ponieważ kwasy nukleinowe mogą występować także po leczeniu przeciwbakteryjnym.
- Test **cobas**® CT/NG do badań moczu zaleca się wykonywać przy użyciu próbek pierwszej porcji moczu (jak określa się pierwsze 10–50 ml strumienia moczu). Nie oceniano wpływu innych zmiennych, takich jak pierwsza porcja moczu w porównaniu ze środkową, próbki pobrane po kąpieli itd.
- Nie oceniano również wpływu innych potencjalnych zmiennych, takich jak upławy, stosowanie tamponów, irygacje itd., ani zmiennych związanych z pobieraniem wymazu.
- Test **cobas**® CT/NG nie został oceniony u pacjentów w trakcie leczenia środkami przeciwbakteryjnymi aktywnymi przeciwko CT lub NG ani u pacjentek po histerektomii.
- Wyniki fałszywie ujemne lub nieważne mogą się pojawiać na skutek hamowania polimerazy. Do testu **cobas**® CT/NG dołączona jest kontrola wewnętrzna CT/NG, aby pomóc w identyfikacji próbek zawierających substancje mogące zakłócać izolację kwasu nukleinowego i amplifikację w trakcie reakcji PCR.
- Dodanie do mastermiksi **cobas**® CT/NG enzymu AmpErase umożliwia selektywną amplifikację docelowego DNA; jednak aby uniknąć skażenia odczynników, konieczne jest stosowanie dobrej praktyki laboratoryjnej i dokładne przestrzeganie procedur wyszczególnionych w niniejszej instrukcji.
- Test **cobas**® CT/NG nie został oceniony u pacjentów poniżej 14 roku życia.

# Niekliniczna ocena wiarygodności

## Równoważność systemu

Równoważność systemów **cobas**® 5800, **cobas**® 6800 i **cobas**® 8800 wykazano przez badanie skuteczności. Dane przedstawione w instrukcji obsługi potwierdzają równoważne działanie wszystkich systemów.

## Kluczowe parametry wiarygodności testu

### Granica wykrywalności (LoD)

Deklarowana czułość analityczna w zakresie *Chlamydia trachomatis* dla oznaczenia wynosi 40 ciałek elementarnych (EB) na mililitr dla wszystkich serotypów (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) oraz dla szwedzkiej odmiany nvCT, we wszystkich zgłaszanych typach próbek. Jednak dla rozcieńczeń niektórych serotypów poniżej 40 EB/ml uzyskano wynik dodatni przy użyciu testu **cobas**® CT/NG do stosowania w systemach **cobas**® 6800/8800.

Deklarowana czułość analityczna w zakresie *N. gonorrhoeae* dla testu wynosi 1,0 jednostkę tworzącą kolonię (CFU) na mililitr (przetestowano 45 szczepów dwoinek) we wszystkich zgłaszanych typach próbek. Jednak dla rozcieńczeń szczepów dwoinek poniżej 1,0 CFU/ml uzyskano wynik dodatni przy użyciu testu **cobas**® CT/NG do stosowania w systemach **cobas**® 6800/8800.

### Precyzja

Wewnętrzna precyzja została poddana kontroli z użyciem panelu obejmującego kultury CT i NG rozcieńczone w puli ujemnej matrycy wymazu z kanału szyjki macicy pobranego na podłoże **cobas**® PCR Media, puli ujemnej macierzy moczu z podłożem **cobas**® PCR Media oraz puli ujemnej próbki z szyjki macicy pobranej do roztworu PreservCyt® Solution. Wymazy z kanału szyjki macicy miały reprezentować wszystkie próbki wymazów pobranych na podłoże **cobas**® PCR Media (wewnątrzszajkowe, pochwowe, z okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej). Przetestowano cztery poziomy z użyciem CT serotyp D i ND szczep 2948 jako drobnoustrojów docelowych.

Panel precyzji zaprojektowano tak, by obejmował elementy z bardzo niskim, niskim i średnim stężeniem CT i NG ( $\leq 0,7$  EB/ml i  $\leq 0,07$  CFU/ml,  $\leq 4$  EB/ml i  $\leq 0,4$  CFU/ml i  $\leq 12$  EB/ml i  $\leq 1,2$  CFU/ml) dla każdego materiału panelu. Test został przeprowadzony z zastosowaniem trzech serii odczynników **cobas**® CT/NG i dwóch aparatów dla wszystkich 24 przebiegów. Opis paneli precyzji oraz wydajność badania w postaci odsetka trafień zawiera Tab. 20. Wszystkie elementy paneli ujemnych w testach pozostały ujemne. Analiza odchylenia standardowego i procentowego współczynnika zmienności wartości Ct z ważnych testów przeprowadzonych na elementach panelu dodatniego (patrz Tab. 21 i Tab. 22) doprowadziła do uzyskania ogólnych zakresów wartości CV (%) wynoszących od 1,62% do 4,05% w dla CT oraz od 1,17% do 3,55% w przypadku wartości dla NG.



**Tab. 20** Podsumowanie precyzji wewnątrzlaboratoryjnej

| Docelowe stężenie                                                     |             | Liczba testowanych | Liczba dodatknych CT | Liczba dodatknych NG | Odsetek trafności |      | 95% CI CT |     | 95% CI NG |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------|----------------------|----------------------|-------------------|------|-----------|-----|-----------|-----|
| CT                                                                    | NG          |                    |                      |                      | CT                | NG   | LL        | UL  | LL        | UL  |
| Wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu <b>cobas®</b> PCR Media        |             |                    |                      |                      |                   |      |           |     |           |     |
| Ujemny                                                                | Ujemny      | 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 |
| Mocz w podłożu <b>cobas®</b> PCR Media                                |             |                    |                      |                      |                   |      |           |     |           |     |
| Ujemny                                                                | Ujemny      | 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 |
| Próbki z szyjki macicy pobrane na podłoże płynne PreservCyt® Solution |             |                    |                      |                      |                   |      |           |     |           |     |
| Ujemny                                                                | Ujemny      | 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 |

**Tab. 21** Łączne wartości średnie, odchylenia standardowe i współczynniki zmienności (%) dla wartości progowej cyklu, elementy panelu CT 2, 3 i 4

| Odsetek trafności                                                     | Średnia wartość Ct | Między urządzeniami |      | Między seriami |      | W obrębie cyklu pracy |      | Między cyklami pracy |      | Między dniami |      | Ogółem |      |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|------|----------------|------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|--------|------|
|                                                                       |                    | OS                  | CV%  | OS             | CV%  | OS                    | CV%  | OS                   | CV%  | OS            | CV%  | OS     | CV%  |
| Wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu <b>cobas®</b> 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 |
| Próbki z szyjki macicy pobrane na podłoże płynne PreservCyt® Solution |                    |                     |      |                |      |                       |      |                      |      |               |      |        |      |
| 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 |
| Mocz w podłożu <b>cobas®</b> PCR Media                                |                    |                     |      |                |      |                       |      |                      |      |               |      |        |      |
| 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 |

**Tab. 22** Łączne wartości średnie, odchylenia standardowe i współczynniki zmienności (%) dla wartości progowej cyklu, elementy panelu NG 2, 3 i 4

| Odsetek trafności                                                     | Średnia wartość Ct | Między urządzeniami |      | Między seriami |      | W obrębie cyklu pracy |      | Między cyklami pracy |      | Między dniami |      | Ogółem |      |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|------|----------------|------|-----------------------|------|----------------------|------|---------------|------|--------|------|
|                                                                       |                    | OS                  | CV%  | OS             | CV%  | OS                    | CV%  | OS                   | CV%  | OS            | CV%  | OS     | CV%  |
| Wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu <b>cobas®</b> 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 |
| Próbki z szyjki macicy pobrane na podłoże płynne PreservCyt® Solution |                    |                     |      |                |      |                       |      |                      |      |               |      |        |      |
| 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 |
| Mocz w podłożu <b>cobas®</b> PCR Media                                |                    |                     |      |                |      |                       |      |                      |      |               |      |        |      |
| 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 |

## Swoistość analityczna / reaktywność krzyżowa

Panel 151 bakterii, grzybów i wirusów, w tym powszechnie występujących w drogach moczowo-płciowych mężczyzn i kobiet, 17 przedstawicieli szczepów *Neisseria* innych niż *gonorrhoeae* oraz innych organizmów niezwiązanych filogenetycznie, poddano testowi **cobas**® CT/NG w celu określenia jego swoistości analitycznej. Drobnoustroje, które wymienia Tab. 23 dodano w stężeniach wynoszących około  $1 \times 10^6$  jednostek\*/ml dla bakterii i około  $1 \times 10^5$  jednostek\*/ml dla wirusów do puli ujemnych próbek wymazów w podłożu **cobas**® PCR Media (z kanału szyjki macicy, z okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej), moczu stabilizowanego na podłożu **cobas**® PCR Media oraz próbek z szyjki macicy na podłożu PreservCyt® Solution. Testy wykonano z każdym potencjalnie interferującym drobnoustrojem pojedynczo oraz z każdym drobnoustrojem zmieszonym z kulturami CT i NG w stężeniach  $\leq 12$  EB/ml i  $\leq 1,2$  CFU/ml. Wyniki wskazywały, że obecność żadnego z tych drobnoustrojów nie zakłóciła detekcji CT i NG ani nie spowodowała uzyskania fałszywie dodatnich wyników w ujemnych materiałach CT/NG.

\* Liczbę wszystkich bakterii określano jako liczbę jednostek tworzących kolonię (ang. Colony Forming Units, CFU) z wyjątkiem bakterii *Chlamydomydia pneumoniae* i *Chlamydomydia psittaci* w przypadku których zastosowano jednostkę ciałek elementarnych (ang. Elementary Bodies, EB). Liczbę wszystkich wirusów określano w jednostkach/ml, zgodnie z oznaczeniem metodą końcowych rozcieńczeń TCID<sub>50</sub>. Liczbę *Trichomonas vaginalis* i HPV16 określano w komórkach/ml.

**Tab. 23** Drobnoustroje badane pod kątem swoistości analitycznej/reaktywności krzyżowej

|                                    |                               |                                            |
|------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|
| <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>        | Ludzki adenowirus 40          | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> |

09199551001-03PL

|                                               |                                                             |                                     |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Alcaligenes faecalis</i>                   | Ludzki enterovirus 71                                       | <i>Peptostreptococcus magnus</i>    |
| <i>Bacillus subtilis</i>                      | Ludzki rotavirus                                            | <i>Plesiomonas shigelloides</i>     |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                   | <i>Kingella denitrificans</i>                               | <i>Propionibacterium acnes</i>      |
| <i>Bacteroides caccae</i>                     | <i>Kingella kingae</i>                                      | <i>Proteus mirabilis</i>            |
| <i>Bacteroides ureolyticus</i>                | <i>Klebsiella oxytoca</i>                                   | <i>Proteus penneri</i>              |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i>           | <i>Klebsiella pneumoniae</i>                                | <i>Proteus vulgaris</i>             |
| <i>Bifidobacterium breve</i>                  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                            | <i>Providencia rettgeri</i>         |
| <i>Bifidobacterium longum</i>                 | <i>Lactobacillus brevis</i>                                 | <i>Providencia stuartii</i>         |
| <i>Blautia producta</i>                       | <i>Lactobacillus crispatus</i>                              | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       |
| <i>Branhamella catarrhalis</i>                | <i>Lactobacillus delbrueckii</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> (serogrupa B) | <i>Moraxella lacunata</i>                                   | <i>Staphylococcus aureus</i>        |
| <i>Clostridium perfringens</i>                | <i>Moraxella osloensis</i>                                  | <i>Staphylococcus epidermidis</i>   |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>             | <i>Morganella morganii</i>                                  | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>                | <i>Mycobacterium smegmatis</i>                              | <i>Streptococcus agalactiae</i>     |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>                | <i>Mycoplasma genitalium</i>                                | <i>Streptococcus anginosus</i>      |
| <i>Wirus cytomegalii</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>niroreducans</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> serogrupa A                   | <i>Trichomonas vaginalis</i>        |
| <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>           | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa B                   | <i>Ureaplasma urealyticum</i>       |
| <i>Escherichia coli</i>                       | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa C                   | <i>Veillonella parvula</i>          |
| <i>Escherichia fergusonii</i>                 | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa D                   | <i>Vibrio cholerae</i>              |
| <i>Flavobacterium meningosepticum</i>         | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa W135                | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>      |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>                | <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa Y                   | <i>Yersinia enterocolitica</i>      |
| <i>Gardnerella vaginalis</i>                  | <i>Neisseria mucosa</i>                                     |                                     |
| <i>Gemella haemolysans</i>                    | <i>Neisseria perflava</i>                                   |                                     |

## Substancje wpływające na wynik testu

Oceniono efekt dostępnych bez recepty lub na receptę produktów do higieny intymnej dla kobiet w próbkach z układu moczowo-płciowego (Tab. 24), dostępnych bez recepty produktów do higieny jamy ustnej, które mogą występować w próbkach z okolicy ustno-gardłowej (Tab. 25) oraz produktów higienicznych i środków na receptę, które mogą występować w próbkach z okolicy anorektalnej (Tab. 26). Badanie przeprowadzono z użyciem puli próbek klinicznych (do reprezentowania materiałów z dróg moczowo-płciowych użyto wymazów z pochwy, moczu i próbek na podłożu PreservCyt®) do których substancje potencjalne interferujące dodano w ilościach oczekiwanych przy zwykłym stosowaniu przez pacjentów. Substancje interferujące testowano w puli próbek CT/NG ujemnych oraz w puli próbek z CT/NG na poziomie  $\leq 120$  EB/ml i  $\leq 1,2$  CFU/ml, w zależności od typu testowanych próbek. W badaniu tym użyto serotypów D oraz I CT, a także szczepów 2948 i 891 NG.

W zakresie produktów higienicznych dla kobiet dostępnych bez recepty i na receptę wyroby Metronidazole, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel i RepHresh Clean Balance dały wyniki fałszywie ujemne lub nieważne. Te produkty zawierają karbomer(-y). Wykazano, że produkty zawierające karbomer(-y) powodują uzyskiwanie fałszywie ujemnych oraz nieważnych wyników. Tab. 24 nie stanowi wyczerpującej listy produktów zawierających karbomer. Żaden z testowanych, dostępnych bez recepty produktów do higieny jamy ustnej testowanych w próbkach z okolicy ustno-gardłowej oraz dostępnych bez recepty produktach do higieny okolicy anorektalnej w wymazach z okolicy anorektalnej nie wywołał interferencji testu podczas badania w stężeniach oczekiwanych przy typowym stosowaniu produktów.

**Tab. 24** Lista substancji testowanych pod kątem interferencji w próbkach z układu moczowo-płciowego

| Nazwa produktu                                                         |                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Krem dopochwowy Clindamycin Phosphate Vaginal Cream                    | Czopki Norforms                                                         |
| Środek przeciwgrzybiczy CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)       | Krem estrogenowy Premarin                                               |
| Krem przeciwświądowy Equate Vagaine Anti-Itch Cream                    | Nawilżający środek dopochwowy Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer* |
| Krem dopochwowy z estradiolem Estrace                                  | Dezodorant Summer's Eve Feminine Deodorant Spray                        |
| Żel K-Y Ultra Gel (zastąpił K-Y Silk E)                                | Dopochwowa pianka antykoncepcyjna VCF                                   |
| Żel dopochwowy Metronidazole Vaginal Gel*                              | Środek przeciwgrzybiczy Yeast Gard Advanced                             |
| Środek przeciwgrzybiczy Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack | Środek stosowany w zapaleniu dróg moczowych Azo Standard                |
| Krem Monistat Complete Care Itch Relief Cream                          | Żel dopochwowy RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel**                  |
| Krem dopochwowy Gyne-Lotrimin 7                                        | Żel dopochwowy RepHresh Clean Balance**                                 |

\* Preparaty Metronidazole, Replens i RepHresh wykazały zakłócenia interferencyjne w stężeniach, które potencjalnie mogą występować w próbkach klinicznych.

\* Produkty RepHresh testowano z użyciem symulowanej próbki wymazu.

