

cobas[®] CT/NG

**Test pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici
pentru utilizare cu sistemele cobas[®] 6800/8800**

Destinat diagnosticării *in vitro*

cobas[®] CT/NG

P/N: 07460066190

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190

cobas[®] 6800/8800 Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190

Cuprins

Utilizare preconizată	4
Rezumatul și explicarea testului.....	4
Reactivi și materiale	8
Reactivi și controale cobas® CT/NG	8
Reactivi cobas omni pentru prepararea probei.....	9
Cerințe de păstrare și manipulare ale reactivilor	10
Materiale suplimentare necesare.....	11
Aparatură și aplicații software necesare	12
Precauții și exigențe de manipulare	12
Avertismente și precauții.....	12
Manipularea reactivilor	13
Bunele practici de laborator	13
Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor	14
Recoltarea probelor	14
Transportul probelor	14
Depozitarea probelor	14
Probe de urină de la bărbați și femei.....	14
Probe endocervicale, vaginale, anorectale și orofaringiene	15
Probe cervicale în soluție PreservCyt®	16
Instrucțiuni de utilizare.....	16
Note referitoare la procedură.....	16
Efectuarea unui test cobas® CT/NG.....	17
Rezultate	19
Controlul calității și validitatea rezultatelor	19
Interpretarea rezultatelor	19
Limitări procedurale	22

Evaluarea performanței 23

Caracteristici de performanță cheie	23
Limita de detecție (LoD)	23
Precizie	23
Specificitate analitică/reactivitate încrucișată	25
Interferență	27
Inhibare concurențială	29
Defectarea întregului sistem	29
Contaminare încrucișată	30
Performanța clinică utilizând probe clinice	30

Informații suplimentare 33

Caracteristici cheie ale analizei	33
Simboluri	34
Asistență tehnică	35
Producător și importator	35
Mărci comerciale și brevete	35
Copyright	35
Referințe	36
Versiune document	38

Utilizare preconizată

cobas® CT/NG pentru utilizarea pe sistemele **cobas®** 6800/8800 este un test de diagnosticare in vitro automat, calitativ, care utilizează reacția în lanț a polimerazei (PCR) în timp real pentru detectarea directă a ADN-ului de *Chlamydia trachomatis* (CT) și/sau a ADN-ului de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) în urina masculină și feminină, probe de tampon vaginal auto-prelevate conform instrucțiunilor oferite de clinician, probe de tampon vaginal prelevate de clinician, probe de tampon endocervical, probe de tampon orofaringian (gât) și probe de tampon anorectal, toate prelevate în **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) și probe cervicale prelevate în soluția PreservCyt®. Acest test este destinat ca un ajutor în diagnosticarea bolii chlamidiene și gonococice atât la persoanele simptomatice, cât și la persoanele asimptomatice.

Rezumatul și explicarea testului

Informații de bază

Infecția cu CT este principala cauză bacteriană a bolilor cu transmitere sexuală la nivel mondial, cu aproximativ 89,1 milioane de cazuri care apar anual.¹ *C. trachomatis* este cea mai frecvent raportată boală bacteriană cu transmitere sexuală (STD) în Statele Unite^{1,2} iar prevalența este cea mai mare la persoanele cu vârsta ≤ 24 de ani.³ În 2013, un total de 1.401.906 cazuri de infecție cu *C. trachomatis* au fost raportate către CDC, ceea ce corespunde unei rate de 446,6 cazuri la 100.000 de locuitori.³

CT este o bacterie intracelulară obligatoare gram-negativă, non-mobilă, cu un ciclu de viață bifazic unic.¹ CT provoacă o varietate de infecții, inclusiv uretrită, cervicită, proctită, conjunctivită, endometrită și salpingită; dacă este lăsată netratată, infecția poate urca în uter, trompele uterine și ovare provocând sindrom inflamator pelvin, sarcină ectopică și infertilitate de factor tubar. Sindromul Reiter (uretrită, conjunctivită, artrită și leziuni mucocutanate) a fost, de asemenea, asociat cu infecția CT genitală.¹ Multe infecții rămân asimptomatice și este posibil ca un număr mare de pacienți infectați să nu solicite îngrijire.⁴ Pacienții devin adesea reinfecțați dacă partenerii lor sexuali nu sunt tratați. Copiii născuți din mame infectate pot dezvolta conjunctivită, faringită și pneumonie. Simptomele predominante la bărbați și femei sunt secreția crescută și disuria; femeile pot prezenta, de asemenea, sângerări uterine neregulate.¹

Diagnosticul de infecție urogenitală cu *C. trachomatis* la femei se efectuează prin testarea primului jet de urină sau prin prelevarea probelor de tampon din endocervix sau vagin. Diagnosticul de infecție uretrală cu *C. trachomatis* la bărbați poate fi efectuat prin testarea unui tampon uretral sau a primului jet de urină. Testele de amplificare a acidului nucleic (NAAT-uri) sunt cele mai sensibile teste pentru aceste probe și, prin urmare, sunt recomandate pentru detectarea infecției cu *C. trachomatis*.⁵ Infecția anorectală și orofaringiană cu *C. trachomatis* la persoanele care au un act sexual receptiv anal sau oral poate fi diagnosticată prin testare la locul anatomic de expunere.

Se recomandă screening-ul anual pentru CT pentru toate femeile active sexual cu vârsta < 25 de ani, iar screeningul femeilor în vârstă este recomandat în prezența unui risc crescut de infecție (de exemplu, cele care au un nou partener sexual, mai mult de un partener sexual, un partener sexual cu parteneri concurenți sau cu un partener sexual care are o infecție cu transmitere sexuală).⁶ S-a demonstrat că programele de screening pentru Chlamydia reduc ratele de PID la femei.^{7,8} Deși dovezile care susțin screening-ul de rutină pentru CT la bărbații tineri activi sexual sunt insuficiente, din cauza lipsei relative de studii de fezabilitate, de eficacitate și de raport cost-eficacitate, screening-ul bărbaților tineri activi sexual ar trebui luat în considerare în mediile clinice cu o prevalență ridicată de chlamydia (de exemplu, clinici pentru adolescenți, instituții de corecție și clinici pentru STD) sau în populații cu povară mare de infecție (de exemplu, MSM).^{2,6}

Obiectivul principal al eforturilor de depistare a chlamydiei în rândul femeilor ar trebui să fie de a detecta chlamydia, de a preveni complicațiile și de a testa și trata partenerii lor, în timp ce screening-ul vizat pentru chlamydia la bărbați ar trebui luat în considerare numai atunci când resursele permit, prevalența este mare și un astfel de screening nu împiedică eforturile de screening pentru chlamydia la femei.^{9,10} Ar putea fi indicat un screening mai frecvent pentru unele femei (de exemplu, adolescente) sau anumiți bărbați (de exemplu, MSM).²

NG este agentul etiologic al gonoreei. NG sunt diplococi gram-negativi citocrom oxidază pozitivi, non-mobili, care nu formează spori. În Statele Unite, se estimează că 820.000 de noi infecții cu *N. gonorrhoeae* apar în fiecare an.¹¹ Gonoreea este a doua cea mai frecvent raportată boală transmisibilă.³ Manifestările clinice ale infecțiilor NG sunt numeroase.⁴ La bărbați, uretrita acută se prezintă după o perioadă de incubare de 1–10 zile cu secreții uretrale și disurie. Doar o mică parte dintre bărbați rămân asimptomatici fără semne de uretrita.¹² Epididimita acută este cea mai frecventă complicație, în special la bărbații tineri. La femei, locul principal de infecție este endocervixul. Există o prevalență ridicată a integrării simptomelor cu CT, *Trichomonas vaginalis* și vaginoză; multe femei rămân asimptomatice și, prin urmare, nu solicită îngrijiri medicale. La femeile simptomatice pot fi observate secreții crescute, disurie și sângerare intermenstruală.¹³ Boala inflamatorie pelvină (PID) poate apărea la 10–20% dintre femei, combinată cu endometrită, salpingită, abces tubo-ovarian, peritonită pelvină și perihepatită.¹⁴ PID poate conduce la cicatrici tubare care pot conduce la infertilitate și sarcină ectopică. Alte locuri infectate cu gonococ la bărbați și femei sunt rectul, faringele, conjunctiva și, într-o măsură mai mică, boala se prezintă sub formă de infecție gonococică diseminată. Sugarii din mame infectate pot dezvolta conjunctivită.