**Tab. 25** Lista substancji testowanych pod kątem interferencji w wymazach z okolicy ustno-gardłowej

| Nazwa produktu                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------|
| Pastyłki do ssania Cepacol Maximum Strength Throat Drop Lozenges      |
| Pasta do zębów Colgate Total                                          |
| Syrop przeciwkaszlowy Robitussin Cough / Chest Congestion Cough Syrup |
| Płyn do płukania ust Listerine Ultra Clean Antiseptic Mouthwash       |
| Płyn do płukania ust Scope Mouthwash                                  |
| Pastyłki Sucrets Complete                                             |
| Spray do gardła Vicks — Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol        |
| Spray do gardła Zicam Oral Mist                                       |

**Tab. 26** Lista substancji testowanych pod kątem interferencji w wymazach z okolicy anorektalnej

| Nazwa produktu                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maść ANUSOL® Plus Ointment                                                                                     |
| Lewatywa CB Fleet® Mineral Oil Enema                                                                           |
| Globulki przeciw hemoroidom Doproct                                                                            |
| Żel K-Y                                                                                                        |
| Krem przeciwgrzybiczny Lotrimin                                                                                |
| Maść na hemoroidy Preparation H                                                                                |
| Globulki na hemoroidy PREPARATION H                                                                            |
| Tabletki przeciw chorobie lokomocyjnej Draminate Generic for Dramamine Motion Sickness — Major Pharmaceuticals |
| Maść przeciw odparzeniom Target — Triple Paste Diaper Rash Ointment                                            |
| Wkładki chłodzące na hemoroidy Tucks Medicated Cooling Hemorrhoidal Pads                                       |
| Wazelina Vaseline Original Petroleum Jelly                                                                     |

Zbadano pod kątem zakłóceń substancje endogenne, które mogą występować w próbkach z układu moczowo-płciowego, okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej. Badanie przeprowadzono z użyciem puli próbek klinicznych (do reprezentowania materiałów z dróg moczowo-płciowych użyto wymazów z kanału szyjki macicy, moczu i próbek na podłożu PreservCyt®) do których dodano potencjalne endogenne substancje interferujące. Substancje interferujące testowano w puli próbek CT/NG ujemnych oraz w obecności CT/NG na poziomie  $\leq 120$  EB/ml i  $\leq 1,2$  CFU/ml, w zależności od typu testowanych próbek. W badaniu tym użyto serotypów D oraz I CT, a także szczepów 2948 i 891 NG.

Interferencje stwierdzono w krwi pełnej na poziomie 10% dla próbek moczu i na podłożu PreservCyt®, dla stolca na poziomie 0,4% dla próbek z okolicy anorektalnej i dla śluzu szyjkowego na poziomie 1% w próbkach z kanału szyjki macicy. Poziomy substancji endogennych tolerowanych przez oznaczenie dla wszystkich typów próbek prezentuje Tab. 27.

**Tab. 27** Zestawienie stężeń substancji endogennych niewykazujących zakłóceń

| Substancja interferująca                                                                                  | Wymaz wewnętrzny | Wymaz z okolicy anorektalnej | Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | PreservCyt® | Mocz        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|
| Albumina (% wagowo-obj.)                                                                                  | ND               | ND                           | ND                              | ND          | 5%          |
| Bilirubina (% wagowo-obj.)                                                                                | ND               | ND                           | ND                              | ND          | 0,5%        |
| Śluz (% wagowo-obj.)                                                                                      | 0,5%             | 1,0%                         | 1,0%                            | 1,0%        | 0,5%        |
| Glukoza (% wagowo-obj.)                                                                                   | ND               | ND                           | ND                              | ND          | 1,0%        |
| Jednojądrzaste komórki krwi obwodowej (ang. <i>Peripheral Blood Mononuclear Cells</i> , PBMC, komórki/ml) | 1,0E+06          | 1,0E+06                      | 1,0E+06                         | 1,0E+06     | 1,0E+06     |
| pH (kwaśne i zasadowe)                                                                                    | ND               | ND                           | ND                              | ND          | pH 4 i pH 9 |
| Ślina (% wagowo-obj.)                                                                                     | ND               | ND                           | 2,0%                            | ND          | ND          |
| Nasienie (% wagowo-obj.)                                                                                  | 1,5%             | ND                           | ND                              | 1,5%        | ND          |
| Stolec (% wagowo-obj.)                                                                                    | ND               | 0,3%                         | ND                              | ND          | ND          |
| Krew pełna (% obj-obj.)                                                                                   | 10%              | 10%                          | 10%                             | 5%          | 5%          |

## Inhibicja kompetycyjna

W celu oceny inhibicji kompetycyjnej między CT i NG próbki każdego typu materiału (wymazy z pochwy, okolicy ustno-gardłowej i okolicy anorektalnej w podłożu **cobas®** PCR Media, mocz stabilizowany w podłożu **cobas®** PCR Media i próbki z szyjki macicy w podłożu PreservCyt® Solution) zbadano przy niskim i umiarkowanym stężeniu jednego patogenu docelowego zmieszonym z bardzo wysokim stężeniem przeciwnego patogenu docelowego. Niskie i umiarkowane stężenia zdefiniowano odpowiednio jako  $\sim 1 \times \text{LoD}$  i  $\sim 3 \times \text{LoD}$ , a wysokie stężenia zdefiniowano jako generujące sygnał silniejszy niż w 95% próbek dodatnich dla patogenu docelowego.

Wyniki testów wskazały, że gdy NG występowała w wysokim stężeniu, CT była wykrywana we wszystkich typach próbek, zarówno przy niskim ( $\sim 1 \times \text{LoD}$ ), jak i umiarkowanym ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ) poziomie. Wyniki wskazały także, że gdy CT występowała w wysokim stężeniu, NG była wykrywana we wszystkich typach próbek na umiarkowanym ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ) poziomie i we wszystkich poza jednym typem (z nosogardzieli) na niskim poziomie ( $\sim 1 \times \text{LoD}$ ).

## Błąd całego systemu

Próbki przetestowane w badaniu błędu całego systemu były połączonymi, ujemnymi dla CT i NG próbkami z szyjki macicy pobranymi na podłożu PreservCyt® Solution, wymazami z pochwy pobranymi na podłożu **cobas®** PCR Media i próbkami moczu stabilizowanymi w podłożu **cobas®** PCR Media. Do każdej puli próbek klinicznych dodano kultury CT serotyp D (D-UW3) (CT) i NG 2948 (ATCC 19424) (NG) do stężenia  $\leq 12 \text{ EB/ml}$  i  $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$ , w zależności od typu próbki. Wyniki tego badania wykazały, że we wszystkich powtórzeniach stwierdzono ważność i reaktywność względem CT/NG, co dało częstość występowania błędu systemowego na poziomie 0%. Dolna granica dwustronnego 95% dokładnego przedziału ufności wyniosła 0%, a górna 3,6% [0%: 3,6%].

## Skażenie krzyżowe

Przeprowadzono badania w celu oceny potencjalnego skażenia krzyżowego w teście **cobas**® CT/NG. Kontaminacja krzyżowa próbek może spowodować uzyskanie wyników fałszywie dodatnich. W tym badaniu działania stwierdzono, że częstość kontaminacji krzyżowych pomiędzy próbkami testu **cobas**® CT/NG wynosiła 0,5% (2/432) w przypadku naprzemiennego oznaczania wysoko dodatnich i ujemnych próbek w kilku przebiegach. Nie zaobserwowano kontaminacji krzyżowych pomiędzy przebiegami (0/282). Testy przeprowadzono w systemach **cobas**® 6800/8800 z użyciem próbek przygotowanych z podłożem **cobas**® PCR Media, moczu stabilizowanego na podłożu **cobas**® PCR Media i na podłożu PreservCyt® Solution. Probki wysoko dodatnie w badaniu przygotowano tak, by uzyskać wartość Ct przekraczającą 95% lub więcej sygnału uzyskanego z próbek zakażonych pacjentów w docelowej populacji stosowania. Prawdopodobieństwo napotkania takich próbek w rutynowym stosowaniu testu **cobas**® CT/NG jest proporcjonalne do częstości występowania CT i NG w badanej populacji. W związku z tym częstość kontaminacji pomiędzy próbkami w rutynowym stosowaniu testu **cobas**® CT/NG najprawdopodobniej wyniesie mniej niż  $0,5\% \times 5\% \times \text{częstość występowania CT w badanej populacji}$ . Nawet przy maksymalnej częstości występowania wynoszącej 100% częstość kontaminacji pomiędzy próbkami wyniesie  $0,5\% \times 5\% \times 100\% = 0,025\%$ .

# Ocena klinicznej wiarygodności testu

## Korelacja prospektywnych metod pobrania

Wiarygodność testów cobas® CT/NG i cobas® 4800 CT/NG porównano na podstawie analizy następujących typów próbek:

- Wymazy z kanału szyjki macicy na podłoże cobas® PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane przez lekarza) na podłoże cobas® PCR Media
- Wymazy z pochwy (pobrane samodzielnie) na podłoże cobas® PCR Media
- Wymazy z okolicy ustno-gardłowej na podłoże cobas® PCR Media
- Wymazy z okolicy anorektalnej na podłoże cobas® PCR Media
- Próbki moczu mężczyzn i kobiet zmieszane z podłożem cobas® PCR Media
- Próbki z szyjki macicy pobrane na płynne podłoże PreservCyt® Solution

Włączono łącznie 6318 uczestników z 19 ośrodków klinicznych w Niemczech i USA, uzyskując 13 433 ważnych wyników CT i 13 398 ważnych wyników NG, które wykorzystano do analizy badania korelacji. Wyniki korelacji dla wszystkich typów próbek prezentuje Tab. 28, a wyliczone wartości PPA, NPA i OPA z 95% przedziałami ufności przedstawia Tab. 29. Wśród wszystkich typów próbek stwierdzono 125 próbek o wynikach rozbieżnych pod względem *Chlamydia trachomatis*, z tego 120 wyników było dodatnich w systemach cobas® 6800/8800, a 5 było dodatnich w systemie cobas® 4800. Ponadto wśród wszystkich typów próbek stwierdzono 42 próbki o wynikach rozbieżnych pod względem *Neisseria gonorrhoeae*, z tego 40 wyników było dodatnich w systemach 6800/8800, a 2 były dodatnie w systemie cobas® 4800.

Analiza korelacji między testami cobas® CT/NG i cobas® 4800 CT/NG wykazuje odsetek zgodności wyników dodatnich (ang. Positive Percent Agreements, PPA) powyżej 95% zarówno dla CT, jak i NG dla wszystkich typów próbek wykazujących PPA wynoszącą 100% dla CT i NG. Wartości procentowej zgodności wyników ujemnych i wszystkich ogółem przekraczały 98% zarówno dla CT, jak i NG we wszystkich typach próbek.

**Tab. 28** Zestawienie wyników dla korelacji testów cobas® CT/NG i cobas® 4800 CT/NG

| Typ próbki                      | <i>Chlamydia trachomatis</i> |       |           |           | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |       |           |           |
|---------------------------------|------------------------------|-------|-----------|-----------|------------------------------|-------|-----------|-----------|
|                                 | Con +                        | Con – | 68 +/48 – | 68 –/48 + | Con +                        | Con – | 68 +/48 – | 68 –/48 + |
| Wymaz wewnątrzszyjkowy          | 114                          | 1778  | 15        | 0         | 22                           | 1883  | 1         | 1         |
| Wymaz z pochwy                  | 87                           | 1040  | 15        | 0         | 20                           | 1111  | 1         | 0         |
| Wymaz z pochwy SC               | 90                           | 1028  | 14        | 0         | 18                           | 1100  | 3         | 0         |
| Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | 37                           | 1915  | 14        | 0         | 74                           | 1864  | 22        | 0         |
| Wymaz z okolicy anorektalnej    | 100                          | 1871  | 30        | 0         | 71                           | 1923  | 8         | 0         |
| Mocz kobiet                     | 272                          | 2083  | 18        | 0         | 23                           | 2340  | 4         | 0         |
| Mocz mężczyzn                   | 114                          | 717   | 3         | 0         | 30                           | 803   | 0         | 1         |
| PreservCyt®                     | 157                          | 1905  | 11        | 5         | 25                           | 2049  | 1         | 0         |
| Wszystkie próbki razem          | 971                          | 12337 | 120       | 5         | 283                          | 13073 | 40        | 2         |

Con = zgodny; + = dodatni; – = ujemny; SC = pobrany samodzielnie



Tab. 29 Obliczenia zgodności dla korelacji testów cobas® CT/NG i cobas® 4800 CT/NG

| Typ próbki                      | <i>Chlamydia trachomatis</i> |       |            | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |       |            |
|---------------------------------|------------------------------|-------|------------|------------------------------|-------|------------|
|                                 | Wynik (%)                    |       | 95% CI     | Wynik                        |       | 95% CI     |
| Wymaz wewnętrzny                | PPA                          | 100%  | 96,8–100%  | PPA                          | 95,7% | 78,1–99,9% |
| Wymaz wewnętrzny                | NPA                          | 99,2% | 98,6–99,5% | NPA                          | 99,9% | 99,7–100%  |
| Wymaz wewnętrzny                | OPA                          | 99,2% | 98,7–99,6% | OPA                          | 99,9% | 99,6–100%  |
| Wymaz z pochwy                  | PPA                          | 100%  | 95,8–100%  | PPA                          | 100%  | 83,2–100%  |
| Wymaz z pochwy                  | NPA                          | 98,6% | 97,7–99,2% | NPA                          | 99,9% | 99,5–100%  |
| Wymaz z pochwy                  | OPA                          | 98,7% | 97,8–99,3% | OPA                          | 99,9% | 99,5–100%  |
| Wymaz z pochwy SC               | PPA                          | 100%  | 96,0–100%  | PPA                          | 100%  | 81,5–100%  |
| Wymaz z pochwy SC               | NPA                          | 98,7% | 97,8–99,3% | NPA                          | 99,7% | 99,2–99,9% |
| Wymaz z pochwy SC               | OPA                          | 98,8% | 97,9–99,3% | OPA                          | 99,7% | 99,2–99,9% |
| Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | PPA                          | 100%  | 90,5–100%  | PPA                          | 100%  | 95,1–100%  |
| Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | NPA                          | 99,3% | 98,8–99,6% | NPA                          | 98,8% | 98,2–99,3% |
| Wymaz z okolicy ustno-gardłowej | OPA                          | 99,3% | 98,8–99,6% | OPA                          | 98,9% | 98,3–99,3% |
| Wymaz z okolicy anorektalnej    | PPA                          | 100%  | 96,4–100%  | PPA                          | 100%  | 94,9–100%  |
| Wymaz z okolicy anorektalnej    | NPA                          | 98,4% | 97,8–98,9% | NPA                          | 99,6% | 99,2–99,8% |
| Wymaz z okolicy anorektalnej    | OPA                          | 98,5% | 97,9–99,0% | OPA                          | 99,6% | 99,2–99,8% |
| Mocz kobiet                     | PPA                          | 100%  | 98,7–100%  | PPA                          | 100%  | 85,2–100%  |
| Mocz kobiet                     | NPA                          | 99,1% | 98,6–99,5% | NPA                          | 99,8% | 99,6–100%  |
| Mocz kobiet                     | OPA                          | 99,2% | 98,8–99,5% | OPA                          | 99,8% | 99,6–100%  |
| Mocz mężczyzn                   | PPA                          | 100%  | 96,8–100%  | PPA                          | 96,8% | 83,3–99,9% |
| Mocz mężczyzn                   | NPA                          | 99,6% | 98,8–99,9% | NPA                          | 100%  | 99,5–100%  |
| Mocz mężczyzn                   | 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%  |
| Wszystkie próbki razem          | PPA                          | 99,5% | 98,8–99,8% | PPA                          | 99,3% | 97,5–99,9% |
| Wszystkie próbki razem          | NPA                          | 99,0% | 98,8–99,2% | NPA                          | 99,7% | 99,6–99,8% |
| Wszystkie próbki razem          | OPA                          | 99,1% | 98,9–99,2% | OPA                          | 99,7% | 99,6–99,8% |

PPA = odsetek zgodności wyników dodatnich; NPA = odsetek zgodności wyników ujemnych; OPA = ogólny procent zgodności;

SC = pobrane samodzielnie.

## Badanie kliniczne — prospektywne pobieranie próbek z układu moczowo-płciowego

Użyteczność kliniczną i skuteczność testu **cobas**® CT/NG ustalono w wieloośrodkowym badaniu z prospektywnym pobieraniem próbek, porównując wyniki ze statusem zakażenia (IS, *Infection Status*) określonym na podstawie kombinacji zatwierdzonych przez FDA testów NAAT przy użyciu próbek z układu moczowo-płciowego. Próbkę z układu moczowo-płciowego pobrano od kobiet i mężczyzn w 9 różnych lokalizacjach geograficznych w Stanach Zjednoczonych. Testy przeprowadzono w 4 laboratoriach badawczych (3 zewnętrznych i 1 wewnętrznym).

Od zarejestrowanych prospektywnie kobiet uzyskano następujące próbki z układu moczowo-płciowego: moc z pierwszego strumienia, 3 wymazy z pochwy, 1 wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu **cobas**® PCR Media oraz 1 próbkę z szyjki macicy w podłożu PreservCyt® Solution. Jeśli kobieta należała do badanej grupy, w której lekarz pobierał wymaz z pochwy, 2 wymazy z pochwy umieszczono w wyrobie do pobierania odpowiedniego producenta, a 1 w podłożu **cobas**® PCR Media. Jeśli kobieta należała do badanej grupy, w której uczestniczki same pobierały wymaz z pochwy, najpierw 1 wymaz z pochwy był pobierany samodzielnie przez uczestniczkę badania i umieszczany na podłożu **cobas**® PCR Media, a następnie 2 wymazy z pochwy były pobierane przez lekarza i umieszczane w 2 wyrobach do pobierania odpowiednich producentów.

Od zarejestrowanych prospektywnie mężczyzn uzyskano próbkę moczu, którą alikwotowano do wyrobu do pobierania odpowiedniego producenta i na podłożu **cobas**® PCR Media.

Osoby uczestniczące w badaniu sklasyfikowano jako objawowe, jeśli zgłaszały wymienione poniżej objawy wskazujące na zakażenie CT lub NG:

- Dysuria (bolesne oddawanie moczu)
- Ból, trudności lub krwawienie podczas stosunku
- Ból miednicy
- Nietypowa wydzielina z pochwy
- Ból miednicy, macicy lub jajników
- Wydzielina z cewki moczowej
- Ból jąder
- Ból lub obrzęk moszny

Zarejestrowane prospektywnie osoby uczestniczące w badaniu sklasyfikowano jako bezobjawowe, jeśli nie zgłaszały żadnych z powyższych objawów.

Próbki przebadano pod kątem zakażenia CT i NG, używając testu **cobas**® CT/NG i dostępnych na rynku testów NAAT. Wszystkie testy przeprowadzono zgodnie z Instrukcją Obsługi wydaną przez odpowiedniego producenta.

Skuteczność kliniczną testu **cobas**® CT/NG oceniono, porównując wyniki uzyskane dla pobranych rodzajów próbek z algorytmem IS, który określono wstępnie na podstawie połączonych wyników uzyskanych przy użyciu 2 dostępnych na rynku testów NAAT dla kobiet i 3 dostępnych na rynku testów NAAT dla mężczyzn. Algorytmy IS dla kobiet i mężczyzn uczestniczących w badaniu przedstawiają odpowiednio Tab. 30 i Tab. 31.

W przypadku badania NG zarchiwizowane, pobrane prospektywnie od kobiet próbki moczu, próbki z szyjki macicy w podłożu PreservCyt® i wymazy z kanału szyjki macicy pozyskano z badania klinicznego dotyczącego testu **cobas**® CT/NG v2 przeprowadzanego w systemie **cobas**® 4800. Status IS tych próbek został już określony w badaniu klinicznym dotyczącym testu **cobas**® CT/NG v2 przeprowadzanego w systemie **cobas**® 4800.

**Tab. 30** Określenie statusu zakażenia (IS) u kobiet przy użyciu próbek z układu moczowo-płciowego<sup>a</sup>

| <b>NAAT1</b><br><b>Moczu/próbka z pochwy</b> | <b>NAAT2</b><br><b>Moczu/próbka z pochwy</b> | <b>Status zakażenia (IS)<sup>b</sup></b>             |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| +/+                                          | +/+                                          | Zakażony                                             |
| +/+                                          | +/- lub -/+                                  | Zakażony                                             |
| +/- lub -/+                                  | +/+                                          | Zakażony                                             |
| +/-                                          | -/+                                          | Zakażony                                             |
| -/+                                          | +/- lub -/+                                  | Zakażony                                             |
| +/-                                          | +/-                                          | Zakażenie (mocz)<br>Brak zakażenia (próbka z pochwy) |
| +/- lub -/+                                  | -/-                                          | Niezakażony                                          |
| +/+                                          | -/-                                          | Niezakażony                                          |
| -/-                                          | +/+                                          | Niezakażony                                          |
| -/-                                          | +/- lub -/+                                  | Niezakażony                                          |
| -/-                                          | -/-                                          | Niezakażony                                          |

<sup>a</sup> Co najmniej jeden wynik dodatni w każdym teście NAAT (NAAT1 i NAAT2) oznacza dodatni status IS. Każda inna kombinacja wyników oznacza ujemny status IS.

<sup>b</sup> W sytuacji, gdy co najmniej jeden rodzaj próbki jest nieważny, pozostałe rodzaje próbek z ważnymi wynikami uzyskanymi w testach NAAT1 i NAAT2 muszą mieć zgodne wyniki dodatnie lub ujemne, aby ustalić status IS odpowiednio jako zakażenie lub brak zakażenia. We wszystkich pozostałych przypadkach jeżeli jeden lub więcej rodzajów próbek jest nieważny, status IS jest nieokreślony.

**Tab. 31** Określenie statusu zakażenia (IS) u mężczyzn przy użyciu próbek moczu

| <b>NAAT1</b><br><b>Mocz</b> | <b>NAAT2</b><br><b>Mocz</b> | <b>NAAT3</b><br><b>Mocz</b> | <b>Status zakażenia (IS)<sup>a</sup></b> |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|
| +                           | +                           | +                           | Zakażony                                 |
| +                           | +                           | -                           | Zakażony                                 |
| +                           | -                           | +                           | Zakażony                                 |
| -                           | +                           | +                           | Zakażony                                 |
| -                           | -                           | +                           | Niezakażony                              |
| -                           | +                           | -                           | Niezakażony                              |
| +                           | -                           | -                           | Niezakażony                              |
| -                           | -                           | -                           | Niezakażony                              |

<sup>a</sup> Jeśli co najmniej 2 spośród 3 wyników testu są zgodnie dodatnie lub ujemne, status IS można uznać odpowiednio za zakażenie lub brak zakażenia. Jeśli jeden wynik testu jest nieważny lub go brakuje, a dwa pozostałe wyniki testu są niezgodne, wówczas status IS jest nieokreślony. Jeśli 2 lub 3 wyniki testu są nieważne lub ich brakuje, wówczas status IS jest nieokreślony.

## Badanie kliniczne – prospektywne pobieranie próbek spoza układu moczowo-płciowego

Użyteczność kliniczną i skuteczność testu **cobas**® CT/NG ustalono w wieloośrodkowym badaniu z prospektywnym pobieraniem próbek, porównując wyniki ze statusem zakażenia (IS, *Infection Status*) określonym na podstawie kombinacji dostępnych na rynku testów CT/NG przy użyciu próbek wymazów z okolicy anorektalnej lub z okolicy ustno-gardłowej. Zarejestrowano uczestników z ośrodków klinicznych w 8 różnych lokalizacjach geograficznych (STD, HIV, Family Planning i STD Research). Próbki przebadano pod kątem zakażenia CT i NG, używając testu **cobas**® CT/NG i dostępnych na rynku testów NAAT. Wszystkie testy przeprowadzono zgodnie z Instrukcją Obsługi wydaną przez odpowiedniego producenta. Skuteczność kliniczną testu **cobas**® CT/NG określono, porównując wyniki ze statusem IS. Status IS interpretowano jako dodatni, gdy co najmniej 2 z 3 wyników porównawczych testów referencyjnych były dodatnie. Interpretację statusu IS przedstawia dodatkowo Tab. 32 poniżej.

**Tab. 32** Interpretacja porównawcza statusu zakażenia na podstawie wyników testów NAAT A, NAAT B i NAAT C dla każdego typu próbki

| NAAT A  | NAAT B | NAAT C | Interpretacja statusu IS |
|---------|--------|--------|--------------------------|
| +       | +      | +      | +                        |
| +       | +      | -      | +                        |
| +       | -      | +      | +                        |
| -       | +      | +      | +                        |
| U       | +      | +      | +                        |
| +       | U      | +      | +                        |
| +       | +      | U      | +                        |
| +       | -      | -      | -                        |
| -       | +      | -      | -                        |
| -       | -      | +      | -                        |
| -       | -      | -      | -                        |
| +       | +      | +      | +                        |
| +       | +      | -      | +                        |
| +       | -      | +      | +                        |
| -       | +      | +      | +                        |
| +       | -      | -      | -                        |
| -       | +      | -      | -                        |
| -       | -      | +      | -                        |
| -       | -      | -      | -                        |
| U       | -      | -      | -                        |
| -       | U      | -      | -                        |
| -       | -      | U      | -                        |
| +       | U      | -      | U                        |
| + lub - | U      | U      | U                        |

IS = status zakażenia; + oznacza wynik dodatni; - oznacza wynik ujemny; U = wynik testu niemożliwy do zinterpretowania.

Uwaga: wyniki testu niemożliwe do zinterpretowania występowały wówczas, gdy w ponownych testach nieważnych lub niejednoznacznych wyników nie udało się uzyskać wyniku dodatniego ani ujemnego.

## Wyniki

### Próbki z układu moczowo-płciowego – badanie kliniczne

Prospektywnie zarejestrowano łącznie 5197 potencjalnych uczestników badania, z czego 5105 osób zakwalifikowało się do udziału w nim. Spośród 5105 zakwalifikowanych uczestników, od których uzyskano prospektywnie próbki, 5053 (99,0%) (3860 kobiet i 1193 mężczyzn) można było poddać ocenie i uwzględniono w analizach danych. Łącznie 52 uczestników (1,0%) sklasyfikowano jako niepodlegających ocenie i wykluczono ze wszystkich analiz statystycznych. W tym badaniu klinicznym przetestowano łącznie 371 zarchiwizowanych próbek z układu moczowo-płciowego (mocz, próbki z szyjki macicy pobrane na podłożu PreservCyt i wymazy z kanału szyjki macicy), które zostały prospektywnie pobrane od 295 kobiet. Spośród 17 169 próbek przetestowanych w tym badaniu dla 19 uzyskano nieważne wyniki w pierwszym przebiegu (odsetek wyników nieważnych wyniósł 0,11% (95% CI: 0,07%; 0,17%)). Po powtórным przetestowaniu dla 3 próbek uzyskano ważne wyniki.

### Próbki spoza układu moczowo-płciowego – badanie kliniczne

Na udział w badaniu wyraziło zgodę łącznie 2439 osób. Jednak łącznie 49 osób wykluczono na podstawie kryteriów włączenia/wyłączenia. W związku z tym w badaniu zarejestrowano łącznie 2390 uczestników. Spośród próbek pozyskanych od 2390 uczestników przetestowano 2365 próbek z okolicy anorektalnej i 2382 próbek z okolicy ustno-gardłowej. Spośród 4747 próbek (2365 wymazów z okolicy anorektalnej i 2382 wymazów z okolicy ustno-gardłowej) wystąpiły 4 nieważne wyniki końcowe wskutek błędów przetwarzania.

### *Chlamydia trachomatis*: podsumowanie statusu zakażenia próbek z układu moczowo-płciowego

Tab. 33 i Tab. 34 zawierają podsumowanie wyników prospektywnie zarejestrowanych objawowych i bezobjawowych uczestników określonych jako zakażeni lub niezakażeni CT (odpowiednio kobiety i mężczyźni) na podstawie algorytmu IS. Zakażonych CT było łącznie 271 kobiet i 118 mężczyzn. Objawy zgłaszało 45,8% (124/271) zakażonych i 36,7% (1318/3589) niezakażonych kobiet. Objawy zgłaszało 53,4% (63/118) zakażonych i 22,5% (242/1074) niezakażonych mężczyzn.

**Tab. 33** Analizy wyników dodatnich/ujemnych pod względem CT na potrzeby określenia statusu zakażenia u kobiet

| Status zakażenia | NAAT1 UR | NAAT1 VS | NAAT2 UR | NAAT2 VS | cobas® CT/NG UR | cobas® CT/NG VS | cobas® CT/NG PC | cobas® CT/NG ES | SO <sup>a</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>a</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | Ogółem |
|------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | +               | 104                               | 108                                  | 212    |
| Zakażony         | -        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | +               | 2                                 | 7                                    | 9      |
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | -               | +               | 1                                 | 5                                    | 6      |
| Zakażony         | +        | +        | -        | +        | +               | +               | +               | +               | 2                                 | 4                                    | 6      |
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | -               | -               | 1                                 | 4                                    | 5      |
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | -               | 1                                 | 3                                    | 4      |
| Zakażony         | -        | +        | +        | +        | -               | +               | +               | +               | 1                                 | 3                                    | 4      |
| Zakażony         | -        | +        | -        | +        | -               | +               | +               | +               | 2                                 | 2                                    | 4      |
| Zakażony         | -        | +        | -        | +        | +               | +               | +               | +               | 2                                 | 1                                    | 3      |
| Zakażony         | +        | -        | +        | +        | +               | +               | -               | -               | 1                                 | 1                                    | 2      |
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | Błąd            | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony         | +        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | Błąd            | 1                                 | 0                                    | 1      |

| Status zakażenia      | NAAT1 UR | NAAT1 VS | NAAT2 UR | NAAT2 VS | cobas® CT/NG UR | cobas® CT/NG VS | cobas® CT/NG PC | cobas® CT/NG ES | SO <sup>a</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>a</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | Ogółem |
|-----------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Zakażony              | -        | +        | +        | +        | +               | -               | +               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | +        | +        | +               | +               | -               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | +        | +        | +               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | +        | +        | -               | +               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | -        | +        | +               | +               | +               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | -        | +        | -               | +               | -               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | -        | +        | +        | +               | +               | +               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | -        | +        | +        | +               | -               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | -        | -        | +        | -               | +               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | -        | -        | +        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony <sup>b</sup> | +        | -        | +        | -        | +               | +               | -               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony <sup>b</sup> | +        | -        | +        | -        | +               | +               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony <sup>b</sup> | +        | -        | +        | -        | +               | -               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| <b>Ogółem</b>         |          |          |          |          |                 |                 |                 |                 | 124                               | 147                                  | 271    |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 1252                              | 2165                                 | 3417   |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | -               | -               | -               | 6                                 | 12                                   | 18     |
| Niezakażony           | -        | Nieważny | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 7                                 | 5                                    | 12     |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | Nieważny        | -               | -               | 6                                 | 4                                    | 10     |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | +               | -               | -               | 1                                 | 9                                    | 10     |
| Niezakażony           | -        | -        | +        | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 7                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | +               | 5                                 | 4                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | -        | ND       | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 7                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | -        | Nieważny | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 9                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | ND              | 3                                 | 5                                    | 8      |
| Niezakażony           | +        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 3                                 | 3                                    | 6      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | +               | -               | -               | -               | 1                                 | 5                                    | 6      |
| Niezakażony           | -        | +        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 2                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | +               | -               | 1                                 | 3                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | ND              | -               | -               | 1                                 | 3                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | ND       | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 4                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | ND              | ND              | 0                                 | 3                                    | 3      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | ND       | -               | -               | -               | -               | 1                                 | 2                                    | 3      |
| Niezakażony           | ND       | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 3                                    | 3      |
| Niezakażony           | Nieważny | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 1                                    | 3      |
| Niezakażony           | -        | +        | -        | -        | -               | +               | -               | -               | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | +               | +               | +               | 0                                 | 2                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | +               | +               | -               | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | +               | -               | +               | 1                                 | 1                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 2                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | +               | +               | +               | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | Nieważny        | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | Nieważny | -               | -               | -               | -               | 1                                 | 1                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | +        | +        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |

| Status zakażenia | NAAT1 UR | NAAT1 VS | NAAT2 UR | NAAT2 VS | cobas® CT/NG UR | cobas® CT/NG VS | cobas® CT/NG PC | cobas® CT/NG ES | SO <sup>a</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>a</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | Ogółem |
|------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Niezakażony      | -        | -        | +        | -        | +               | -               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | +        | -        | -               | +               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | +        | +               | +               | +               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | +        | -               | -               | +               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | +        | +               | +               | -               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | +        | -               | -               | -               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | +        | +               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | ND              | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | Nieważny        | Nieważny        | Nieważny        | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | Nieważny        | Nieważny        | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | ND              | Nieważny        | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | Nieważny        | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | +               | +               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | Błąd            | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | +               | -               | -               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | +               | -               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | Błąd            | -               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | Błąd            | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | Nieważny | -               | +               | +               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | ND       | +        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | Nieważny | -        | -        | -               | Nieważny        | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| <b>Ogółem</b>    |          |          |          |          |                 |                 |                 |                 | 1318                              | 2271                                 | 3589   |

<sup>a</sup> SO = status objawów.