Screening-ul anual pentru infecția cu *N. gonorrhoeae* este recomandat pentru toate femeile active sexual cu vârsta < 25 de ani și pentru femeile în vârstă cu risc crescut de infecție (de exemplu, cele care au un nou partener sexual, mai mult de un partener sexual, un partener sexual cu parteneri concomitenți, sau un partener sexual care are o STI (infecție transmisă sexual)).⁶ Factorii de risc suplimentari includ utilizarea inconsecventă a prezervativelor în rândul persoanelor cu mai mulți parteneri sexuali, infecții cu transmitere sexuală anterioare sau coexistente și schimbul de sex pentru bani sau droguri.² Pe lângă infecțiile uretrale, CDC recomandă, de asemenea, utilizarea NAAT-urilor pentru screening-ul anual de rutină pentru bărbații care fac sex cu bărbați (MSM) pentru infecția anorectală sau orală.⁵

Motivul pentru testarea CT/NG

NAAT-urile reprezintă metoda recomandată pentru screeningul CT și NG.¹⁵ Pentru femei, un tampon vaginal este tipul de probă recomandată, iar pentru bărbați se recomandă primul jet de urină. Tipurile alternative de probe acceptabile pentru femei includ un tampon endocervical atunci când este indicată o examinare pelvină sau primul jet de urină, dar o probă de urină poate detecta cu până la 10% mai puține infecții în comparație cu tampoanele vaginale și endocervicale. Pentru bărbați, pe lângă urină, un tampon uretral este, de asemenea, acceptabil. În plus, CDC recomandă cel puțin screening anual pentru CT din probe uretrale sau anorectale și pentru NG din probe uretrale, anorectale sau orale în MSM.²

cobas® CT/NG pentru utilizarea pe sistemele **cobas® 6800/8800** (denumit **cobas® CT/NG** în restul acestui document) este un test PCR automat, calitativ, în timp real, conceput pentru a detecta ADN de CT și NG în probe urogenitale, orofaringiene și anorectale de la pacienți de sex masculin și feminin și astfel îndeplinește nevoia medicală pentru un test de screening molecular rapid, cu randament ridicat, pentru a fi utilizat ca ajutor în diagnosticarea bolii chlamydiale și gonococice atât la indivizii simptomatici, cât și la cei asimptomatici.

Explicarea testului

cobas® CT/NG este un test calitativ efectuat pe sistemul **cobas® 6800** și pe sistemul **cobas® 8800**. **cobas® CT/NG** permite detectarea ADN-ului de CT/NG în probe endocervicale, vaginale, orofaringiene, anorectale, de urină și cervicale la pacienții de sex feminin infectați și probe orofaringiene, anorectale și de urină la pacienții de sex masculin infectați. Se utilizează primeri specifici țintei și două sonde pentru a detecta, dar fără a diferenția între, plasmida criptică CT și gena ompA. În plus, se utilizează primeri specifici țintei și două sonde pentru a detecta, dar fără a diferenția între, două secvențe conservate în regiunea NG DR-9. Controlul intern ADN, utilizat pentru întreaga monitorizare a preparării și a procesului de amplificare PCR, este introdus în fiecare probă în timpul procesării acesteia. Testul utilizează, de asemenea, un control pozitiv cu titru scăzut și un control negativ.

Principiile procedurii

Procedura **cobas® CT/NG** se bazează pe o preparare complet automatizată a probelor (extracția și purificarea acidului nucleic), urmată de amplificare și detectare PCR. Sistemele **cobas® 6800/8800** sunt alcătuite dintr-un modul de alimentare a probelor, un modul de transfer, un modul de procesare și un modul analitic. Gestionarea automatizată a datelor se efectuează cu ajutorul aplicației software **cobas® 6800/8800**, care atribuie rezultate fiecărui test ca fiind pozitiv, negativ sau nevalid. Rezultatele pot fi consultate direct pe ecranul sistemului, pot fi exportate sau pot fi imprimate sub formă de raport.

Acidul nucleic din probele pacienților, controalele externe și moleculele de control intern ADN (DNA-IC) adăugate sunt extrase simultan. În rezumat, acidul nucleic este eliberat prin adăugarea proteinazei și a reactivului de lizare la probă. Acidul nucleic eliberat se leagă de suprafața de dioxid de siliciu a particulelor de sticlă magnetice adăugate. Substanțele nelegate și impuritățile, precum proteinele denaturate, reziduurile celulare și potențialii inhibitori PCR sunt îndepărtate în etapele ulterioare de spălare, iar acidul nucleic purificat este eluat din particulele de sticlă magnetice cu tampon de eluție la temperaturi ridicate.

Amplificarea selectivă a acidului nucleic țintă din probă se realizează prin utilizarea primerilor sens și antisens specifici țintei care sunt selectați din regiunile plasmidică și genomică cu grad înalt de conservare ale CT și NG. O regiune de pe plasmida criptică CT și gena ompA (țintă dublă) și două secvențe conservate ale regiunii NG DR-9 sunt amplificate de **cobas® CT/NG**. Amplificarea selectivă a ADN-ului IC este realizată prin utilizarea de primeri sens și antisens specifici secvenței care sunt selectați să nu prezinte omologie nici cu regiunea țintă CT, nici cu regiunea țintă NG. Pentru amplificarea PCR, se utilizează o enzimă ADN polimerază termostabilă. Secvențele țintă și DNA-IC sunt amplificate simultan utilizând un profil de amplificare PCR universal cu pași de temperatură predefiniți și număr de cicluri predefinit. Reactivul master mix include deoxiuridină trifosfat (dUTP), în loc de deoxitimidină trifosfat (dTTP), încorporată în ADN-ul nou-sintetizat (amplicon). Orice amplicon contaminant din secvențele de rulare PCR anterioare este eliminat de enzima AmpErase, care este inclusă în amestecul principal PCR master mix, în timpul primului pas de ciclu termic.¹⁶ Cu toate acestea, ampliconii nou formați nu sunt eliminați, deoarece enzima AmpErase este inactivată odată ce este expusă la temperaturi de peste 55 °C.

cobas® CT/NG master mix conține două sonde de detecție specifice pentru secvențele țintă CT, două sonde de detecție specifice pentru secvențele țintă NG și una pentru DNA-IC. Sondele sunt etichetate cu coloranți reporter fluorescenți specifici țintei, permițând detectarea simultană a țintelor CT, a țintelor NG și a DNA-IC în trei canale țintă diferite.^{17, 18} Atunci când nu este legat de secvența țintă, semnalul fluorescent al sondelor intacte este suprimat de un colorant de anihilare. În timpul etapei de amplificare PCR, hibridizarea sondelor la șablonul ADN monocatenar specific duce la scindarea sondei prin activitatea 5'-3' exonucleazică a ADN-polimerazei, ceea ce contribuie la separarea colorantului raportor de colorantul de anihilare și la generarea unui semnal fluorescent. În urma fiecărui ciclu PCR, se amplifică în paralel numărul de sonde scindate și semnalul cumulativ al colorantului raportor. Detectarea și diferențierea în timp real a produselor PCR se realizează prin măsurarea fluorescenței coloranților reporter eliberați pentru țintele CT și NG și, respectiv, DNA-IC.

Reactivi și materiale

Reactivi și controale cobas® CT/NG

Reactivii și controalele sigilate se păstrează conform recomandărilor din Tabelul 1 și Tabelul 4.

Tabelul 1 cobas® CT/NG

cobas® CT/NG A se păstra la 2–8 °C casetă cu 480 de teste (P/N 07460066190)		
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit 480 de teste
Soluție proteinază (PASE)	Soluție tampon Tris, < 0,05% EDTA, clorură de calciu, acetat de calciu, 8% proteinază EUH210: Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere. EUH208: Conține subtilizină. Poate provoca o reacție alergică.	38 ml
Control intern ADN (DNA-IC)	Tampon Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% construcție ADN non-CT/NG care conține regiuni de secvență specifice primerului și sondei, < 0,1% azidă de sodiu	38 ml
Tampon de eluție (EB)	Tampon Tris, 0,2% metil-4 hidroxibenzoat	38 ml
Reactiv Master Mix 1 (MMX-R1)	Acetat de mangan, hidroxid de potasiu, < 0,1% azidă de sodiu	14,5 ml
Reactiv CT/NG Master Mix 2 (CT/NG MMX-R2)	Tampon de tricină, acetat de potasiu, EDTA, glicerol, < 18% dimetil sulfoxid, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP-uri, < 0,1% Tween 20, < 0,1% azidă de sodiu, < 0,1% polimerază ADN Z05, < 0,10% enzimă AmpErase (uracil-N glicozilază) (microbiană), < 0,01% primeri de control intern sens și antisens, < 0,01% primeri CT/NG în amonte și în aval, < 0,01% sonde oligonucleotidice marcate fluorescent specifice pentru controlul intern CT, NG și ADN, < 0,01% aptamer oligonucleotid	17,5 ml

Tabelul 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

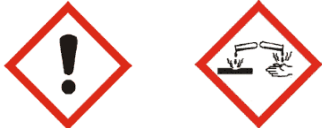
cobas® CT/NG Positive Control Kit A se păstra la 2–8 °C (P/N 07460082190)		
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
CT/NG Positive Control (CT/NG (+) C)	Tampon Tris, < 0,05% azidă de sodiu, < 0,005 EDTA, < 0,003 Poli rA, < 0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) care conține <i>C. trachomatis</i> , <0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) care conține <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelul 3 cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit

cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control Kit A se păstra la 2–8 °C (P/N 07002238190)		
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampon Tris, < 0,1 azidă de sodiu, EDTA, < 0,002% Poli rA ARN (sintetic)	16 ml (16 × 1 ml)

Reactivi cobas omni pentru prepararea probei

Tabelul 4 Reactivi **cobas omni** pentru prepararea probei*

Reactivi	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare**
cobas omni MGP Reagent (MGP) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997546190)	Particule de sticlă magnetice, tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	480 de teste	Nu este cazul
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	4 × 875 ml	Nu este cazul
cobas omni Lysis Reagent (LYS) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56% (m/m) guanidină-tiocianat***, 5% (m/v) polidocanol***, 2% (m/v) ditiotretitol***, citrat de sodiu dihidrat	4 × 875 ml	 PERICOL H302 + H332: Nociv în caz de înghițire sau inhalare. H314: Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. H412: Nociv pentru viața acvatică, cu efecte pe termen lung. EUH032: În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul. P273: Evitați dispersarea în mediu. P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. P303 + P361 + P353: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă. P304 + P340 + P310: ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P305 + P351 + P338 + P310: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. 593-84-0 Guanidină tiocianat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) A se păstra la 15–30 °C (P/N 06997503190)	Citrat de sodiu dihidrat, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat	4,2 l	Nu este cazul

* Acești reactivi nu sunt incluși în kitul de test **cobas**® CT/NG. Consultați lista cu materialele suplimentare necesare (Tabelul 7).

** Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

*** Substanță periculoasă.

Cerințe de păstrare și manipulare ale reactivilor

Reactivii se păstrează și se manipulează conform specificațiilor din Tabelul 5 și Tabelul 6.

Când reactivii nu sunt încărcăți în sistemele **cobas®** 6800/8800 System, păstrați-i la temperatura corespunzătoare specificată în Tabelul 5.

Tabelul 5 Păstrarea reactivilor (când reactivul nu este în sistem)

Reactiv	Temperatura de păstrare
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

Reactivii încărcăți în sistemele **cobas®** 6800/8800 System sunt păstrați la temperaturi corespunzătoare, iar expirarea acestora este monitorizată de către sistem. Reactivii pot fi utilizați cu sistemele **cobas®** 6800/8800 System doar dacă sunt îndeplinite toate condițiile indicate în Tabelul 6. Sistemul împiedică în mod automat utilizarea reactivilor expirați. Tabelul 6 îi ajută pe utilizatori să înțeleagă condițiile de manipulare a reactivilor impuse de sistemele **cobas®** 6800/8800 System.

Tabelul 6 Condiții de expirare a reactivilor impuse de sistemele **cobas®** 6800/8800

Reactiv	Stabilitatea kitului desigilat	Număr de cicluri în care poate fi utilizat kitul	Stabilitate în timpul utilizării (timp cumulat în timpul utilizării în afara frigiderului)
cobas® CT/NG	90 de zile de la prima utilizare	Max 20 de cicluri	Max 20 de ore
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Nu este cazul	Nu este cazul	Max 10 de ore
cobas® Buffer Negative Control Kit	Nu este cazul	Nu este cazul	Max 10 de ore
cobas omni Lysis Reagent	30 de zile de la încărcare*	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni MGP Reagent	30 de zile de la încărcare*	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Specimen Diluent	30 de zile de la încărcare*	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Wash Reagent	30 de zile de la încărcare*	Nu este cazul	Nu este cazul

* Perioada de timp se calculează de la prima încărcare a reactivului în sistemele **cobas®** 6800/8800.

Materiale suplimentare necesare

Tabelul 7 Materiale și consumabile necesare sistemelor **cobas®** 6800/8800

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Sac pentru deșeuri solide	07435967001
Container pentru deșeuri solide	07094361001
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Capace de schimb pentru fiolele PreservCyt®	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opțional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b}	03143449001
RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, b}	11902997001

^a Stativele MPA 16 mm și RD5 sunt necesare pentru utilizarea **cobas®** CT/NG. Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată cu stativele pentru probe, stativele pentru eprubete cu vârfuri coagulate și sertarele pentru stative compatibile cu aparatele.

^b Stativul MPA de 16 mm este stativul preferat. Dacă sunt utilizate stative RD5, asigurați-vă că eprubetele pentru probă sunt umplute cu volumul minim de intrare de probă recomandat. Motivație: Într-un stativ RD5, eprubetele sunt poziționate mai sus din cauza unei garnituri de cauciuc aflate în partea inferioară a locașului fiecărei eprubete. Prin urmare, la utilizarea stativelor RD5 este posibil ca sistemul să poată accepta eprubete care au volume mai mici decât cantitatea minimă de probă de intrare, iar acest lucru poate cauza erori de pipetare mai târziu în secvența de rulare.

Tabelul 8 Kituri de recoltare a probelor utilizate cu **cobas®** CT/NG

Kituri de recoltare	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
Kit de test ThinPrep Papanicolau pentru medic (500 de fiole și dispozitive de prelevare asemănătoare unei măturici)	Hologic: 70136-001
Kit de test ThinPrep Papanicolau pentru medic (500 de fiole și dispozitive de prelevare Cytobrush/spatule)	Hologic: 70136-002

Aparatură și aplicații software necesare

Aplicația software **cobas®** 6800/8800 și pachetele de analiză (ASAP-uri) **cobas®** CT/NG trebuie instalate pe toate aparatele. Serverul Instrument Gateway (IG) se furnizează împreună cu sistemul.

Tabelul 9 Aparatură

Echipamente	P/N
cobas® 6800 System (platformă mobilă)	05524245001 și 06379672001
cobas® 6800 System (platformă fixă)	05524245001 și 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Modul de alimentare a probelor	06301037001
Instrument Gateway	06349595001

cobas® CT/NG acceptă eprubeta primară utilizată pentru toate tipurile de probe de urină și tampon **cobas®** PCR CT/NG. Consultați Ghidul utilizatorului sistemelor **cobas®** 6800/8800 pentru informații suplimentare despre eprubetele primare și secundare pentru probe acceptate pe aparate.

Precauții și exigențe de manipulare

Avertismente și precauții

La fel ca în cazul oricărei proceduri de testare, bunele practici de laborator sunt esențiale pentru efectuarea corectă a acestui test. Datorită nivelului ridicat de sensibilitate al acestui test, trebuie avută grijă ca reactivii și amestecurile de amplificare să nu se contamineze.

- Destinat exclusiv utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- Toate probele de pacienți trebuie tratate ca având potențial infecțios, respectând bunele practici de laborator, precum cele prevăzute în ghidul Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosiguranța în laboratoarele de microbiologie și biomedicale) și în Documentul CLSI M29-A4.^{19, 20} Procedura trebuie efectuată doar de către personalul cu experiență în manipularea materialelor infecțioase și în utilizarea **cobas®** CT/NG și a sistemelor **cobas®** 6800/8800.
- Toate materialele de proveniență umană trebuie considerate ca având potențial infecțios și trebuie manipulate conform procedurilor universale de precauție. Dacă se produc scurgeri, dezinfectați imediat folosind o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu 0,5% în apă distilată sau deionizată (înălbitor de uz casnic diluat 1:10) sau respectați procedurile corespunzătoare impuse de instituție.
- Nu congelați nicio probă.
- Utilizați doar consumabilele necesare furnizate sau specificate pentru a asigura performanța recunoscută a testului.
- La cerere, reprezentantul local Roche poate furniza Fișa cu date de securitate (SDS).
- Respectați îndeaproape procedurile și ghidurile furnizate pentru a vă asigura că testul este efectuat corect. Orice abatere de la proceduri și ghiduri poate afecta performanța recunoscută a testului.
- E posibil să se producă rezultate fals pozitive în cazul în care contaminarea încrucișată a probelor nu este controlată în mod corespunzător în timpul manipulării și procesării lor.

- **cobas® PCR Media** (din eprubeta primară pentru probe) conține clorhidrat de guanidină. **Nu permiteți contactul direct dintre clorhidratul de guanidină și hipocloritul de sodiu (înălbitor) sau alte substanțe reactive puternice, cum ar fi acizii sau bazele. Aceste amestecuri pot emana gaze toxice.** Dacă lichidul care conține clorhidrat de guanidină este vărsat, curățați cu detergent de laborator adecvat și cu apă. Dacă se produce o scurgere de agenți cu potențial infecțios, **MAI ÎNTÂI** curățați zona afectată cu detergent de laborator și cu apă, apoi cu soluție de hipoclorit de sodiu 0,5%.
- Informați autoritatea locală competentă cu privire la toate incidentele grave care pot apărea în urma utilizării acestei analize.

Manipularea reactivilor

- Manipulați toți reactivii, toate controalele și toate probele în conformitate cu bunele practici de laborator pentru a preveni contaminarea încrucișată a probelor, a reactivilor sau a controalelor.
- Înainte de utilizare, inspectați vizual fiecare casetă de reactiv, diluant, reactiv de lizare și de spălare pentru a vă asigura că nu există semne de scurgeri. Dacă observați semne de scurgeri, nu utilizați materialul în procedura de testare.
- **cobas omni** Lysis Reagent conține guanidină tiocianat, o substanță cu potențial periculos. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri.
- Kiturile de control utilizate conțin flacoane perforate cu reactiv rezidual; trebuie avută o atenție deosebită în timpul eliminării pentru a evita scurgerile și contactul.
- Kitul de test **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni** MGP Reagent și **cobas omni** Specimen Diluent conțin azidă de sodiu cu rol de conservant. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri. Dacă reactivii sunt vărsați, diluați cu apă înainte de a șterge cu o cârpă.
- Evitați contactul dintre **cobas omni** Lysis Reagent, care conține guanidină tiocianat, și soluția de hipoclorit de sodiu (înălbitor). Amestecul poate degaja un gaz foarte toxic.
- Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, regionale și locale.