<sup>b</sup> Zakażenie (mocz), brak zakażenia (wymazy).

<sup>c</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

Uwaga: w sytuacji, gdy co najmniej jeden rodzaj próbki jest nieważny lub niedostępny (ND) w przypadku kobiet, pozostałe rodzaje próbek z ważnymi wynikami uzyskanymi w testach NAAT1 i NAAT2 muszą mieć zgodne wyniki dodatnie lub ujemne, aby ustalić status IS odpowiednio jako zakażenie lub brak zakażenia. We wszystkich pozostałych przypadkach jeżeli wynik dla co najmniej jednego rodzaju próbek jest nieważny lub niedostępny (ND), status IS jest nieokreślony.

Uwaga: kobiety z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu **cobas® CT/NG** uznano za podlegające ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem.

Uwaga: + oznacza wynik dodatni, - oznacza wynik ujemny, ND oznacza wynik niedostępny.

Uwaga: UR = mocz, VS = wymaz z pochwy, PC = PreservCyt®, ES = wymaz z kanału szyjki macicy.

Uwaga: wyniki nieważne w teście **cobas® CT/NG** obejmują zarówno błędy amplifikacji/detekcji aparatu, jak i próbki wykluczone z powodu odstępstw od protokołu.

Uwaga: niepowodzenia testu **cobas® CT/NG** obejmują błędy sprzętu, oprogramowania lub operatora, które skutkują brakiem zgłoszenia wyniku.

**Tab. 34** Analiza wyników dodatnich/ujemnych pod względem CT na potrzeby określenia statusu zakażenia u mężczyzn

| Status zakażenia             | NAAT1<br>UR | NAAT2<br>UR | NAAT3<br>UR | cobas®<br>CT/NG<br>UR | Status<br>objawów<br>Obj. <sup>a</sup> | Status<br>objawów<br>Bezobj. <sup>a</sup> | Ogółem |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| Zakażony                     | +           | +           | +           | +                     | 60                                     | 55                                        | 115    |
| Zakażony                     | -           | +           | +           | +                     | 1                                      | 0                                         | 1      |
| Zakażony                     | +           | Nieważny    | +           | +                     | 1                                      | 0                                         | 1      |
| Zakażony                     | +           | -           | +           | +                     | 1                                      | 0                                         | 1      |
| <b>Łącznie zakażonych</b>    |             |             |             |                       | 63                                     | 55                                        | 118    |
| Niezakażony                  | -           | -           | -           | -                     | 238                                    | 819                                       | 1057   |
| Niezakażony                  | -           | Nieważny    | -           | -                     | 2                                      | 2                                         | 4      |
| Niezakażony                  | Nieważny    | -           | -           | -                     | 0                                      | 3                                         | 3      |
| Niezakażony                  | -           | -           | Nieważny    | -                     | 0                                      | 3                                         | 3      |
| Niezakażony                  | ND          | -           | -           | -                     | 1                                      | 1                                         | 2      |
| Niezakażony                  | -           | -           | -           | +                     | 0                                      | 2                                         | 2      |
| Niezakażony                  | -           | -           | +           | -                     | 0                                      | 1                                         | 1      |
| Niezakażony                  | -           | +           | -           | +                     | 1                                      | 0                                         | 1      |
| Niezakażony                  | +           | -           | -           | -                     | 0                                      | 1                                         | 1      |
| <b>Łącznie niezakażonych</b> |             |             |             |                       | 242                                    | 832                                       | 1074*  |

<sup>a</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

\* Status objawów jednego uczestnika był nieznany, dlatego nie uwzględniono go w tej tabeli.

Uwaga: jeśli co najmniej 2 spośród 3 wyników testu w przypadku mężczyzn są zgodnie dodatnie lub ujemne, status IS można uznać odpowiednio za zakażenie lub brak zakażenia. Jeśli jeden wynik testu jest nieważny lub niedostępny (ND), a dwa pozostałe wyniki testu są niezgodne, wówczas status IS jest nieokreślony. Jeśli 2 lub 3 wyniki testu są nieważne lub niedostępne, wówczas status IS jest nieokreślony.

Uwaga: mężczyzn z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu cobas® CT/NG uznano za podlegających ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem.

Uwaga: wyniki nieważne w teście cobas® CT/NG obejmują zarówno błędy amplifikacji/detekcji aparatu, jak i próbki wykluczone z powodu odstępstw od protokołu.

Uwaga: + oznacza wynik dodatni, - oznacza wynik ujemny, ND oznacza wynik niedostępny.

Uwaga: UR = mocz.

## ***Chlamydia trachomatis*: podsumowanie statusu zakażenia próbek spoza układu moczowo-płciowego**

Tab. 35 zawiera podsumowanie wyników uzyskanych od podlegających ocenie uczestników, które określono jako dodatnie lub ujemne pod względem CT na podstawie algorytmu IS zarówno dla próbek z okolicy anorektalnej (AR), jak i okolicy ustno-gardłowej (OP). Spośród 2365 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy anorektalnej, u 18 osób nie udało się zinterpretować statusu IS pod względem CT, 12 osób wykluczono z powodu odstępstw od protokołu, a pozostałych 2335 osób podlegało ocenie. Podobnie, spośród 2382 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy ustno-gardłowej, u 23 osób nie udało się zinterpretować statusu IS pod względem CT, 11 osób wykluczono z powodu odstępstw od protokołu, 3 osoby wykluczono z powodu błędu testu, a pozostałe 2345 osób podlegało ocenie.



**Tab. 35** *Chlamydia trachomatis*: podsumowanie interpretacji statusu zakażenia dla próbek z okolicy anorektalnej i okolicy ustno-gardłowej

| Typ próbki <sup>a</sup> | NAAT A | NAAT B | NAAT C | Interpretacja IS <sup>b</sup> | cobas® CT/NG | SO <sup>c</sup> Obj. <sup>d</sup> | SO <sup>c</sup> Bezobj. <sup>d</sup> | SO <sup>c</sup> Niezn. <sup>d</sup> | Ogółem       |
|-------------------------|--------|--------|--------|-------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| AR                      | Niew.  | +      | +      | Dodatni                       | +            | 1                                 | 3                                    | 0                                   | 4            |
| AR                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | -            | 0                                 | 3                                    | 0                                   | 3            |
| AR                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 4                                 | 12                                   | 0                                   | 16           |
| AR                      | +      | -      | +      | Dodatni                       | -            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | +      | -      | Dodatni                       | +            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | +      | +      | Dodatni                       | -            | 2                                 | 1                                    | 0                                   | 3            |
| AR                      | +      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 47                                | 68                                   | 0                                   | 115          |
| AR                      |        |        |        | <b>Dodatnie łącznie</b>       |              | <b>55</b>                         | <b>88</b>                            | <b>0</b>                            | <b>143</b>   |
| AR                      | Niew.  | -      | -      | Ujemny                        | -            | 29                                | 45                                   | 1                                   | 75           |
| AR                      | -      | ND     | -      | Ujemny                        | -            | 7                                 | 2                                    | 3                                   | 12           |
| AR                      | -      | ND     | -      | Ujemny                        | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | -      | Niew.  | -      | Ujemny                        | -            | 3                                 | 3                                    | 0                                   | 6            |
| AR                      | -      | -      | Niew.  | Ujemny                        | -            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | -      | -      | Niew.  | Ujemny                        | +            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 635                               | 1 411                                | 13                                  | 2 059        |
| AR                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 5                                 | 2                                    | 0                                   | 7            |
| AR                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | -            | 4                                 | 12                                   | 0                                   | 16           |
| AR                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | +            | 0                                 | 6                                    | 0                                   | 6            |
| AR                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | -            | 1                                 | 5                                    | 0                                   | 6            |
| AR                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | +            | 1                                 | 1                                    | 0                                   | 2            |
| AR                      |        |        |        | <b>Ujemne łącznie</b>         |              | <b>686</b>                        | <b>1 489</b>                         | <b>17</b>                           | <b>2 192</b> |
| OP                      | Niew.  | +      | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 1                                 | 2                                    | 0                                   | 3            |
| OP                      | +      | +      | -      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 8                                 | 15                                   | 0                                   | 23           |
| OP                      |        |        |        | <b>Dodatnie łącznie</b>       |              | <b>9</b>                          | <b>19</b>                            | <b>0</b>                            | <b>28</b>    |
| OP                      | Niew.  | -      | -      | Ujemny                        | -            | 32                                | 46                                   | 1                                   | 79           |
| OP                      | -      | ND     | -      | Ujemny                        | -            | 5                                 | 7                                    | 2                                   | 14           |
| OP                      | -      | Niew.  | -      | Ujemny                        | -            | 1                                 | 6                                    | 0                                   | 7            |
| OP                      | -      | -      | Niew.  | Ujemny                        | -            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 679                               | 1 486                                | 14                                  | 2 179        |
| OP                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 2                                 | 0                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | -            | 13                                | 16                                   | 0                                   | 29           |
| OP                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | -            | 1                                 | 1                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | +            | 0                                 | 2                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      | +      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 1                                 | 1                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      |        |        |        | <b>Ujemne łącznie</b>         |              | <b>735</b>                        | <b>1 565</b>                         | <b>17</b>                           | <b>2 317</b> |

<sup>a</sup> AR = okolica anorektalna, OP = okolica ustno-gardłowa.<sup>b</sup> IS = status zakażenia.<sup>c</sup> SO = status objawów.<sup>d</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy, Niezn. = nieznan status objawów.

Uwaga: ND = niedostępny, Niew. = nieważny.

Uwaga: status zakażenia (IS) jest określany dla każdego rodzaju próbki. Status IS próbki zostanie ustalony na podstawie zgodnych wyników co najmniej 2 spośród 3 testów porównawczych (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Jeśli wynik jednego z testów porównawczych to wynik niemożliwy do zinterpretowania/nieważny/błąd testu, dwa pozostałe wyniki testów muszą być zgodne, aby zdefiniować status IS jako dodatni (+) lub ujemny (-).

Wszystkie pozostałe kombinacje wyników niemożliwych do zinterpretowania/nieważnych/błędu testu oraz wyników ważnych są wykluczane z analiz.

Uwaga: spośród 2365 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy anorektalnej, u 18 osób status IS pod względem CT był niemożliwy do zinterpretowania. Podobnie, spośród 2382 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy ustno-gardłowej, u 23 osób status IS pod względem CT był niemożliwy do zinterpretowania.

Uwaga: wszystkie interpretacje statusu IS w przypadku wyników niemożliwych do zinterpretowania/nieważnych/błędu testu/odstępstw od protokołu wykluczono z analiz skuteczności.

## Chlamydia trachomatis: Wyniki badania skuteczności

Czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu cobas® CT/NG wykonywanego pod kątem CT, zdefiniowane na podstawie statusu IS, przedstawiono według płci, typu próbki i statusu objawów dla próbek z układu moczowo-płciowego (patrz Tab. 36) oraz dla próbek spoza układu moczowo-płciowego (patrz Tab. 37).

**Tab. 36** Skuteczność kliniczna testu CT w porównaniu ze statusem zakażenia według płci, rodzaju próbki i statusu objawów

| Płeć      | Typ próbki <sup>a</sup> | Status objawów <sup>b</sup> | Całkowita liczba (n) | CZUŁ                            | Punktacja 95% CI | SWOI                 | Punktacja 95% CI | CZĘS (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|-----------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------|----------------------|------------------|----------|---------|---------|
| Kobieta   | UR                      | Obj.                        | 1441                 | 96,0%<br>(119/124)              | (90,9%, 98,3%)   | 99,8%<br>(1315/1317) | (99,4%, 100,0%)  | 8,6      | 98,3    | 99,6    |
| Kobieta   | UR                      | Bezobj.                     | 2418                 | 95,2%<br>(140/147)              | (90,5%, 97,7%)   | 99,6%<br>(2262/2271) | (99,2%, 99,8%)   | 6,1      | 94,0    | 99,7    |
| Kobieta   | UR                      | Ogółem                      | 3859                 | 95,6%<br>(259/271) <sup>c</sup> | (92,4%, 97,4%)   | 99,7%<br>(3577/3588) | (99,5%, 99,8%)   | 7,0      | 95,9    | 99,7    |
| Kobieta   | VS-C                    | Obj.                        | 711                  | 100,0%<br>(63/63)               | (94,3%, 100,0%)  | 99,2%<br>(643/648)   | (98,2%, 99,7%)   | 8,9      | 92,6    | 100,0   |
| Kobieta   | VS-C                    | Bezobj.                     | 1225                 | 97,6%<br>(83/85)                | (91,8%, 99,4%)   | 99,0%<br>(1129/1140) | (98,3%, 99,5%)   | 6,9      | 88,3    | 99,8    |
| Kobieta   | VS-C                    | Ogółem                      | 1936                 | 98,6%<br>(146/148)              | (95,2%, 99,6%)   | 99,1%<br>(1772/1788) | (98,6%, 99,4%)   | 7,6      | 90,1    | 99,9    |
| Kobieta   | VS-S                    | Obj.                        | 720                  | 100,0%<br>(59/59)               | (93,9%, 100,0%)  | 98,8%<br>(653/661)   | (97,6%, 99,4%)   | 8,2      | 88,1    | 100,0   |
| Kobieta   | VS-S                    | Bezobj.                     | 1186                 | 98,4%<br>(60/61)                | (91,3%, 99,7%)   | 99,2%<br>(1116/1125) | (98,5%, 99,6%)   | 5,1      | 87,0    | 99,9    |
| Kobieta   | VS-S                    | Ogółem                      | 1906                 | 99,2%<br>(119/120)              | (95,4%, 99,9%)   | 99,0%<br>(1769/1786) | (98,5%, 99,4%)   | 6,3      | 87,5    | 99,9    |
| Kobieta   | PC                      | Obj.                        | 1438                 | 95,1%<br>(116/122)              | (89,7%, 97,7%)   | 99,5%<br>(1309/1316) | (98,9%, 99,7%)   | 8,5      | 94,3    | 99,5    |
| Kobieta   | PC                      | Bezobj.                     | 2413                 | 90,3%<br>(131/145)              | (84,4%, 94,2%)   | 99,7%<br>(2261/2268) | (99,4%, 99,9%)   | 6,0      | 94,9    | 99,4    |
| Kobieta   | PC                      | Ogółem                      | 3851                 | 92,5%<br>(247/267)              | (88,7%, 95,1%)   | 99,6%<br>(3570/3584) | (99,3%, 99,8%)   | 6,9      | 94,6    | 99,4    |
| Kobieta   | ES                      | Obj.                        | 1433                 | 95,9%<br>(116/121)              | (90,7%, 98,2%)   | 99,1%<br>(1300/1312) | (98,4%, 99,5%)   | 8,4      | 90,6    | 99,6    |
| Kobieta   | ES                      | Bezobj.                     | 2410                 | 91,1%<br>(133/146)              | (85,4%, 94,7%)   | 99,5%<br>(2253/2264) | (99,1%, 99,7%)   | 6,1      | 92,4    | 99,4    |
| Kobieta   | ES                      | Ogółem                      | 3843                 | 93,3%<br>(249/267)              | (89,6%, 95,7%)   | 99,4%<br>(3553/3576) | (99,0%, 99,6%)   | 6,9      | 91,5    | 99,5    |
| Mężczyzna | UR                      | Obj.                        | 305                  | 100,0%<br>(63/63)               | (94,3%, 100,0%)  | 99,6%<br>(241/242)   | (97,7%, 99,9%)   | 20,7     | 98,4    | 100,0   |
| Mężczyzna | UR                      | Bezobj.                     | 887                  | 100,0%<br>(55/55)               | (93,5%, 100,0%)  | 99,8%<br>(830/832)   | (99,1%, 99,9%)   | 6,2      | 96,5    | 100,0   |
| Mężczyzna | UR                      | Ogółem                      | 1192*                | 100,0%<br>(118/118)             | (96,8%, 100,0%)  | 99,7%<br>(1071/1074) | (99,2%, 99,9%)   | 9,9      | 97,5    | 100,0   |

<sup>a</sup> UR = mocz, VS-C = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, VS-S = wymaz z pochwy pobrany samodzielnie, PC = PreservCyt\*, ES = wymaz z kanału szyjki macicy.

<sup>b</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

<sup>c</sup> U pięciu kobiet zakażonych CT według statusu IS odnotowano wynik ujemny pod względem CT dla próbki moczu w testach NAAT1 i NAAT2 oraz wynik dodatni pod względem CT dla wymazu z pochwy w testach NAAT1 i NAAT2.

\* Status objawów jednego uczestnika był nieznany, dlatego nie uwzględniono go w tej tabeli.

Uwaga: w sytuacji, gdy co najmniej jeden rodzaj próbki jest nieważny lub niedostępny w przypadku kobiet, pozostałe rodzaje próbek z ważnymi wynikami uzyskanymi w testach NAAT1 i NAAT2 muszą mieć zgodne wyniki dodatnie lub ujemne, aby ustalić status IS odpowiednio jako zakażenie lub brak zakażenia. We wszystkich pozostałych przypadkach jeżeli wynik dla co najmniej jednego rodzaju próbek jest nieważny lub niedostępny, status IS jest nieokreślony.

Uwaga: jeśli co najmniej 2 spośród 3 wyników testu w przypadku mężczyzn są zgodnie dodatnie lub ujemne, status IS można uznać odpowiednio za zakażenie lub brak zakażenia. Jeśli jeden wynik testu jest nieważny lub niedostępny, a dwa pozostałe wyniki testu są niezgodne, wówczas status IS jest nieokreślony. Jeśli 2 lub 3 wyniki testu są nieważne lub niedostępne, wówczas status IS jest nieokreślony.

Uwaga: uczestników z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu **cobas® CT/NG** uznano za podlegających ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem. Dla uczestnika podlegającego ocenie nie muszą być dostępne wszystkie rodzaje próbek ani wszystkie ważne wyniki testów.

Uwaga: CI = przedział ufności, PREV = częstość występowania, SENS = czułość, SPEC = swoistość, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

Uwaga: przedstawione powyżej wartości predykcyjne odzwierciedlają skuteczność swoistą dla populacji badania klinicznego. Mogą one nie mieć zastosowania u wszystkich osób w docelowej populacji stosowania.

Ogólna estymacja punktowa czułości testu **cobas® CT/NG** pod względem detekcji CT wyniosła 95,1% przy 95% CI w zakresie od 90,2% do 97,6% w przypadku próbek z okolicy anorektalnej i 100,0% przy 95% CI w zakresie od 87,9% do 100% w przypadku próbek z okolicy ustno-gardłowej. Estymacja czułości była podobna u uczestników bezobjawowych i objawowych przy nakładających się, dwustronnych 95% CI (Tab. 37). Ogólna estymacja punktowa swoistości testu **cobas® CT/NG** pod względem CT wyniosła 99,2% przy 95% CI w zakresie od 98,8% do 99,5% w przypadku próbek z okolicy anorektalnej i 99,8% przy 95% CI w zakresie od 99,6% do 99,9% w przypadku próbek z okolicy ustno-gardłowej. Estymacja swoistości była podobna u uczestników bezobjawowych i objawowych przy nakładających się, dwustronnych 95% CI (Tab. 37).

**Tab. 37** *Chlamydia trachomatis*: ogólna skuteczność kliniczna w porównaniu ze statusem zakażenia według rodzaju próbki i statusu objawów

| Typ próbki <sup>a</sup> | Status objawów <sup>b</sup> | Całkowita liczba (N) | CZUŁ               | Punktacja 95% CI   | SWOI                 | Punktacja 95% CI   | CZĘŚ (%) | PPV                | NPV                   |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------|--------------------|-----------------------|
| AR                      | Obj.                        | 741                  | 96,4%<br>(53/55)   | (87,7%,<br>99,0%)  | 99,0%<br>(679/686)   | (97,9%,<br>99,5%)  | 7,4      | 88,3%<br>(53/60)   | 99,7%<br>(679/681)    |
| AR                      | Bezobj.                     | 1 577                | 94,3%<br>(83/88)   | (87,4%,<br>97,5%)  | 99,3%<br>(1479/1489) | (98,8%,<br>99,6%)  | 5,6      | 89,2%<br>(83/93)   | 99,7%<br>(1479/1484)  |
| AR                      | Nieznany                    | 17                   | NE                 | NE                 | 100,0%<br>(17/17)    | (81,6%,<br>100,0%) | 0,0      | NE                 | 100,0%<br>(17/17)     |
| AR                      | Ogółem                      | 2 335                | 95,1%<br>(136/143) | (90,2%,<br>97,6%)  | 99,2%<br>(2175/2192) | (98,8%,<br>99,5%)  | 6,1      | 88,9%<br>(136/153) | 99,7%<br>(2175/2182)  |
| OP                      | Obj.                        | 744                  | 100,0%<br>(9/9)    | (70,1%,<br>100,0%) | 99,7%<br>(733/735)   | (99,0%,<br>99,9%)  | 1,2      | 81,8%<br>(9/11)    | 100,0%<br>(733/733)   |
| OP                      | Bezobj.                     | 1 584                | 100,0%<br>(19/19)  | (83,2%,<br>100,0%) | 99,9%<br>(1563/1565) | (99,5%,<br>100,0%) | 1,2      | 90,5%<br>(19/21)   | 100,0%<br>(1563/1563) |
| OP                      | Nieznany                    | 17                   | NE                 | NE                 | 100,0%<br>(17/17)    | (81,6%,<br>100,0%) | 0,0      | NE                 | 100,0%<br>(17/17)     |
| OP                      | Ogółem                      | 2 345                | 100,0%<br>(28/28)  | (87,9%,<br>100,0%) | 99,8%<br>(2313/2317) | (99,6%,<br>99,9%)  | 1,2      | 87,5%<br>(28/32)   | 100,0%<br>(2313/2313) |

<sup>a</sup> AR = okolica anorektalna, OP = okolica ustno-gardłowa.

<sup>b</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

Uwaga: CI = przedział ufności, PREV = częstość występowania, SENS = czułość, SPEC = swoistość, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna, NE = nie można oszacować.

Uwaga: przedstawione powyżej wartości predykcyjne odzwierciedlają skuteczność swoistą dla populacji badania klinicznego. Mogą one nie mieć zastosowania u wszystkich osób w docelowej populacji stosowania.

## Neisseria gonorrhoeae: podsumowanie statusu zakażenia próbek z układu moczowo-płciowego

Tab. 38 i Tab. 39 zawierają podsumowanie wyników objawowych i bezobjawowych uczestników określonych jako zakażeni lub niezakażeni NG (odpowiednio kobiety i mężczyźni) na podstawie algorytmu IS. Zakażonych NG było łącznie 57 kobiet i 87 mężczyzn. Objawy zgłaszało 45,6% (26/57) zakażonych i 37,2% (1416/3803) niezakażonych kobiet. Objawy zgłaszało 94,3% (82/87) zakażonych i 20,2% (223/1105) niezakażonych mężczyzn.

**Tab. 38** Analiza wyników dodatnich/ujemnych pod względem NG na potrzeby określenia statusu zakażenia u kobiet (próbki prospektywne)

| Status zakażenia      | NAAT1 UR | NAAT1 VS | NAAT2 UR | NAAT2 VS | cobas® CT/NG UR | cobas® CT/NG VS | cobas® CT/NG PC | cobas® CT/NG ES | SO <sup>a</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>a</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | Ogółem |
|-----------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Zakażony              | +        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | +               | 20                                | 23                                   | 43     |
| Zakażony              | -        | +        | -        | +        | -               | +               | +               | +               | 2                                 | 3                                    | 5      |
| Zakażony              | +        | +        | -        | +        | +               | +               | +               | +               | 0                                 | 2                                    | 2      |
| Zakażony              | -        | +        | -        | +        | +               | +               | +               | +               | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Zakażony              | +        | +        | +        | +        | +               | +               | +               | Błąd            | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | +        | +        | +        | +               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | +        | +        | -        | +        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony              | -        | +        | ND       | +        | +               | +               | +               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Zakażony <sup>b</sup> | +        | -        | +        | -        | +               | -               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| <b>Ogółem</b>         |          |          |          |          |                 |                 |                 |                 | 26                                | 31                                   | 57     |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 1368                              | 2315                                 | 3683   |
| Niezakażony           | -        | +        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 4                                 | 11                                   | 15     |
| Niezakażony           | +        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 5                                 | 7                                    | 12     |
| Niezakażony           | -        | -        | ND       | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 7                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | Nieważny | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 5                                 | 4                                    | 9      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | Nieważny        | -               | -               | 5                                 | 3                                    | 8      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | ND              | 3                                 | 5                                    | 8      |
| Niezakażony           | -        | -        | Nieważny | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 8                                    | 8      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | +               | -               | -               | 2                                 | 4                                    | 6      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | ND              | -               | -               | 1                                 | 3                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | ND       | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 4                                    | 4      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | ND              | ND              | 0                                 | 3                                    | 3      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | ND       | -               | -               | -               | -               | 1                                 | 2                                    | 3      |
| Niezakażony           | ND       | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 3                                    | 3      |
| Niezakażony           | Nieważny | -        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 2                                 | 1                                    | 3      |
| Niezakażony           | +        | +        | -        | -        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 2                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | +               | -               | -               | -               | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | Nieważny        | 2                                 | 0                                    | 2      |
| Niezakażony           | +        | +        | -        | -        | -               | -               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony           | +        | +        | -        | -        | -               | Nieważny        | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony           | -        | +        | -        | -        | -               | +               | +               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony           | -        | +        | -        | -        | -               | +               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony           | -        | -        | +        | +        | +               | -               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony           | -        | -        | -        | +        | -               | +               | -               | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |

| Status zakażenia | NAAT1 UR | NAAT1 VS | NAAT2 UR | NAAT2 VS | cobas® CT/NG UR | cobas® CT/NG VS | cobas® CT/NG PC | cobas® CT/NG ES | SO <sup>a</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>a</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | Ogółem |
|------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | +               | +               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | +               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | Błąd            | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | Błąd            | -               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | -               | Błąd            | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | ND              | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | Nieważny        | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | ND              | Nieważny        | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | Nieważny        | Nieważny        | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | Nieważny        | Nieważny        | Nieważny        | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | -        | -               | -               | Błąd            | -               | 0                                 | 1                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | -        | -        | Nieważny | -               | -               | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| Niezakażony      | -        | Nieważny | -        | -        | -               | Nieważny        | -               | -               | 1                                 | 0                                    | 1      |
| <b>Ogółem</b>    |          |          |          |          |                 |                 |                 |                 | 1416                              | 2387                                 | 3803   |

<sup>a</sup> SO = status objawów.

<sup>c</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

<sup>b</sup> Zakażenie (mocz), brak zakażenia (wymazy).

Uwaga: w sytuacji, gdy co najmniej jeden rodzaj próbki jest nieważny lub niedostępny (ND) w przypadku kobiet, pozostałe rodzaje próbek z ważnymi wynikami uzyskanymi w testach NAAT1 i NAAT2 muszą mieć zgodne wyniki dodatnie lub ujemne, aby ustalić status IS odpowiednio jako zakażenie lub brak zakażenia. We wszystkich pozostałych przypadkach jeżeli wynik dla co najmniej jednego rodzaju próbek jest nieważny lub niedostępny (ND), status IS jest nieokreślony.

Uwaga: kobiety z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu cobas® CT/NG uznano za podlegające ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem.

Uwaga: + oznacza wynik dodatni, - oznacza wynik ujemny, ND oznacza wynik niedostępny.

Uwaga: UR = mocz, VS = wymaz z pochwy, PC = PreservCyt®, ES = wymaz z kanału szyjki macicy.

Uwaga: wyniki nieważne w teście cobas® CT/NG obejmują błędy amplifikacji/detekcji aparatu, jak i próbki wykluczone z powodu odstępstw od protokołu.

Uwaga: niepowodzenia testu cobas® CT/NG obejmują błędy sprzętu, oprogramowania lub operatora, które skutkują brakiem zgłoszenia wyniku.

**Tab. 39** Analizy wyników dodatnich/ujemnych pod względem NG na potrzeby określenia statusu zakażenia u mężczyzn

| Status zakażenia             | NAAT1<br>UR | NAAT2<br>UR | NAAT3<br>UR | cobas®<br>CT/NG<br>UR | Status<br>objawów<br>Obj. <sup>a</sup> | Status<br>objawów<br>Bezobj. <sup>a</sup> | Ogółem |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|--------|
| Zakażony                     | +           | +           | +           | +                     | 81                                     | 5                                         | 86     |
| Zakażony                     | ND          | +           | +           | +                     | 1                                      | 0                                         | 1      |
| <b>Łącznie zakażonych</b>    |             |             |             |                       | 82                                     | 5                                         | 87     |
| Niezakażony                  | -           | -           | -           | -                     | 215                                    | 863                                       | 1078   |
| Niezakażony                  | +           | -           | -           | -                     | 2                                      | 7                                         | 9      |
| Niezakażony                  | -           | Nieważny    | -           | -                     | 3                                      | 2                                         | 5      |
| Niezakażony                  | -           | -           | -           | +                     | 2                                      | 2                                         | 4      |
| Niezakażony                  | Nieważny    | -           | -           | -                     | 0                                      | 3                                         | 3      |
| Niezakażony                  | -           | -           | Nieważny    | -                     | 0                                      | 3                                         | 3      |
| Niezakażony                  | -           | +           | -           | +                     | 1                                      | 1                                         | 2      |
| Niezakażony                  | ND          | -           | -           | -                     | 0                                      | 1                                         | 1      |
| <b>Łącznie niezakażonych</b> |             |             |             |                       | 223                                    | 882                                       | 1105*  |

Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

\* Status objawów jednego uczestnika był nieznany, dlatego nie uwzględniono go w tej tabeli.

Uwaga: jeśli co najmniej 2 spośród 3 wyników testu w przypadku mężczyzn są zgodnie dodatnie lub ujemne, status IS można uznać odpowiednio za zakażenie lub brak zakażenia. Jeśli jeden wynik testu jest nieważny lub niedostępny (ND), a dwa pozostałe wyniki testu są niezgodne, wówczas status IS jest nieokreślony. Jeśli 2 lub 3 wyniki testu są nieważne lub niedostępne, wówczas status IS jest nieokreślony.

Uwaga: mężczyzn z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu **cobas® CT/NG** uznano za podlegających ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem.

Uwaga: wyniki nieważne w teście **cobas® CT/NG** obejmują zarówno błędy amplifikacji/detekcji aparatu, jak i próbki wykluczone z powodu odstępstw od protokołu.

Uwaga: + oznacza wynik dodatni, - oznacza wynik ujemny, ND oznacza wynik niedostępny.

Uwaga: UR = mocz.

## ***Neisseria gonorrhoeae*: podsumowanie statusu zakażenia próbek spoza układu moczowo-płciowego**

Tab. 40 zawiera podsumowanie wyników uzyskanych od podlegających ocenie uczestników, które określono jako dodatnie lub ujemne pod względem NG na podstawie algorytmu IS zarówno dla próbek z okolicy anorektalnej (AR), jak i okolicy ustno-gardłowej (OP). Spośród 2365 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy anorektalnej, u 15 osób nie udało się zinterpretować statusu IS pod względem NG, 12 osób wykluczono z powodu odstępstw od protokołu, a pozostałe 2338 osób podlegało ocenie. Podobnie, spośród 2382 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy ustno-gardłowej, u 19 osób nie udało się zinterpretować statusu IS pod względem NG, 11 osób wykluczono z powodu odstępstw od protokołu, 3 osoby wykluczono z powodu błędu testu, a pozostałe 2349 osób podlegało ocenie.