Bunele practici de laborator

- Nu pipetați cu gura.
- Consumul de alimente, băuturi, precum și fumatul sunt interzise în spațiile de lucru desemnate.
- Purtați mănuși de laborator, halat de laborator și ochelari de protecție în timpul manipulării probelor și reactivilor. Evitați contaminarea mănușilor în timpul manipulării probelor și controalelor. Mănușile trebuie schimbate între manipularea probelor și manipularea kiturilor **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control**, **cobas® 6800/8800 Buffer Negative Control**, respectiv a reactivilor **cobas omni** pentru a preveni contaminările.
- Spălați-vă bine pe mâini după ce manipulați probele și reactivii și după ce îndepărtați mănușile.
- Curățați și dezinfecțați temeinic toate suprafețele de lucru din laborator cu o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu 0,5% în apă distilată sau deionizată (înălbitor de uz casnic diluat 1:10). În continuare, ștergeți suprafețele cu etanol 70%.

- Dacă se produc scurgeri pe sistemele **cobas**® 6800/8800, urmați instrucțiunile din Ghidul utilizatorului sistemelor **cobas**® 6800/8800 pentru a curăța și decontamina în mod corespunzător suprafața aparatului/suprafețele aparatelor.

Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor

Notă: Manipulați toate probele și controalele ca și cum ar putea transmite agenți infecțioși.

Recoltarea probelor

Probele de tampon endocervical prelevate cu kitul **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, probele de tampon vaginal, probele de tampon anorectal și probele de tampon orofaringian prelevate fie cu kitul **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit, fie cu kitul **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urina masculină și feminină prelevată cu kitul **cobas**® PCR Urine Sample Kit și probele cervicale prelevate în soluția PreservCyt® au fost validate pentru utilizare cu **cobas**® CT/NG (consultați Tabelul 8 pentru o listă a tuturor kiturilor de prelevare). Urmăți instrucțiunile pentru prelevarea tuturor probelor de tampon și urină din manualul cu instrucțiunile de utilizare a kitului de prelevare respectiv. Urmăți instrucțiunile producătorului pentru prelevarea probelor cervicale în soluția PreservCyt®.

Transportul probelor

Toate tipurile de probe enumerate în secțiunea privind prelevarea probelor de mai sus pot fi transportate la 2–30 °C. Transportul probelor CT/NG în **cobas**® PCR Media și soluție PreservCyt® Solution trebuie să respecte reglementările naționale, federale, statale și locale pentru transportul agenților etiologici.²¹

Depozitarea probelor

Tabelul 10 Rezumatul condițiilor acceptabile de depozitare a probelor înainte de testarea cu **cobas**® CT/NG

Tip probă	2–30 °C
Probe în cobas ® PCR Media	12 luni
în dispozitiv de prelevare PreservCyt® sau Probe PreservCyt® alicotate în eprubete secundare	12 luni
	31 zile

Notă: Probele în soluție PreservCyt® și în **cobas**® PCR Media nu trebuie congelate.

Probe de urină de la bărbați și femei

- Utilizați numai kitul pentru probe de urină **cobas**® PCR Urine Sample Kit sau kitul **cobas**® PCR Media Kit pentru a preleva probe de urină pentru **cobas**® CT/NG. **cobas**® CT/NG nu a fost validat pentru utilizare cu alte dispozitive de prelevare a urinei sau cu alte tipuri de medii. Utilizarea **cobas**® CT/NG cu alte dispozitive de prelevare a urinei sau alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.
- Pentru a evita contaminarea încrucișată a probelor procesate, trebuie utilizate capace suplimentare pentru eprubetele **cobas**® PCR Media într-o culoare alternativă (neutru; consultați **Materiale suplimentare necesare**) pentru a pune la loc capacul pe probe după procesare.

- Probele de urină netestate trebuie să prezinte partea superioară a nivelului lichidului dintre cele două linii negre de pe fereastra etichetei eprubetei **cobas®** PCR Media tube. Dacă nivelul lichidului se află deasupra sau dedesubtul acestor linii, proba nu a fost prelevată corespunzător și nu poate fi utilizată pentru testare.
- Dacă sunt necesare testări suplimentare, asigurați-vă că mai există cel puțin 1,2 ml de probă în eprubeta **cobas®** PCR Media.

Probe endocervicale, vaginale, anorectale și orofaringiene

- Prezența mucusului în probele endocervicale și cervicale poate provoca întârzieri de procesare din cauza coagulării. Sunt necesare probe fără mucus pentru performanța optimă a testului. Utilizați tamponul mare din poliester țesut din kitul de probe de tampon dublu **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit sau un dispozitiv echivalent pentru a îndepărta secrețiile și scurgerile cervicale înainte de a obține proba endocervicală sau cervicală.
- Utilizați numai tamponul de tip perie din kitul **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit pentru a preleva probe endocervicale. Utilizați numai tamponul din poliester țesut din **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit sau din kitul **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit pentru a preleva probe de tampon vaginal, anorectal și orofaringian. **cobas®** CT/NG nu a fost validat pentru utilizare cu alte dispozitive de prelevare a tamponului sau cu alte tipuri de medii. Utilizarea **cobas®** CT/NG cu alte dispozitive de prelevare a tamponului sau cu alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.
- Pentru a evita contaminarea încrucișată a probelor procesate, trebuie utilizate capace suplimentare pentru eprubetele **cobas®** PCR Media într-o culoare alternativă (neutru; consultați **Materiale suplimentare necesare**) pentru a pune la loc capacul pe probe după procesare.
- Toate probele de tampon care conțin un singur tampon în eprubeta **cobas®** PCR Media pot fi procesate direct pe sistemele **cobas®** 6800/8800. Dacă se dorește, tamponul poate fi îndepărtat înainte ca eprubeta pentru probe să fie încărcată pe aparat, totuși trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita contaminarea încrucișată.
- Probele de exsudat recoltate corect trebuie să aibă un singur tampon împreună cu bețișorul rupt la nivelul marcajului de referință. Bețișoarele cu tampon care sunt rupte mai sus de marcajul de referință vor apărea mai lungi decât normal și pot necesita îndoire pentru a încăpea în eprubeta **cobas®** PCR Media. Acest lucru poate crea o obstrucție în sistemul de pipetare care poate cauza pierderi de probă, deprecierea rezultatelor testului și/sau deteriorarea mecanică a aparatului. În eventualitatea în care o probă de exsudat prezintă un bețișor rupt necorespunzător, scoateți tamponul înainte de a procesa probele pe sistemele **cobas®** 6800/8800 System. Procedați cu atenție la eliminarea tamponelor cu probă; evitați stropirea altor suprafețe sau atingerea cu tampona a acestora pe durata eliminării pentru a preveni contaminarea.
- La primire, eprubetele primare pentru probe de exsudat care nu conțin tampona sau conțin două tampona nu au fost prelevate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale kiturilor de prelevare respective și nu trebuie testate.
- Ocazional, la primire, probele de exsudat conțin mucus în exces care poate determina o eroare de pipetare (de exemplu, cheag sau altă obstrucție) în sistemele **cobas®** 6800/8800 System. Înainte de a testa din nou probele care prezintă cheaguri pe durata procesării inițiale, îndepărtați și eliminați tamponul, apoi puneți înapoi capacul și agitați aceste probe în vortex timp de 30 de secunde pentru a dispersa mucusul în exces.
- Probele de exsudat pot fi analizate de două ori pe sistemele **cobas®** 6800/8800 System cât timp tamponul este în eprubeta de prelevare. Dacă este necesară testarea suplimentară, sau dacă primul test eșuează din cauza unei erori de pipetare a probei (de exemplu, un cheag sau o altă obstrucție), tamponul trebuie îndepărtat și lichidul rămas trebuie să aibă un volum minim de 1,0 ml.

Probe cervicale în soluție PreservCyt®

- cobas® CT/NG este validat pentru utilizare cu probe cervicale prelevate în soluția PreservCyt®. cobas® CT/NG nu a fost validat pentru utilizare cu probe cervicale obținute în alte tipuri de medii. Utilizarea cobas® CT/NG cu alte tipuri de medii poate conduce la rezultate fals negative, fals pozitive și/sau nevalide.
- Probele cervicale din soluția PreservCyt® trebuie alicotate în eprubete secundare, după cum urmează:
 1. Pregătiți o eprubetă secundară cobas® PCR, cu fund rotund, de 13 ml, cu cod de bare pentru fiecare probă PreservCyt® care urmează să fie testată.
 2. Cu mâinile curate în mănuși, **agitați** fiecare flacon primar cu probă PreservCyt® timp de **10 secunde** imediat **înainte** de transfer.
 3. Scoateți capacul unui flacon primar și transferați cel puțin **1,0 ml**, dar nu mai mult de **4,0 ml**, în eprubeta secundară cu cod de bare pregătită de la pasul 1.
 - *Procedați mereu cu atenție la transferarea probelor din recipientele primare în eprubetele secundare.*
 - *Utilizați mereu o pipetă nouă pentru fiecare probă.*
 - *Utilizați pipete cu barieră de aerosoli sau vârfuri cu deplasare pozitivă pentru a manipula probele.*
 - *Pentru a evita contaminarea încrucișată, trebuie utilizate capace suplimentare pentru aceste eprubete într-o culoare alternativă (neutru; consultați **Materiale suplimentare necesare**) pentru a pune la loc capacul pe probe după procesare.*
 - *Transferați eprubeta pe un stativ dacă testarea va fi efectuată la scurt timp după aceea sau acoperiți cu capac eprubeta secundară dacă testarea va fi efectuată la un moment în viitor.*
 4. Acoperiți din nou flaconul primar cu un capac de schimb înainte de a trece la următoarea probă. Depozitați flaconul primar în poziție verticală.
 5. În modulul de alimentare cu probe al sistemelor cobas® 6800/8800 pentru testarea CT/NG pot fi încărcate numai stative de eprubete fără capac.
- Alicotele probei primare trebuie să conțină un volum minim de 1,0 ml.