**Tab. 40** *Neisseria gonorrhoeae*: Podsumowanie interpretacji statusu zakażenia dla próbek z okolicy anorektalnej i okolicy ustno-gardłowej

| Typ próbki <sup>a</sup> | NAAT A | NAAT B | NAAT C | Interpretacja IS <sup>b</sup> | cobas® CT/NG | SO <sup>d</sup> Obj. <sup>c</sup> | SO <sup>d</sup> Bezobj. <sup>c</sup> | SO <sup>d</sup> Niezn. <sup>c</sup> | Ogółem       |
|-------------------------|--------|--------|--------|-------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| AR                      | Niew.  | +      | +      | Dodatni                       | +            | 2                                 | 0                                    | 0                                   | 2            |
| AR                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | -            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 3                                 | 4                                    | 0                                   | 7            |
| AR                      | +      | ND     | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | Niew.  | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | -      | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 37                                | 50                                   | 1                                   | 88           |
| AR                      |        |        |        | <b>Dodatnie łącznie</b>       |              | <b>43</b>                         | <b>57</b>                            | <b>1</b>                            | <b>101</b>   |
| AR                      | Niew.  | -      | -      | Ujemny                        | -            | 27                                | 50                                   | 1                                   | 78           |
| AR                      | Niew.  | -      | -      | Ujemny                        | +            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | -      | ND     | -      | Ujemny                        | -            | 7                                 | 2                                    | 3                                   | 12           |
| AR                      | -      | Niew.  | -      | Ujemny                        | -            | 3                                 | 2                                    | 0                                   | 5            |
| AR                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 646                               | 1 461                                | 12                                  | 2 119        |
| AR                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 3                                 | 3                                    | 0                                   | 6            |
| AR                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | -            | 5                                 | 0                                    | 0                                   | 5            |
| AR                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | +            | 6                                 | 1                                    | 0                                   | 7            |
| AR                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | -            | 0                                 | 2                                    | 0                                   | 2            |
| AR                      | +      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      | +      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| AR                      |        |        |        | <b>Ujemne łącznie</b>         |              | <b>699</b>                        | <b>1 522</b>                         | <b>16</b>                           | <b>2 237</b> |
| OP                      | Niew.  | +      | +      | Dodatni                       | +            | 1                                 | 1                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      | -      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 9                                 | 8                                    | 0                                   | 17           |
| OP                      | +      | ND     | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | Niew.  | +      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | -      | +      | Dodatni                       | +            | 1                                 | 2                                    | 0                                   | 3            |
| OP                      | +      | +      | -      | Dodatni                       | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | +      | +      | Dodatni                       | +            | 41                                | 30                                   | 0                                   | 71           |
| OP                      |        |        |        | <b>Dodatnie łącznie</b>       |              | <b>52</b>                         | <b>44</b>                            | <b>0</b>                            | <b>96</b>    |
| OP                      | Niew.  | -      | -      | Ujemny                        | -            | 30                                | 53                                   | 1                                   | 84           |
| OP                      | -      | ND     | -      | Ujemny                        | -            | 5                                 | 6                                    | 2                                   | 13           |
| OP                      | -      | Niew.  | -      | Ujemny                        | -            | 0                                 | 5                                    | 0                                   | 5            |
| OP                      | -      | -      | Niew.  | Ujemny                        | -            | 2                                 | 0                                    | 0                                   | 2            |
| OP                      | -      | -      | Niew.  | Ujemny                        | +            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 631                               | 1 452                                | 13                                  | 2 096        |
| OP                      | -      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 6                                 | 7                                    | 1                                   | 14           |
| OP                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | -            | 4                                 | 3                                    | 0                                   | 7            |
| OP                      | -      | -      | +      | Ujemny                        | +            | 4                                 | 4                                    | 0                                   | 8            |
| OP                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | -            | 5                                 | 15                                   | 0                                   | 20           |
| OP                      | -      | +      | -      | Ujemny                        | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | -      | -      | Ujemny                        | -            | 1                                 | 0                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      | +      | -      | -      | Ujemny                        | +            | 0                                 | 1                                    | 0                                   | 1            |
| OP                      |        |        |        | <b>Ujemne łącznie</b>         |              | <b>689</b>                        | <b>1 547</b>                         | <b>17</b>                           | <b>2 253</b> |

<sup>a</sup> AR = okolica anorektalna, OP = okolica ustno-gardłowa.<sup>b</sup> IS = status zakażenia.<sup>c</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy, Niezn. = niezany status objawów.<sup>d</sup> SO = status objawów.

Uwaga: ND = niedostępny, Niew. = nieważny.

Uwaga: status zakażenia (IS) jest określany dla każdego rodzaju próbki. Status IS próbki zostanie ustalony na podstawie zgodnych wyników co najmniej 2 spośród 3 testów porównawczych (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Jeśli wynik jednego z testów porównawczych to wynik niemożliwy do zinterpretowania/nieważny/błąd testu, dwa pozostałe wyniki testów muszą być zgodne, aby zdefiniować status IS jako dodatni (+) lub ujemny (-).

09199551001-03PL

Uwaga: spośród 2365 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy anorektalnej, u 15 osób status IS pod względem NG był niemożliwy do zinterpretowania. Podobnie, spośród 2382 uczestników, od których uzyskano próbki z okolicy ustno-gardłowej, u 19 osób status IS pod względem NG był niemożliwy do zinterpretowania.

Uwaga: wszystkie interpretacje statusu IS w przypadku wyników niemożliwych do zinterpretowania/nieważnych/błędu testu/odstępstw od protokołu wykluczono z analiz skuteczności.

## ***Neisseria gonorrhoeae*: Wyniki badania skuteczności**

Czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu cobas® CT/NG wykonywanego pod kątem NG, zdefiniowane na podstawie statusu IS, przedstawiono według płci, typu próbki i statusu objawów dla prospektywnych i zarchiwizowanych, pobranych prospektywnie próbek z układu moczowo-płciowego (patrz Tab. 41) oraz próbek spoza układu moczowo-płciowego (patrz Tab. 42).

**Tab. 41** Skuteczność kliniczna testu NG w porównaniu ze statusem zakażenia według płci, typu próbki i statusu objawów (prospektywne i zarchiwizowane, pobrane prospektywnie próbki)

| Typ próbki <sup>a</sup>            | Płeć    | Status objawów <sup>b</sup> | Całkowita liczba (n) | CZUŁ                       | Punktacja 95% CI | SWOI               | Punktacja 95% CI | CZĘŚ (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|------------------------------------|---------|-----------------------------|----------------------|----------------------------|------------------|--------------------|------------------|----------|---------|---------|
| UR (prospektywna)                  | Kobieta | Obj.                        | 1441                 | 92,3% (24/26)              | (75,9%, 97,9%)   | 99,8% (1412/1415)  | (99,4%, 99,9%)   | 1,8      | 88,9    | 99,9    |
| UR (prospektywna)                  | Kobieta | Bezobj.                     | 2418                 | 87,1% (27/31)              | (71,1%, 94,9%)   | 100,0% (2387/2387) | (99,8%, 100,0%)  | 1,3      | 100,0   | 99,8    |
| UR (prospektywna)                  | Kobieta | Ogółem                      | 3859                 | 89,5% (51/57) <sup>c</sup> | (78,9%, 95,1%)   | 99,9% (3799/3802)  | (99,8%, 100,0%)  | 1,5      | 94,4    | 99,8    |
| UR (zarchiwizowana)                | Kobieta | Obj.                        | 94                   | 100,0% (35/35)             | (90,1%, 100,0%)  | 100,0% (59/59)     | (93,9%, 100,0%)  | 37,2     | 100,0   | 100,0   |
| UR (zarchiwizowana)                | Kobieta | Bezobj.                     | 101                  | 97,6% (41/42)              | (87,7%, 99,6%)   | 100,0% (59/59)     | (93,9%, 100,0%)  | 41,6     | 100,0   | 98,3    |
| UR (zarchiwizowana)                | Kobieta | Ogółem                      | 195                  | 98,7% (76/77)              | (93,0%, 99,8%)   | 100,0% (118/118)   | (96,8%, 100,0%)  | 39,5     | 100,0   | 99,2    |
| UR (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta | Obj.                        | 1535                 | 96,7% (59/61)              | (88,8%, 99,1%)   | 99,8% (1471/1474)  | (99,4%, 99,9%)   | 4,0      | 95,2    | 99,9    |
| UR (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta | Bezobj.                     | 2519                 | 93,2% (68/73)              | (84,9%, 97,0%)   | 100,0% (2446/2446) | (99,8%, 100,0%)  | 2,9      | 100,0   | 99,8    |
| UR (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta | Ogółem                      | 4054                 | 94,8% (127/134)            | (89,6%, 97,4%)   | 99,9% (3917/3920)  | (99,8%, 100,0%)  | 3,3      | 97,7    | 99,8    |
| VS-C                               | Kobieta | Obj.                        | 711                  | 100,0% (11/11)             | (74,1%, 100,0%)  | 99,7% (698/700)    | (99,0%, 99,9%)   | 1,5      | 84,6    | 100,0   |
| VS-C                               | Kobieta | Bezobj.                     | 1225                 | 100,0% (17/17)             | (81,6%, 100,0%)  | 99,8% (1205/1208)  | (99,3%, 99,9%)   | 1,4      | 85,0    | 100,0   |
| VS-C                               | Kobieta | Ogółem                      | 1936                 | 100,0% (28/28)             | (87,9%, 100,0%)  | 99,7% (1903/1908)  | (99,4%, 99,9%)   | 1,4      | 84,8    | 100,0   |
| VS-S                               | Kobieta | Obj.                        | 720                  | 100,0% (14/14)             | (78,5%, 100,0%)  | 99,7% (704/706)    | (99,0%, 99,9%)   | 1,9      | 87,5    | 100,0   |
| VS-S                               | Kobieta | Bezobj.                     | 1187                 | 100,0% (14/14)             | (78,5%, 100,0%)  | 99,7% (1169/1173)  | (99,1%, 99,9%)   | 1,2      | 77,8    | 100,0   |
| VS-S                               | Kobieta | Ogółem                      | 1907                 | 100,0% (28/28)             | (87,9%, 100,0%)  | 99,7% (1873/1879)  | (99,3%, 99,9%)   | 1,5      | 82,4    | 100,0   |
| PC (prospektywna)                  | Kobieta | Obj.                        | 1438                 | 100,0% (25/25)             | (86,7%, 100,0%)  | 99,9% (1412/1413)  | (99,6%, 100,0%)  | 1,7      | 96,2    | 100,0   |
| PC (prospektywna)                  | Kobieta | Bezobj.                     | 2413                 | 93,5% (29/31)              | (79,3%, 98,2%)   | 100,0% (2381/2382) | (99,8%, 100,0%)  | 1,3      | 96,7    | 99,9    |



| Typ próbki <sup>a</sup>            | Płeć      | Status objawów <sup>b</sup> | Całkowita liczba (n) | CZUŁ           | Punktacja 95% CI | SWOI               | Punktacja 95% CI | CZĘS (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|------------------------------------|-----------|-----------------------------|----------------------|----------------|------------------|--------------------|------------------|----------|---------|---------|
| PC (prospektywna)                  | Kobieta   | Ogółem                      | 3851                 | 96,4% (54/56)  | (87,9%, 99,0%)   | 99,9% (3793/3795)  | (99,8%, 100,0%)  | 1,5      | 96,4    | 99,9    |
| PC (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Obj.                        | 48                   | 95,7% (22/23)  | (79,0%, 99,2%)   | 100,0% (25/25)     | (86,7%, 100,0%)  | 47,9     | 100,0   | 96,2    |
| PC (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Bezobj.                     | 23                   | 100,0% (10/10) | (72,2%, 100,0%)  | 100,0% (13/13)     | (77,2%, 100,0%)  | 43,5     | 100,0   | 100,0   |
| PC (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Ogółem                      | 71                   | 97,0% (32/33)  | (84,7%, 99,5%)   | 100,0% (38/38)     | (90,8%, 100,0%)  | 46,5     | 100,0   | 97,4    |
| PC (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Obj.                        | 1486                 | 97,9% (47/48)  | (89,1%, 99,6%)   | 99,9% (1437/1438)  | (99,6%, 100,0%)  | 3,2      | 97,9    | 99,9    |
| PC (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Bezobj.                     | 2436                 | 95,1% (39/41)  | (83,9%, 98,7%)   | 100,0% (2394/2395) | (99,8%, 100,0%)  | 1,7      | 97,5    | 99,9    |
| PC (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Ogółem                      | 3922                 | 96,6% (86/89)  | (90,6%, 98,8%)   | 99,9% (3831/3833)  | (99,8%, 100,0%)  | 2,3      | 97,7    | 99,9    |
| ES (prospektywna)                  | Kobieta   | Obj.                        | 1433                 | 100,0% (24/24) | (86,2%, 100,0%)  | 99,9% (1408/1409)  | (99,6%, 100,0%)  | 1,7      | 96,0    | 100,0   |
| ES (prospektywna)                  | Kobieta   | Bezobj.                     | 2410                 | 90,3% (28/31)  | (75,1%, 96,7%)   | 100,0% (2378/2379) | (99,8%, 100,0%)  | 1,3      | 96,6    | 99,9    |
| ES (prospektywna)                  | Kobieta   | Ogółem                      | 3843                 | 94,5% (52/55)  | (85,1%, 98,1%)   | 99,9% (3786/3788)  | (99,8%, 100,0%)  | 1,4      | 96,3    | 99,9    |
| ES (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Obj.                        | 51                   | 100,0% (21/21) | (84,5%, 100,0%)  | 100,0% (30/30)     | (88,6%, 100,0%)  | 41,2     | 100,0   | 100,0   |
| ES (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Bezobj.                     | 54                   | 100,0% (24/24) | (86,2%, 100,0%)  | 100,0% (30/30)     | (88,6%, 100,0%)  | 44,4     | 100,0   | 100,0   |
| ES (zarchiwizowana)                | Kobieta   | Ogółem                      | 105                  | 100,0% (45/45) | (92,1%, 100,0%)  | 100,0% (60/60)     | (94,0%, 100,0%)  | 42,9     | 100,0   | 100,0   |
| ES (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Obj.                        | 1484                 | 100,0% (45/45) | (92,1%, 100,0%)  | 99,9% (1438/1439)  | (99,6%, 100,0%)  | 3,0      | 97,8    | 100,0   |
| ES (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Bezobj.                     | 2464                 | 94,5% (52/55)  | (85,1%, 98,1%)   | 100,0% (2408/2409) | (99,8%, 100,0%)  | 2,2      | 98,1    | 99,9    |
| ES (prospektywna i zarchiwizowana) | Kobieta   | Ogółem                      | 3948                 | 97,0% (97/100) | (91,5%, 99,0%)   | 99,9% (3846/3848)  | (99,8%, 100,0%)  | 2,5      | 98,0    | 99,9    |
| UR                                 | Mężczyzna | Obj.                        | 305                  | 100,0% (82/82) | (95,5%, 100,0%)  | 98,7% (220/223)    | (96,1%, 99,5%)   | 26,9     | 96,5    | 100,0   |
| UR                                 | Mężczyzna | Bezobj.                     | 887                  | 100,0% (5/5)   | (56,6%, 100,0%)  | 99,7% (879/882)    | (99,0%, 99,9%)   | 0,6      | 62,5    | 100,0   |
| UR                                 | Mężczyzna | Ogółem                      | 1192*                | 100,0% (87/87) | (95,8%, 100,0%)  | 99,5% (1099/1105)  | (98,8%, 99,8%)   | 7,3      | 93,5    | 100,0   |

<sup>a</sup> UR = mocz, VS-C = wymaz z pochwy pobrany przez lekarza, VS-S = wymaz z pochwy pobrany samodzielnie, PC = PreservCyt®, ES = wymaz z kanału szyjki macicy.