Instrucțiuni de utilizare

Note referitoare la procedură

- A nu se utiliza cobas® CT/NG, cobas® CT/NG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, respectiv reactivii cobas omni după datele de expirare aferente.
- A nu se reutiliza consumabilele. Acestea sunt de unică folosință.
- Asigurați-vă că etichetele cu coduri de bare ale probelor de pe eprubetele cu probe sunt vizibile prin deschiderile de pe partea laterală a stativelor pentru probe MPA. Consultați Ghidul utilizatorului sistemelor cobas® 6800/8800 pentru specificațiile adecvate ale codurilor de bare și informații suplimentare despre încărcarea eprubetelor cu probe.
- Consultați Ghidul utilizatorului sistemelor cobas® 6800/8800 pentru informații despre întreținerea corectă a aparatelor.

Efectuarea unui test cobas® CT/NG

cobas® CT/NG poate fi rulat cu un volum minim necesar de probă de 1,0 ml pentru probele prelevate cu tampon și PreservCyt® și de 1,2 ml pentru probele de urină. Funcționarea aparatului este descrisă în detaliu în Ghidul utilizatorului sistemelor **cobas® 6800/8800**. Figura 1 de mai jos rezumă procedura.

- Probele de exsudat și de urină trebuie să aibă capacul scos și trebuie încărcate direct pe stative pentru procesare pe sistemele **cobas® 6800/8800**.
- Este necesară alicotarea probelor prelevate în soluția PreservCyt®. Consultați instrucțiunile de pregătire pentru probele cervicale găsite în secțiunea: „Probe cervicale în soluție PreservCyt®”.
- O singură secvență de rulare poate avea orice combinație de probe (tampon, urină și PreservCyt®) și fiecare probă poate fi testată cu ASAP-uri CT/NG, CT sau NG.
- Probele prelevate în **cobas® PCR Media** sau în soluție PreservCyt® trebuie procesate utilizând selectarea tipului de probă din interfața cu utilizatorul (UI) a **cobas® CT/NG** conform descrierii din Tabelul 11.

Tabelul 11 Selectarea tipului de probă din interfața cu utilizatorul a testului **cobas® CT/NG**

Probă		Tip de kit de prelevare	Procesare ca tip de probă
Feminin	Tampon vaginal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
	Tampon endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
	Tampon orofaringian	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
	Tampon anorectal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urină	cobas® PCR Urine Sample Kit sau cobas® PCR Media Kit	Urine
	Tampon cervical	Soluție PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Masculin	Tampon orofaringian	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
	Tampon anorectal	cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit	Swab
	Urină	cobas® PCR Urine Sample Kit sau cobas® PCR Media Kit	Urine

Figura 1 Procedura **cobas®** CT/NG

1	Conectați-vă la sistem Apăsați pe Start pentru a pregăti sistemul Comandați testele • Alegeți „Swab” (Tampon) pentru a comanda probe de tampon prelevate în cobas® PCR Media • Alegeți „Urine” (Urină) pentru a comanda probe de urină prelevate în cobas® PCR Media • Alegeți „PreservCyt” pentru a comanda probe în soluție PreservCyt®
2	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Încărcați caseta cu reactivi specifici testului • Încărcați casetele de control • Încărcați vârfurile pipetelor • Încărcați plăcile de procesare • Încărcați MGP Reagent (reactiv MGP) • Încărcați plăcile de amplificare • Reumpleți cu Specimen Diluent (diluant pentru probe) • Reumpleți cu Lysis Reagent (reactiv de liză) • Reumpleți cu Wash Reagent (reactiv de spălare)
3	Încărcarea probelor în sistem • Pentru fiecare urină primară sau tampon primar în cobas® PCR Media - o Scoateți capacul eprubetei - o Transferați eprubeta direct pe stativ • Pentru fiecare flacon primar cu probă PreservCyt®: - o Agitați timp de 10 secunde - o Alicotați minimum 1 ml de probă PreservCyt® într-o eprubetă secundară de 13 ml cu fund rotund - o Transferați eprubeta pe stativ • Încărcați stativul pentru probe și stativele pentru vârful pentru cheaguri în modulul de alimentare cu probe • Confirmați că probele au fost acceptate în modulul de transfer
4	Porniți secvența
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Scoateți eprubetele cu probe. Dacă este necesar, acoperiți cu capac toate eprubetele cu probe care îndeplinesc cerințele de volum minim pentru utilizare ulterioară. Curățați aparatul • Descărcați casetele de control goale • Goliți sertarul cu plăci de amplificare • Eliminați deșeurile lichide • Eliminați deșeurile solide

Rezultate

cobas® CT/NG detectează și diferențiază automat CT și/sau NG ADN în mod simultan pentru probe și controale, afișând rezultatele țintă individuale pentru probe, precum și validitatea și rezultatele generale pentru controale.

Controlul calității și validitatea rezultatelor

- Un control **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] și un control CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] sunt procesate pentru fiecare lot al unui tip de rezultat necesar.
- În aplicația software și/sau raportul **cobas®** 6800/8800, repetați marcajele și rezultatele asociate cu acestea pentru a vă asigura că lotul este valid.
- Toate marcajele sunt descrise în Ghidul utilizatorului pentru sistemele **cobas®** 6800/8800 System.
- Lotul este valid dacă nu apare niciun marcaj în dreptul vreunui control. Dacă lotul este nevalid, repetați testarea pentru întregul lot.

Validarea rezultatelor se face în mod automat de către aplicația software **cobas®** 6800/8800 pe baza performanței controalelor negativ și pozitiv.

Interpretarea rezultatelor

Exemplele de afișare **cobas®** CT/NG sunt arătate în Figura 2, Figura 3 și, respectiv, în Figura 4.

Figura 2 Exemplu de afișare a rezultatelor **cobas®** CT/NG pentru solicitarea de rezultate CT/NG

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

Figura 3 Exemplu de afișare a rezultatelor **cobas®** CT pentru solicitarea de rezultate CT/NG

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

Notă: Coloana Target 2 este rezervată pentru rezultatele NG.

Figura 4 Exemplu de afișare a rezultatelor **cobas®** NG pentru solicitarea de rezultate CT/NG

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

Notă: Coloana Target 1 este rezervată pentru rezultatele CT.

Pentru loturile valide, verificați fiecare probă pentru marcaje în aplicația software **cobas®** 6800/8800 și/sau în raport.

Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- O secvență de rulare de test validă poate include rezultate valide și nevalide.
- Coloanele „Valid” și „Overall Result” (Rezultat cumulat) nu se aplică (NA) rezultatelor probelor testate cu testele **cobas®** CT/NG și sunt marcate cu „NA”. Valorile raportate în aceste coloane **nu** afectează validitatea rezultatelor raportate în coloanele „Target Result” (Rezultatele țintă) individuale.
- Rezultatele țintă raportate pentru probe individuale sunt valide, cu excepția cazului în care sunt indicate ca „Invalid” (Nevalid) în coloana cu rezultatul țintă individual.
- Rezultatele nevalide pentru una sau mai multe combinații țintă sunt posibile pentru solicitarea de rezultate CT/NG și sunt raportate în mod specific pentru fiecare canal. Consultați instrucțiunile de retestare pentru tipul de probă respectiv.

- Rezultatele testului trebuie interpretate numai în corelare cu informațiile disponibile din evaluările clinice și antecedentele pacientului.

Rezultatele și interpretarea lor corespunzătoare pentru detectarea CT și NG (Tabelul 12), numai CT (Tabelul 13) și numai NG (Tabelul 14) sunt arătate mai jos.

Tabelul 12 Rezultate și interpretare rezultate **cobas®** CT/NG pentru solicitarea de rezultate CT/NG

Target 1	Target 2	Interpretare
CT Positive	NG Positive	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Semnal țintă detectat pentru ADN CT și ADN NG.
CT Positive	NG Negative	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Semnal țintă detectat pentru ADN CT. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG.
CT Negative	NG Positive	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
CT Negative	NG Negative	Toate rezultatele solicitate au fost valide. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT sau ADN NG.
CT Positive	Invalid	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este valid. Semnal țintă detectat pentru ADN CT. Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
Invalid	NG Positive	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă. Rezultatul NG este valid. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
CT Negative	Invalid	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT. Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
Invalid	NG Negative	Nu toate rezultatele solicitate au fost valide. Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă. Rezultatul NG este valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG.
Invalid	Invalid	Atât rezultatele CT, cât și rezultatele NG sunt nevalide. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT și NG valide. Dacă rezultatele sunt încă nevalide, ar trebui să se obțină o nouă probă.