<sup>b</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

<sup>c</sup> U pięciu kobiet zakażonych NG według statusu IS odnotowano wynik ujemny pod względem NG dla próbki moczu w testach NAAT1 i NAAT2 oraz wynik dodatni pod względem NG dla wymazu z pochwy w testach NAAT1 i NAAT2.

\* Status objawów jednego uczestnika był nieznan, dlatego nie uwzględniono go w tej tabeli.

Uwaga: w sytuacji, gdy co najmniej jeden rodzaj próbki jest nieważny lub niedostępny w przypadku kobiet, pozostałe rodzaje próbek z ważnymi wynikami uzyskanymi w testach NAAT1 i NAAT2 muszą mieć zgodne wyniki dodatnie lub ujemne, aby ustalić status IS odpowiednio jako zakażenie lub brak zakażenia. We wszystkich pozostałych przypadkach jeżeli wynik dla co najmniej jednego rodzaju próbek jest nieważny lub niedostępny, status IS jest nieokreślony.

Uwaga: jeśli co najmniej 2 spośród 3 wyników testu w przypadku mężczyzn są zgodnie dodatnie lub ujemne, status IS można uznać odpowiednio za zakażenie lub brak zakażenia. Jeśli jeden wynik testu jest nieważny lub niedostępny, a dwa pozostałe wyniki testu są niezgodne, wówczas status IS jest nieokreślony. Jeśli 2 lub 3 wyniki testu są nieważne lub niedostępne, wówczas status IS jest nieokreślony.

Uwaga: uczestników z określonym statusem zakażenia (zakażenie lub brak zakażenia) i ważnymi wynikami końcowymi testu cobas® CT/NG uznano za podlegających ocenie i uwzględniono w tabeli z podsumowaniem. Dla uczestnika podlegającego ocenie nie muszą być dostępne wszystkie rodzaje próbek ani wszystkie ważne wyniki testów.

Uwaga: zarchiwizowane, pobrane prospektywnie próbki pochodziły z badania COB-CTNG-282. Wśród próbek z tego badania dostępne były próbki od kobiet z dodatnim statusem IS o objętości odpowiedniej do przeprowadzenia testów.

Uwaga: CI = przedział ufności, PREV = częstość występowania, SENS = czułość, SPEC = swoistość, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

Uwaga: przedstawione powyżej wartości predykcyjne odzwierciedlają skuteczność swoistą dla populacji badania klinicznego. Mogą one nie mieć zastosowania u wszystkich osób w docelowej populacji stosowania.

**Tab. 42** *Neisseria gonorrhoeae*: ogólna skuteczność kliniczna w porównaniu ze statusem zakażenia według rodzaju próbki i statusu objawów

| Typ próbki <sup>a</sup> | Status objawów <sup>b</sup> | Całkowita liczba (N) | CZUŁ               | Punktacja 95% CI   | SWOI                 | Punktacja 95% CI   | CZĘŚ (%) | PPV                | NPV                   |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------|--------------------|-----------------------|
| AR                      | Obj.                        | 742                  | 97,7%<br>(42/43)   | (87,9%,<br>99,6%)  | 98,4%<br>(688/699)   | (97,2%,<br>99,1%)  | 5,8      | 79,2%<br>(42/53)   | 99,9%<br>(688/689)    |
| AR                      | Bezobj.                     | 1 579                | 100,0%<br>(57/57)  | (93,7%,<br>100,0%) | 99,7%<br>(1518/1522) | (99,3%,<br>99,9%)  | 3,6      | 93,4%<br>(57/61)   | 100,0%<br>(1518/1518) |
| AR                      | Nieznany                    | 17                   | 100,0%<br>(1/1)    | (20,7%,<br>100,0%) | 100,0%<br>(16/16)    | (80,6%,<br>100,0%) | 5,9      | 100,0%<br>(1/1)    | 100,0%<br>(16/16)     |
| AR                      | Ogółem                      | 2 338                | 99,0%<br>(100/101) | (94,6%,<br>99,8%)  | 99,3%<br>(2222/2237) | (98,9%,<br>99,6%)  | 4,3      | 87,0%<br>(100/115) | 100,0%<br>(2222/2223) |
| OP                      | Obj.                        | 741                  | 100,0%<br>(52/52)  | (93,1%,<br>100,0%) | 98,4%<br>(678/689)   | (97,2%,<br>99,1%)  | 7,0      | 82,5%<br>(52/63)   | 100,0%<br>(678/678)   |
| OP                      | Bezobj.                     | 1 591                | 100,0%<br>(44/44)  | (92,0%,<br>100,0%) | 99,2%<br>(1534/1547) | (98,6%,<br>99,5%)  | 2,8      | 77,2%<br>(44/57)   | 100,0%<br>(1534/1534) |
| OP                      | Nieznany                    | 17                   | NE                 | NE                 | 94,1%<br>(16/17)     | (73,0%,<br>99,0%)  | 0,0      | 0,0%<br>(0/1)      | 100,0%<br>(16/16)     |
| OP                      | Ogółem                      | 2 349                | 100,0%<br>(96/96)  | (96,2%,<br>100,0%) | 98,9%<br>(2228/2253) | (98,4%,<br>99,2%)  | 4,1      | 79,3%<br>(96/121)  | 100,0%<br>(2228/2228) |

<sup>a</sup> AR = okolica anorektalna, OP = okolica ustno-gardłowa.

<sup>b</sup> Obj. = objawowy, Bezobj. = bezobjawowy.

Uwaga: CI = przedział ufności, PREV = częstość występowania, SENS = czułość, SPEC = swoistość, PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna, NE = nie można oszacować.

Uwaga: przedstawione powyżej wartości predykcyjne odzwierciedlają skuteczność swoistą dla populacji badania klinicznego. Mogą one nie mieć zastosowania u wszystkich osób w docelowej populacji stosowania.

## Oczekiwane wartości w przypadku próbek z układu moczowo-płciowego

### Częstość występowania

Częstość występowania CT i NG w populacjach pacjentów zależy od różnych czynników, w tym od wieku, płci, występowania objawów, typu klinicznego i metody testu. Odsetek wyników dodatnich pod względem CT, zaobserwowany w teście cobas® CT/NG podczas tego wielośrodkowego badania klinicznego, wyniósł łącznie 7,2%. Łączny odsetek wyników dodatnich pod względem NG, zaobserwowany w teście cobas® CT/NG dla prospektywnych i zarchiwizowanych, pobranych prospektywnie próbek, wyniósł 2,7%.

## Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych częstości występowania

Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne wszystkich testów diagnostycznych *in vitro* w dużej mierze zależą od częstości występowania. Skuteczność testu cobas® CT/NG może być różna w zależności od częstości występowania i badanej populacji. Hipotetyczne wartości dodatnie i ujemne (PPV i NPV) uzyskane przy częstości występowania choroby od 1 do 50% w teście cobas® CT/NG zawierają Tab. 43 i Tab. 44. W tych tabelach użyto łącznych danych nt. czułości i swoistości (w porównaniu do statusu IS) dotyczących wszystkich rodzajów próbek z układu moczowo-płciowego pobranych zarówno od kobiet, jak i mężczyzn: odpowiednio 95,5% i 99,5% pod względem CT oraz 96,5% i 99,9% pod względem NG.

**Tab. 43** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania CT

| Częstość występowania (%) | Czułość <sup>a</sup> (%) | Swoistość <sup>a</sup> (%) | 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   |

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu cobas® CT/NG ze statusem zakażenia w odniesieniu do wszystkich rodzajów próbek pobranych zarówno od kobiet, jak i od mężczyzn.

**Tab. 44** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania NG

| Częstość występowania (%) | Czułość <sup>a</sup> (%) | Swoistość <sup>a</sup> (%) | 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   |

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu cobas® CT/NG ze statusem zakażenia w odniesieniu do wszystkich rodzajów próbek pobranych zarówno od kobiet, jak i od mężczyzn.

## Oczekiwane wartości w przypadku próbek spoza układu moczowo-płciowego

### Częstość występowania

#### Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych częstości występowania

Hipotetyczne wartości PPV i NPV testu cobas® CT/NG, uzyskane na podstawie częstości występowania choroby wywołanej przez CT wynoszącej od 1% do 50%, dla próbek z okolicy anorektalnej zawiera Tab. 45, a dla próbek z okolicy ustno-gardłowej – Tab. 46.

**Tab. 45** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania *Chlamydia trachomatis* w przypadku próbek z okolicy anorektalnej

| Hipotetyczna częstość występowania (%) | Czułość (%) <sup>a</sup> | Swoistość (%) <sup>a</sup> | 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   |

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu cobas® CT/NG ze statusem zakażenia dla obu płci w odniesieniu do próbek z okolicy anorektalnej badanych pod kątem CT.

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

**Tab. 46** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania *Chlamydia trachomatis* w przypadku próbek z okolicy ustno-gardłowej

| Hipotetyczna częstość występowania (%) | Czułość (%) <sup>a</sup> | Swoistość (%) <sup>a</sup> | 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   |

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu cobas® CT/NG ze statusem zakażenia dla obu płci w odniesieniu do próbek z okolicy ustno-gardłowej badanych pod kątem CT.

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

Hipotetyczne wartości PPV i NPV testu **cobas**® CT/NG, uzyskane na podstawie częstości występowania choroby wywołanej przez NG wynoszącej od 1% do 50%, dla próbek z okolicy anorektalnej zawiera Tab. 47, a dla próbek z okolicy ustno-gardłowej – Tab. 48.

**Tab. 47** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania *Neisseria gonorrhoeae* w przypadku próbek z okolicy anorektalnej

| Hipotetyczna częstość występowania (%) | Czułość (%) <sup>a</sup> | Swoistość (%) <sup>a</sup> | 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   |

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu **cobas**® CT/NG ze statusem zakażenia dla obu płci w odniesieniu do próbek z okolicy anorektalnej badanych pod kątem NG.

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

**Tab. 48** Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznej częstości występowania *Neisseria gonorrhoeae* w przypadku próbek z okolicy ustno-gardłowej

| Hipotetyczna częstość występowania (%) | Czułość (%) <sup>a</sup> | Swoistość (%) <sup>a</sup> | 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   |

<sup>a</sup> Łączną czułość i swoistość oszacowano, porównując wyniki testu **cobas**® CT/NG ze statusem zakażenia dla obu płci w odniesieniu do próbek z okolicy ustno-gardłowej badanych pod kątem NG.

Uwaga: PPV = dodatnia wartość predykcyjna, NPV = ujemna wartość predykcyjna.

Tab. 49 i Tab. 50 przedstawiają odsetek wyników dodatnich ustalony w teście **cobas**® CT/NG przeprowadzonym odpowiednio pod kątem *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*. W ogólnym ujęciu zaobserwowany w badaniu klinicznym odsetek wyników dodatnich pod względem *C. trachomatis*, uzyskanych w teście **cobas**® CT/NG, wyniósł odpowiednio 1,4% i 6,6% w przypadku wymazów z okolicy ustno-gardłowej i anorektalnej. Podobnie, zaobserwowany odsetek wyników dodatnich pod względem *N. gonorrhoeae*, uzyskanych w teście **cobas**® CT/NG, wyniósł odpowiednio 5,2% i 4,9% w przypadku wymazów z okolicy ustno-gardłowej i anorektalnej. Poniżej przedstawiono odsetek wyników dodatnich uzyskanych w poszczególnych ośrodkach oraz łącznie.

**Tab. 49** Odsetek wyników dodatnich w odniesieniu do CT ustalony w teście cobas® CT/NG dla próbek z okolicy ustno-gardłowej i anorektalnej

| ID ośrodka pobrania | OP <sup>a</sup><br>Liczba zbadanych próbek z ważnymi wynikami w teście cobas (N) | OP <sup>a</sup><br>Liczba wyników dodatnich w teście cobas® CT/NG (n) | OP <sup>a</sup><br>Odsetek dodatnich (%) <sup>c</sup> (n/N) | AR <sup>b</sup><br>Liczba przebadanych próbek (N) | AR <sup>b</sup><br>Liczba wyników dodatnich w teście cobas® CT/NG (n) | AR <sup>b</sup><br>Odsetek dodatnich (%) <sup>c</sup> (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%                                                        |
| Ogółem              | 2362                                                                             | 33                                                                    | 1,4%                                                        | 2347                                              | 156                                                                   | 6,6%                                                        |

<sup>a</sup> OP = próbka z okolicy ustno-gardłowej/gardła.<sup>b</sup> AR = próbka z okolicy anorektalnej.<sup>c</sup> Odsetek wyników dodatnich (%) = (liczba ważnych wyników dodatnich w teście cobas ÷ łączna liczba ważnych wyników w teście cobas) × 100.**Tab. 50** Odsetek wyników dodatnich w odniesieniu do NG ustalony w teście cobas® CT/NG dla próbek z okolicy ustno-gardłowej i anorektalnej

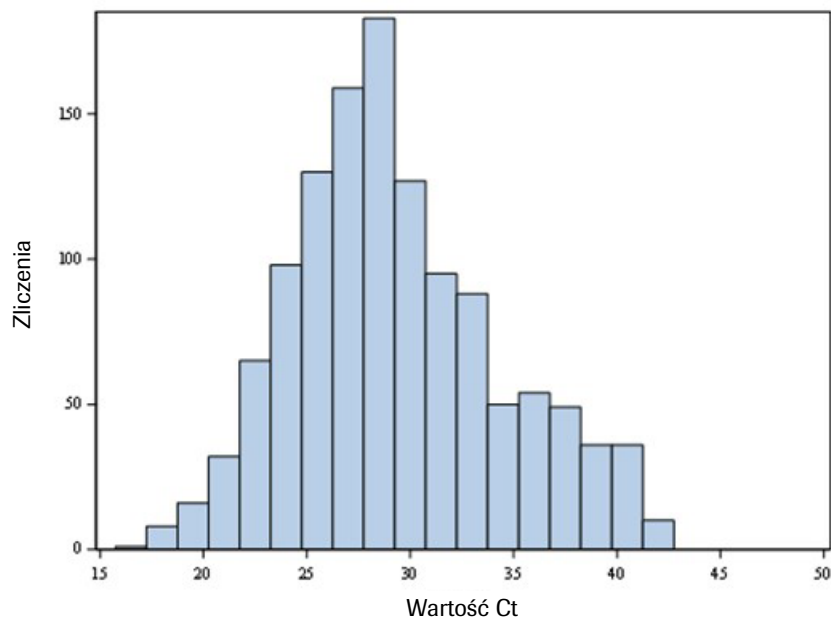
| ID ośrodka pobrania | OP <sup>a</sup><br>Liczba zbadanych próbek z ważnymi wynikami w teście cobas (N) | OP <sup>a</sup><br>Liczba wyników dodatnich w teście cobas® CT/NG (n) | OP <sup>a</sup><br>Odsetek dodatnich (%) <sup>c</sup> (n/N) | AR <sup>b</sup><br>Liczba przebadanych próbek (N) | AR <sup>b</sup><br>Liczba wyników dodatnich w teście cobas® CT/NG (n) | AR <sup>b</sup><br>Odsetek dodatnich (%) <sup>c</sup> (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%                                                        |
| Ogółem              | 2362                                                                             | 123                                                                   | 5,2%                                                        | 2347                                              | 115                                                                   | 4,9%                                                        |

<sup>a</sup> OP = próbka z okolicy ustno-gardłowej/gardła.<sup>b</sup> AR = próbka z okolicy anorektalnej.<sup>c</sup> Odsetek wyników dodatnich (%) = (liczba ważnych wyników dodatnich w teście cobas ÷ łączna liczba ważnych wyników w teście cobas) × 100.