Tabelul 13 Rezultate și interpretare rezultate **cobas®** CT/NG pentru solicitarea de rezultate CT

Target 1	Target 2	Interpretare
CT Positive	<Blank>	Rezultatul solicitat a fost valid. Semnal țintă detectat pentru ADN CT.
CT Negative	<Blank>	Rezultatul solicitat a fost valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN CT
Invalid	<Blank>	Rezultatul CT este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate CT valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.

Tabelul 14 Rezultate și interpretare rezultate **cobas®** CT/NG pentru solicitarea de rezultate NG

Target 1	Target 2	Interpretare
<Blank>	NG Positive	Rezultatul solicitat a fost valid. Semnal țintă detectat pentru ADN NG.
<Blank>	NG Negative	Rezultatul solicitat a fost valid. Nu a fost detectat niciun semnal țintă pentru ADN NG
<Blank>	Invalid	Rezultatul NG este nevalid. Proba originală trebuie testată din nou pentru a obține rezultate NG valide. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.

Limitări procedurale

- cobas®** CT/NG a fost evaluat doar pentru utilizarea în combinație cu **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent și **cobas omni** Wash Reagent pentru utilizare cu sistemele **cobas®** 6800/8800 System.
- Fiabilitatea rezultatelor depinde de prelevarea, păstrarea și manipularea în condiții optime ale probelor.
- Produsele care conțin carbomer(i), inclusiv lubrifianți vaginali, creme vaginale și geluri vaginale, pot interfera cu testul și nu trebuie utilizate în timpul sau înainte de prelevarea probelor urogenitale. Pentru detalii suplimentare consultați Rezultatele interferențelor (Tabelul 19).
- cobas®** CT/NG a fost validat numai pentru utilizare cu urina masculină și feminină, cu probele de tampon vaginal auto-prelevate conform instrucțiunilor oferite de clinician, cu probele de tampon vaginal prelevate de clinician, cu probele de tampon anorectal, cu probele de tampon orofaringian și cu probele de tampon endocervical, toate prelevate în **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) și cu probele cervicale prelevate în soluție PreservCyt®. Performanța analizei nu a fost validată pentru utilizare cu alte medii de prelevare și/sau alte tipuri de probe.
- Detectarea *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae* depinde de numărul de organisme prezente în probă și poate fi afectată de metodele de prelevare a probei, de factorii pacientului (de exemplu, vârsta, istoricul de STD, prezența simptomelor), de stadiul infecției și/sau de infectarea cu tulpinile *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae*.
- Deși rare, mutațiile din regiunile cu grad înalt de conservare ale plasmidei criptice sau ADN-ului genomic al *C. trachomatis* sau ale ADN-ului genomic al *N. gonorrhoeae* acoperite de primeri și/sau sonde **cobas®** CT/NG pot conduce la eșecul încercării de a detecta prezența bacteriei.
- N. gonorrhoeae* poate schimba ocazional material genetic cu bacteriile comensale care se găsesc în mod obișnuit în microflora normală a gurii și gâtului. Este posibil ca acest schimb să includă secvențe ADN izolate care ar putea, în cazuri rare, să producă un semnal pozitiv cu această analiză.²²
- Din cauza diferențelor inerente între tehnologii, se recomandă ca, înainte de a trece de la o tehnologie la alta, utilizatorii să efectueze studii de corelare a metodelor în cadrul laboratoarelor lor pentru a înregistra diferențele între tehnologii. Utilizatorii trebuie să respecte politicile/procedurile impuse de instituție.
- cobas®** CT/NG nu este destinat să înlocuiască alte examene sau teste pentru diagnosticarea infecției urogenitale. Pacienții pot avea cervicită, uretrită, infecții ale tractului urinar sau infecții vaginale din alte cauze sau pot avea infecții concomitente cu alți agenți.
- cobas®** CT/NG nu este recomandat pentru evaluarea suspiciunii de abuz sexual și pentru alte indicații medico-legale.
- cobas®** CT/NG nu trebuie utilizat pentru a determina succesul terapeutic, deoarece acizii nucleici pot fi prezenți după terapia antimicrobiană.

- **cobas® CT/NG** pentru testarea urinei se recomandă a fi efectuat pe primul jet de urină (definit ca primii 10 până la 50 ml din fluxul de urină). Efectele altor variabile, cum ar fi primul jet de urină comparativ cu mijlocul jetului, jetul după duș, etc., nu au fost evaluate.
- Efectele altor variabile potențiale, cum ar fi scurgerile vaginale, utilizarea tampoanelor, dușurile etc. și variabilele de prelevare a probelor, nu au fost evaluate.
- **cobas® CT/NG** nu a fost evaluat la pacienți care erau tratați în prezent cu agenți antimicrobieni activi împotriva CT sau NG, precum și la pacienți de sex feminin cu antecedente de histerectomie.
- Rezultatele fals negative sau nevalide pot să apară din cauza interferențelor. Controlul intern CT/NG este inclus în **cobas® CT/NG** pentru a ajuta la identificarea probelor care conțin substanțe care pot interfera cu izolarea acizilor nucleici sau cu amplificarea PCR.
- Adăugarea enzimei AmpErase la reactivul **cobas® CT/NG** Master Mix activează amplificarea selectivă a ADN-ului țintă; cu toate acestea, sunt necesare conformarea cu bunele practici de laborator și respectarea cu strictețe a procedurilor descrise în prezentul prospect în vederea evitării contaminării reactivilor.
- **cobas® CT/NG** nu a fost evaluat la pacienții cu vârsta sub 14 ani.

Evaluarea performanței

Caracteristici de performanță cheie

Limita de detecție (LoD)

Afirmația privitoare la sensibilitatea analitică a *Chlamydia trachomatis* pentru analiză este de 40 de corpusculi elementari (EB) per ml pentru toate serotipurile (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3), precum și pentru varianta suedeză nvCT, în toate tipurile de probe pentru care a fost efectuată respectiva afirmație. Cu toate acestea, diluțiile unor serotipuri sub 40 EB/ml au fost testate pozitiv utilizând **cobas® CT/NG** pentru utilizarea pe sistemele **cobas® 6800/8800**.

Afirmația privitoare la sensibilitatea analitică a *N. gonorrhoeae* pentru analiză este de 1,0 unități formatoare de colonii (CFU) per ml (45 tulpini de gonoree testate) în toate tipurile de probe pentru care a fost efectuată respectiva afirmație. Cu toate acestea, diluțiile tulpinilor de gonoree sub 1,0 CFU/ml au fost testate pozitiv utilizând **cobas® CT/NG** pentru utilizarea pe sistemele **cobas® 6800/8800**.

Precizie

Precizia internă a fost examinată utilizând un panou compus din culturi CT și NG diluate într-un grup de matrice de probe de tampon endocervical negative prelevate în **cobas® PCR Media**, un grup de matrice negative de urină plus **cobas® PCR Media** și un grup de matrice de probe cervicale negative prelevate în soluție PreservCyt®. Tampoanele endocervicale au fost destinate să reprezinte toate probele de tampon prelevate în **cobas® PCR Media** (endocervicale, vaginale, orofaringiene și anorectale). Patru niveluri au fost testate utilizând CT serotipul D și tulpina NG 2948 (ATCC 19424) ca organisme țintă.

Panoul de precizie a fost conceput pentru a include membri cu concentrații foarte scăzute, scăzute și medii de CT și NG ($\leq 0,7$ EB/ml și $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml și $\leq 0,4$ CFU/ml și ≤ 12 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml) pentru fiecare matrice din panou. Testarea a fost efectuată cu trei loturi de reactivi **cobas® CT/NG** și două aparate pentru un total de 24 de secvențe de rulare. Găsiți o descriere a panelului de precizie, precum și rata de succes a efectuării studiului, în Tabelul 15. Toți

membrii panelului negativ au fost testați negativ pe parcursul studiului. Analiza abaterii standard și a coeficientului procentual de variație al valorilor Ct din testele valide efectuate pe membrii pozitivi ai panoului (consultați Tabelul 16 și Tabelul 17) a avut ca rezultat CV total produs (%) care variază de la 1,62% la 4,05% pentru CT și de la 1,17% la 3,55% pentru NG.

Tabelul 15 Rezumatul preciziei din laborator

Concentrație țintă		N testate	N CT pozitive	N NG pozitive	Rată de succes		Î 95% CT		Î 95% NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Tampon endocervical în cobas ® PCR Media										
Negativ	Negativ	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71%	44%	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96%	94%	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100
cobas ® PCR Media cu urină										
Negativ	Negativ	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
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®										
Negativ	Negativ	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

Tabelul 16 Media generală, abaterile standard și coeficienții de variație (%) pentru pragul ciclului, membrii panoului CT 2, 3 și 4

Rată de succes	Ct mediu	Între aparate		Între loturi		În cadrul secvenței de rulare		Între secvențele de rulare		Între zile		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Tampon endocervical în cobas ® PCR Media													
71%	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96%	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100%	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®													
53%	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100%	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100%	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas ® PCR Media cu urină													
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

Tabelul 17 Media generală, abaterile standard și coeficienții de variație (%) pentru pragul ciclului, membrii panoului NG 2, 3 și 4

Rată de succes	Ct mediu	Între aparate		Între loturi		În cadrul secvenței de rulare		Între secvențele de rulare		Între zile		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Tampon endocervical în cobas® PCR Media													
44%	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94%	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100%	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®													
65%	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96%	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100%	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas® PCR Media cu urină													
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

Specificitate analitică/reactivitate încrucișată

Un grup de 151 de bacterii, ciuperci și virusuri, inclusiv cele întâlnite în mod obișnuit în tractul urogenital masculin și feminin, 17 reprezentanți ai tulpinilor non-*gonorrhoeae* *Neisseria* și alte organisme neînrudite filogenetic au fost testate/testați cu cobas® CT/NG pentru a evalua specificitatea analitică. Organismele listate în Tabelul 18 au fost adăugate la concentrații de aproximativ 1×10^6 unități*/ml pentru bacterii și de aproximativ 1×10^5 unități*/ml pentru virusuri în grupuri de probe negative de tampon în cobas® PCR Media (endocervical, orofaringian și anorectal), urină stabilizată în cobas® PCR Media și probe cervicale în soluție PreservCyt®. Testarea a fost efectuată cu fiecare organism potențial interferent, singur, precum și cu fiecare organism amestecat cu culturi CT și NG la ≤ 12 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml. Rezultatele au indicat că niciunul dintre aceste organisme nu a interferat cu detectarea CT și NG și nu a produs rezultate fals pozitive în matricele negative CT/NG.

* Toate bacteriile au fost cuantificate ca unități formatoare de colonii (CFU), cu excepția *Chlamydomphila pneumoniae* și *Chlamydomphila psittaci* drept corpusculi elementari (EB). Toate virusurile au fost cuantificate ca unități/ml conform determinării efectuate cu Analiza de diluare a punctului final TCID₅₀. *Trichomonas vaginalis* și HPV16 au fost cuantificate drept celule/ml.

Tabelul 18 Microorganisme testate pentru specificitate analitică/reactivitate încrucișată

<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>	Adenovirus uman 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>

<i>Alcaligenes faecalis</i>	Enterovirus uman 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Rotavirus uman	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides aka. 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> (Serogroup 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>Citomegalovirus</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derrxia gummosa</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata subsp. elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata subsp. nioreducans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochi</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup A</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup B</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup C</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup D</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup W135</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogroup Y</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferență

S-au evaluat efectele produselor eliberate fără prescripție medicală sau pe bază de rețetă pentru femei, care pot fi prezente în probele urogenitale (Tabelul 19), produselor de igienă orală fără prescripție medicală care pot fi prezente în probele orofaringiene (Tabelul 20) și produselor de igienă și cu prescripție medicală care pot fi prezente în probele anorectale (Tabelul 21). Testarea a fost efectuată utilizând probe clinice cumulate (tampoane vaginale, urină și probe PreservCyt® au fost utilizate pentru a reprezenta zona urogenitală) cu adăugarea potențialelor substanțe interferente la niveluri preconizate de la utilizarea normală a pacientului. Substanțele interferente au fost testate în grupuri de probe negative CT/NG, precum și în grupuri de probe cu CT/NG la ≤ 120 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml, în funcție de tipul de probă testat. În acest studiu au fost utilizate serotipurile CT D și I și tulpinile NG 2948 (ATCC 19424) și 891.

Dintre produsele de igienă feminină fără prescripție medicală (OTC) și produsele pe bază de prescripție testate pe probe urogenitale, Metronidazol, Replens, RepHresh gel vaginal pentru eliminarea mirosurilor și RepHresh Clean Balance au produs rezultate fals negative sau nevalide. Aceste produse conțin carbomer(i). S-a demonstrat că produsele care conțin carbomer(i) generează rezultate fals negative și nevalide. Tabelul 19 nu se dorește a fi o listă cuprinzătoare a produselor care conțin carbomeri. Niciunul dintre produsele de igienă orală OTC testate în tampoane orofaringiene sau din produsele de igienă anorectală OTC și produsele pe bază de prescripție testate în tampoane anorectale nu a produs interferențe cu testul atunci când au fost examinate la concentrațiile preconizate prin utilizarea tipică a produsului.

Tabelul 19 Lista substanțelor testate pentru interferență în probele urogenitale

Denumire produs	
Cremă vaginală cu clindamicină fosfat	Supozitoare Norforms
CVS Tioconazol 1 (Echivalent tioconazol 1)	Premarin
Cremă anti-mâncărime Equate Vagicaïne	Cremă hidratantă vaginală de lungă durată Replens*
Estrace	Spray deodorant feminin Summer's Eve
K-Y Ultra Gel (Înlocuiește K-Y Silk E)	VCF - Spumă contraceptivă vaginală
Gel vaginal cu metronidazol*	Yeast Gard Advanced
Pachet combinat de antifungice vaginale Monistat 3	Azo Standard (numai urină)
Cremă pentru calmarea mâncărimii Monistat Complete Care	Gel vaginal pentru eliminarea mirosurilor RepHresh*, ‡
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*, ‡

* Metronidazol, Replens și RepHresh au prezentat interferențe la niveluri care pot fi prezente potențial în probele clinice.

‡ Produsele RepHresh au fost testate utilizând o probă de tampon simulată.

Tabelul 20 Lista substanțelor testate pentru interferență în probele de tampon orofaringian

Denumire produs
Dropsuri pentru gât cu putere maximă Cepacol
Pastă de dinți Colgate Total
Sirop de tuse/Sirop de tuse și congestie toracică Robitussin
Apă de gură antiseptică Listerine Ultra Clean
Apă de gură Scope
Dropsuri Sucrets Complete
Vicks – Spray cloraseptic cu mentol pentru dureri în gât
Zicam Oral Mist

Tabelul 21 Lista de substanțe testate pentru interferență în probele de tampon anorectal

Denumire produs
Unguent ANUSOL® Plus
Ulei mineral CB Fleet® Enema
Supozitoare/Tratament hemoroidal Doproct
K-Y Jelly
Cremă antifungică Lotrimin
Unguent hemoroidal Preparation H
Supozitoare hemoroidale PREPARATION H
Driminate Generic pentru rău de mișcare Dramamine - Major Pharmaceuticals
Target – Unguent pentru erupții cutanate pentru scutec cu pastă triplă
Tucks – Tampoane hemoroidale de răcire cu medicamente
Vaselină Vaseline Original

Substanțele endogene care pot fi prezente în probele urogenitale, orofaringiene și anorectale au fost testate pentru interferență. Testarea a fost efectuată utilizând probe clinice cumulate (tampon endocervical, probe de urină și probe PreservCyt® au fost utilizate pentru a reprezenta zona urogenitală) cu adăugarea potențialelor substanțe interferente endogene. Substanțele interferente au fost testate în grupuri de probe negative CT/NG, precum și în prezența CT/NG la ≤ 120 EB/ml și $\leq 1,2$ CFU/ml, în funcție de tipul de probă testat. În acest studiu au fost utilizate serotipurile CT D și I și tulpinile NG 2948 (ATCC 19424) și 891.

S-a observat interferență cu sângele integral la 10% pentru probele de urină și PreservCyt®, cu scaunul la 0,4% în probele anorectale și cu mucusul cervical la 1% în probele endocervicale. Nivelurile de substanțe endogene tolerate de analiză pentru toate tipurile de probe sunt prezentate în Tabelul 22.

Tabelul 22 Rezumatul concentrațiilor de substanțe endogene care nu prezintă interferențe

Substanță interferentă	Tampon endocervical	Tampon anorectal	Tampon orofaringian	PreservCyt®	Urină
Albumină (% m/v)	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	5%
Bilirubină (% m/v)	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	0,5%
Mucus (% m/v)	0,5%	1,0%	1,0%	1,0%	0,5%
Glucoză (% m/v)	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	1,0%
Celule mononucleare din sângele periferic (PBMC-uri drept celule/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (acid și alcalin)	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil	pH 4 și pH 9
Salivă (% m/v)	Nedisponibil	Nedisponibil	2,0%	Nedisponibil	Nedisponibil
Spermă (% m/v)	1,5%	Nedisponibil	Nedisponibil	1,5%	Nedisponibil
Scaun (% m/v)	Nedisponibil	0,3%	Nedisponibil	Nedisponibil	Nedisponibil
Sânge integral (% v/v)	10%	10%	10%	5%	5%

Inhibare concurențială

Pentru a evalua inhibarea concurențială între CT și NG, au fost testate probe din fiecare tip de probă (tampoane vaginale, orofaringiene și anorectale în **cobas**® PCR Media, urină stabilizată în **cobas**® PCR Media și probe cervicale în soluție PreservCyt®) unde concentrații scăzute și moderate ale unei ținte au fost amestecate cu concentrații foarte mari ale țintei opuse. Concentrațiile scăzute și moderate au fost definite ca $\sim 1 \times \text{LoD}$ și, respectiv, $\sim 3 \times \text{LoD}$, iar concentrațiile mari au fost definite ca generând un semnal mai mare decât în 95% dintre probele țintă pozitive.

Rezultatele testării au indicat că atunci când NG era prezent la o concentrație mare, CT a fost detectat în toate tipurile de probe, atât la niveluri scăzute ($\sim 1 \times \text{LoD}$) cât și moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Rezultatele au indicat, de asemenea, că atunci când CT a fost prezent la o concentrație mare, NG a fost detectat în toate tipurile de probe la niveluri moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) și în toate tipurile de probe, cu excepția unuia (orofaringian), la niveluri scăzute ($\sim 1 \times \text{LoD}$).