## Rozkład częstotliwości występowania wartości progowej cyklu

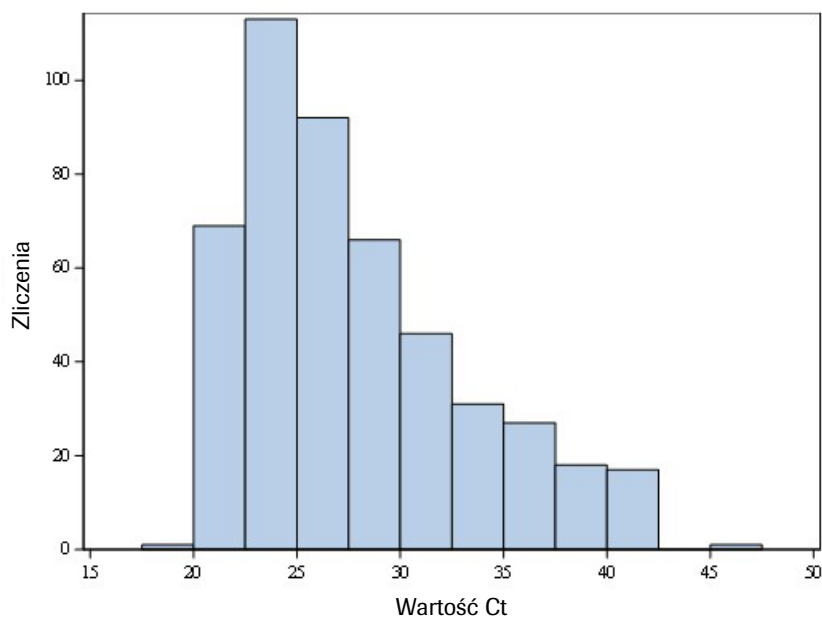
Rozkład częstotliwości występowania wyników dodatnich testu cobas® CT/NG dla próbek z układu moczowo-płciowego zakażonych CT i NG przedstawiają odpowiednio Rys. 7 i Rys. 8.

**Rys. 7** Rozkład wartości progowych cyklu dla próbek z układu moczowo-płciowego dodatnich pod względem CT



Ct = wartość progowa cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

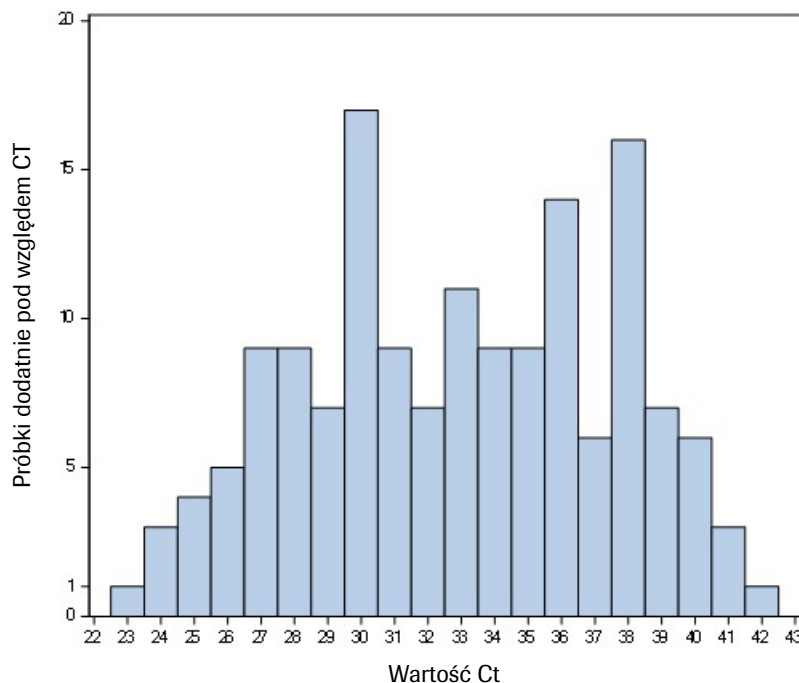
**Rys. 8** Rozkład wartości progowych cyklu dla próbek z układu moczowo-płciowego dodatnich pod względem NG



Ct = wartość progowa cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

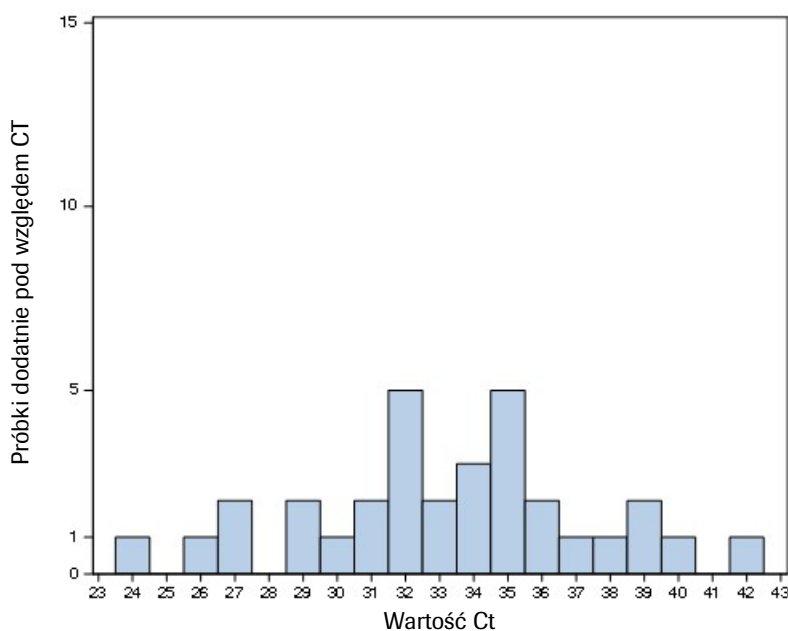
W odniesieniu do próbek spoza układu moczowo-płciowego rozkład częstotliwości występowania wyników dodatnich w teście cobas® CT/NG w badanych pod kątem CT próbkach z okolicy anorektalnej i ustno-gardłowej oraz w badanych pod kątem NG próbkach z okolicy anorektalnej i ustno-gardłowej przedstawiono odpowiednio na Rys. 9, Rys. 10, Rys. 11 i Rys. 12.

**Rys. 9** Rozkład wartości progowych cyklu w teście cobas® CT/NG (*Chlamydia trachomatis*, próbki z okolicy anorektalnej)



Ct = wartość progowa cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

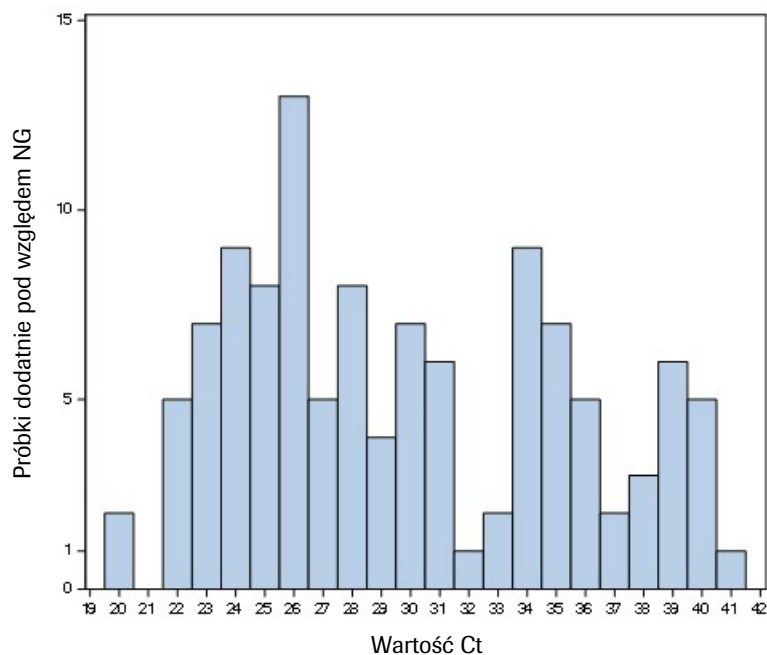
**Rys. 10** Rozkład wartości progowych cyklu w teście cobas® CT/NG (*Chlamydia trachomatis*, próbki z okolicy ustno-gardłowej)



Ct = wartość progowa cyklu; CT = *Chlamydia trachomatis*.

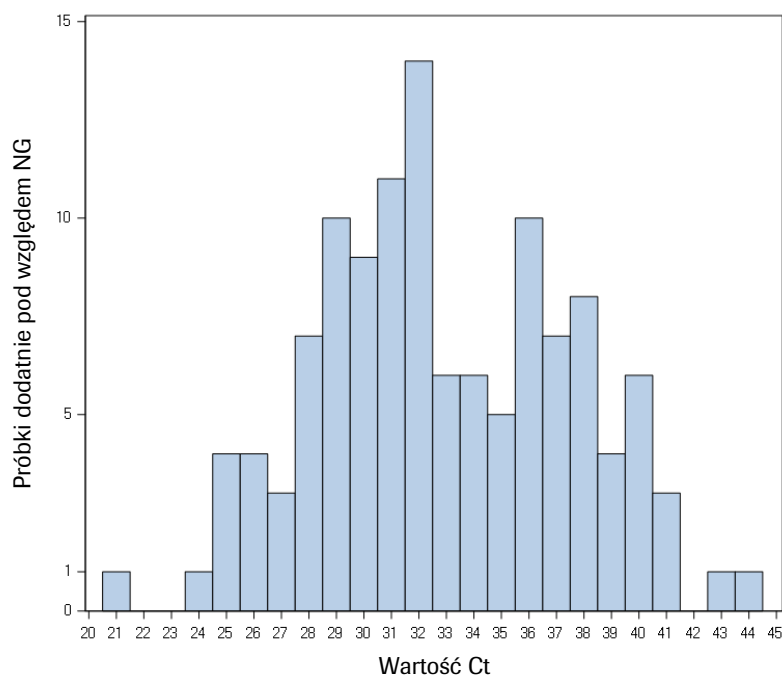


**Rys. 11** Rozkład wartości progowych cyklu w teście cobas® CT/NG (*Neisseria gonorrhoeae*, próbki z okolicy anorektalnej)



Ct = wartość progowa cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

**Rys. 12** Rozkład wartości progowych cyklu w teście cobas® CT/NG (*Neisseria gonorrhoeae*, próbki z okolicy ustno-gardłowej)



Ct = wartość progowa cyklu; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

## Dodatkowe informacje

### Najważniejsze cechy oznaczenia

**Typy próbek**

- Wymaz z kanału szyjki macicy w podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z pochwy na podłożu **cobas®** PCR Media
- Samodzielnie pobrane wymazy z pochwy na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z okolicy ustno-gardłowej na podłożu **cobas®** PCR Media
- Wymazy z okolicy anorektalnej na podłożu **cobas®** PCR Media
- Próbkę moczu mężczyzn i kobiet stabilizowane na podłożu **cobas®** PCR Media
- Próbkę z szyjki macicy pobrane na płynne podłoże PreservCyt® Solution

**Przetwarzana/wymagana ilość próbki**

- $\geq 1000 \mu\text{l}$  wymagane w probówce na próbkę dla wszystkich próbek wymazów, urządzenie przetwarza  $400 \mu\text{l}$
- $\geq 1000 \mu\text{l}$  wymagane w probówce na próbkę dla próbek PreservCyt®, urządzenie przetwarza  $400 \mu\text{l}$
- $\geq 1200 \mu\text{l}$  wymagane w probówce na próbkę dla próbek moczu, urządzenie przetwarza  $850 \mu\text{l}$
- W systemie **cobas®** 5800:  $\geq 3000 \mu\text{l}$  wymagane w probówce na próbkę dla próbek PreservCyt® w probówkach pierwotnych, aparat przetwarza  $400 \mu\text{l}$

**Czas trwania testu**

- $< 3,5$  godzin do pierwszego wyniku

## Oznaczenia

Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się następujące oznaczenia.

**Tab. 51** Oznaczenia stosowane na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR

|                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b> Wiek lub data urodzenia                                                                                                                                                                                                       |  Wyrób nieprzeznaczony do testów przy pacjencie                               | <b>QS IU/PCR</b> IU QS na reakcję PCR, użyć jednostek międzynarodowych (IU) QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.                                           |
|  Oprogramowanie pomocnicze                                                                                                                                  |  Wyrób nieprzeznaczony do samokontroli                                        |                                                                                                                                                                 |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b> Przypisany zakres (kopii/mL)                                                                                                                                                                               |  Dystrybutor<br>(Uwaga: pod symbolem może być wskazany właściwy kraj/region.) | <b>SN</b> Numer seryjny                                                                                                                                         |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b> Przypisany zakres (IU/mL)                                                                                                                                                                                      |  Nie używać powtórnie                                                         | <b>Site</b> Ośrodek                                                                                                                                             |
| <b>EC REP</b> Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej                                                                                                                                                                         |  Kobieta                                                                      | <b>Procedure Standard</b> Procedura standardowa                                                                                                                 |
|  Arkusz kodów kreskowych                                                                                                                                    |  Wyłącznie do oceny działania w badaniach IVD                                 | <b>STERILE EO</b> Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu                                                                                                        |
| <b>LOT</b> Kod partii                                                                                                                                                                                                                        | <b>GTIN</b> Globalny numer jednostki handlowej                                                                                                                 |  Przechowywać z dala od światła                                              |
|  Zagrożenie biologiczne                                                                                                                                     |  Importer                                                                     |  Przestrzegać zakresu temperatury                                            |
| <b>REF</b> Numer katalogowy                                                                                                                                                                                                                  | <b>IVD</b> Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>                                                                                                       |  Plik definicji testów                                                      |
|  Oznaczenie zgodności CE — wyrób ten jest zgodny z obowiązującymi wymogami dotyczącymi oznaczenia CE dla wyrobu medycznego do diagnostyki <i>in vitro</i> | <b>LLR</b> Dolna granica przypisanego zakresu                                                                                                                  |  Tą stroną do góry                                                         |
| <b>Collect Date</b> Data pobrania                                                                                                                                                                                                            |  Mężczyzna                                                                  | <b>Procedure UltraSensitive</b> Procedura ultraczuła                                                                                                            |
|  Sprawdź w instrukcji użytkowania                                                                                                                         |  Wytwórca                                                                   | <b>UDI</b> Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu                                                                                                            |
|  Zawartość wystarczająca na $<n>$ testów                                                                                                                  | <b>CONTROL -</b> Kontrola ujemna                                                                                                                               | <b>ULR</b> Górny limit przypisanego zakresu                                                                                                                     |
| <b>CONTENT</b> Zawartość zestawu                                                                                                                                                                                                             |  Wyrób niejałowy                                                            | <b>Urine Fill Line</b> Linia napełniania moczem                                                                                                                 |
| <b>CONTROL</b> Kontrola                                                                                                                                                                                                                      |  Nazwisko pacjenta                                                          | <b>Rx Only</b> Dotyczy Stanów Zjednoczonych: Przestroga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zamówienie takiego lekarza. |
|  Data produkcji                                                                                                                                           |  Numer pacjenta                                                             |  Termin przydatności                                                       |
|  Wyrób do testów przy pacjencie                                                                                                                           |  Rozerwać tutaj                                                             |                                                                                                                                                                 |
|  Wyrób do samokontroli                                                                                                                                    | <b>CONTROL +</b> Kontrola dodatnia                                                                                                                             |                                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                              | <b>QS copies / PCR</b> Kopie QS na reakcję PCR, użyć kopii QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.                                                           |                                                                                                                                                                 |

## Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Wytwórca i importer

**Tab. 52** Wytwórca i importer



Roche Molecular System, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Znaki towarowe i patenty

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

## Prawo autorskie

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Piśmiennictwo

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

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

## Wersja dokumentu

| Informacje dotyczące wersji dokumentu |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doc Rev. 3.0<br>12/2024               | <p>Dodano informacje o wersji 2.0 oprogramowania systemów <b>cobas</b>® 6800/8800.</p> <p>Zaktualizowano przykład wyświetlania wyników w systemach <b>cobas</b>® 6800/8800 z oprogramowaniem w wersji 1.4.</p> <p>Usunięto numery P/N materiałów eksploatacyjnych; szczegółowe informacje dotyczące materiałów eksploatacyjnych znajdują się w Asystencie użytkownika systemu <b>cobas</b>® 5800 i systemów <b>cobas</b>® 6800/8800.</p> <p>Usunięto symbol „Rx Only” z pierwszej strony.</p> <p>Zaktualizowano stronę z ujednoliconymi symbolami.</p> <p>W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.</p> |

Podsumowanie sprawozdania na temat bezpieczeństwa i parametrów działania można znaleźć pod następującym linkiem:

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