Defectarea întregului sistem

Probele testate în studiul de defectare a întregului sistem au fost grupate în probe clinice cervicale negative pentru CT și NG prelevate în soluție PreservCyt®, probe de tampon vaginal prelevate în **cobas**® PCR Media și probe de urină stabilizate **cobas**® PCR Media. Fiecare grup de probe clinice a fost completat cu culturi de CT, serotip D (D-UW3) (CT) și NG 2948 (ATCC 19424) (NG) la o concentrație de $\leq 12 \text{ EB/ml}$ și $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, în funcție de tipul probei. Rezultatele acestui studiu au stabilit faptul că toate duplicatele au fost valide și pozitive pentru CT/NG, rezultând o rată de defectare a întregului sistem de 0%. Intervalul de încredere exact de 95% bilateral a fost de 0% pentru limita inferioară și 3,6% pentru limita superioară [0%: 3,6%].

Contaminare încrucișată

Au fost efectuate studii pentru a evalua potențiala contaminare încrucișată pe sistemele **cobas**® 6800/8800 utilizând **cobas**® CT/NG. Contaminarea încrucișată poate cauza rezultate fals pozitive. În acest studiu de performanță, rata de contaminare încrucișată între probe a **cobas**® CT/NG a fost determinată ca fiind 0,5% (2/432) atunci când au fost testate alternativ probe foarte pozitive și foarte negative pe parcursul mai multor secvențe de rulare. Nu s-a observat contaminarea încrucișată între secvențe de rulare (0/282). Testarea a fost efectuată utilizând probe preparate cu **cobas**® PCR Media, urină stabilizată în **cobas**® PCR Media și cu soluție PreservCyt®. Au fost preparate probe foarte pozitive în studiu pentru a genera o valoare Ct care depășește 95% sau mai mult din semnalul obținut de la probele pacienților infectați din populația cu utilizare preconizată. Probabilitatea de a întâlni astfel de probe în utilizarea de rutină a **cobas**® CT/NG este proporțională cu prevalența CT și NG în populația testată. Prin urmare, rata de contaminare încrucișată între probe în utilizarea de rutină a **cobas**® CT/NG va fi probabil mai mică de $0,5\% \times 5\% \times \text{prevalența CT în populația testată}$. Chiar și la o prevalență maximă de 100%, rata de contaminare încrucișată ar fi de $0,5\% \times 5\% \times 100\% = 0,025\%$.

Performanța clinică utilizând probe clinice

Performanța testului **cobas**® CT/NG și a testului **cobas**® 4800 CT/NG au fost comparate prin analiza următoarelor tipuri de probe:

- Tampoane endocervicale în **cobas**® PCR Media
- Tampoane vaginale (prelevate de medic) în **cobas**® PCR Media
- Tampoane vaginale (auto-prelevate) în **cobas**® PCR Media
- Tampoane orofaringiene în **cobas**® PCR Media
- Tampoane anorectale în **cobas**® PCR Media
- Urină masculină și feminină amestecată cu **cobas**® PCR Media
- Probe cervicale prelevate în soluție PreservCyt®

Un total de 6.318 subiecți au fost recrutați din 19 centre clinice din Germania și SUA, producând 13.433 de rezultate CT valide și 13.398 de rezultate NG valide, rezultate care au fost utilizate pentru analiza studiului de corelare. Rezultatele analizei de corelare pentru toate tipurile de probe sunt arătate în Tabelul 23, iar PPA, NPA, OPA calculate cu intervale de încredere de 95% sunt arătate în Tabelul 24. Pentru toate tipurile de probe, au existat 125 de probe discrepante pentru *Chlamydia trachomatis*; dintre care 120 au fost pozitive pe sistemele 6800/8800 și 5 au fost pozitive pe sistemul 4800. De asemenea, pentru toate tipurile de probe, au existat 42 de probe discrepante pentru *N. gonorrhoeae*, dintre care 40 au fost pozitive pe sistemele 6800/8800 și 2 au fost pozitive pe sistemul **cobas**® 4800.

Analiza corelării dintre testul **cobas**® CT/NG și testul **cobas**® 4800 CT/NG arată concordanțe procentuale pozitive (PPA) mai mari de 95% atât pentru CT, cât și pentru NG, în toate tipurile de probe, majoritatea tipurilor de probe având un PPA de 100% atât pentru CT, cât și pentru NG. Concordanțele procentuale negative și globale au fost mai mari de 98% atât pentru CT, cât și pentru NG în toate tipurile de probe.

Tabelul 23 Rezumatul rezultatelor pentru corelarea testului **cobas®** CT/NG și testului **cobas®** 4800 CT/NG

Tip probă	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +	Con +	Con -	68 +/48 -	68 -/48 +
Tampon endocervical	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Tampon vaginal	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Tampon vaginal SC	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Tampon orofaringian	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Tampon anorectal	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urină feminină	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urină masculină	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Totalul tuturor probelor	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = concordant; + = pozitiv; - = negativ; SC = auto-prelevat.

Tabelul 24 Calcule de concordanță pentru corelarea testului **cobas®** CT/NG și testului **cobas®** 4800 CT/NG

Tip probă	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Rezultat (%)		IÎ 95%	Rezultat		IÎ 95%
Tampon endocervical	PPA	100%	96,8–100%	PPA	95,7%	78,1–99,9%
	NPA	99,2%	98,6–99,5%	NPA	99,9%	99,7–100%
	OPA	99,2%	98,7–99,6%	OPA	99,9%	99,6–100%
Tampon vaginal	PPA	100%	95,8–100%	PPA	100%	83,2–100%
	NPA	98,6%	97,7–99,2%	NPA	99,9%	99,5–100%
	OPA	98,7%	97,8–99,3%	OPA	99,9%	99,5–100%
Tampon vaginal SC	PPA	100%	96,0–100%	PPA	100%	81,5–100%
	NPA	98,7%	97,8–99,3%	NPA	99,7%	99,2–99,9%
	OPA	98,8%	97,9–99,3%	OPA	99,7%	99,2–99,9%
Tampon orofaringian	PPA	100%	90,5–100%	PPA	100%	95,1–100%
	NPA	99,3%	98,8–99,6%	NPA	98,8%	98,2–99,3%
	OPA	99,3%	98,8–99,6%	OPA	98,9%	98,3–99,3%
Tampon anorectal	PPA	100%	96,4–100%	PPA	100%	94,9–100%
	NPA	98,4%	97,8–98,9%	NPA	99,6%	99,2–99,8%
	OPA	98,5%	97,9–99,0%	OPA	99,6%	99,2–99,8%
Urină feminină	PPA	100%	98,7–100%	PPA	100%	85,2–100%
	NPA	99,1%	98,6–99,5%	NPA	99,8%	99,6–100%
	OPA	99,2%	98,8–99,5%	OPA	99,8%	99,6–100%
Urină masculină	PPA	100%	96,8–100%	PPA	96,8%	83,3–99,9%
	NPA	99,6%	98,8–99,9%	NPA	100%	99,5–100%
	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%
	NPA	99,4%	99,0–99,7%	NPA	99,9%	99,7–100%
	OPA	99,2%	98,8–99,6%	OPA	99,9%	99,7–100%
Totalul tuturor probelor	PPA	99,5%	98,8–99,8%	PPA	99,3%	97,5–99,9%
	NPA	99,0%	98,8–99,2%	NPA	99,7%	99,6–99,8%
	OPA	99,1%	98,9–99,2%	OPA	99,7%	99,6–99,8%

PPA = concordanță procentuală pozitivă; NPA = concordanță procentuală negativă; OPA = concordanță procentuală globală; SC = auto-prelevat.

Informații suplimentare

Caracteristici cheie ale analizei

Tipuri de probe

- Tampon endocervical prelevat în **cobas®** PCR Media
- Tampon vaginal prelevat în **cobas®** PCR Media
- Tampon vaginal auto-prelevat în **cobas®** PCR Media
- Tampon orofaringian prelevat în **cobas®** PCR Media
- Tampon anorectal prelevat în **cobas®** PCR Media
- Urină masculină și feminină stabilizată în **cobas®** PCR Media
- Probă cervicală prelevată în soluție PreservCyt®

**Cantitate de probă
necesară/procesată**

- $\geq 1000 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru toate probele de tampon, aparatul procesează 400 μl
- $\geq 1000 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru probele PreservCyt®, aparatul procesează 400 μl
- $\geq 1200 \mu\text{l}$ necesari în eprubeta cu probe pentru probele de urină, aparatul procesează 850 μl

Durata testului

- < 3,5 ore pentru primul rezultat

Simboluri

Următoarele simboluri sunt utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR.

Tabelul 25 Simboluri utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR

 Age/DOB	Vârsta sau data nașterii		Dispozitiv nedestinat testării în proximitatea pacientului	 QS IU/PCR	Copii UI per reacție PCR, utilizați Unitățile Internaționale (UI) QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.
 SW	Software auxiliar		Dispozitiv nedestinat autotestării	 SN	Număr de serie
 Assigned Range [copies/mL]	Interval atribuit (copii/mL)		Distribuitor (Notă: Țara/regiunea aplicabilă poate fi indicată sub simbol.)	 Site	Centru
 Assigned Range [IU/mL]	Interval atribuit (UI/mL)		A nu se reutiliza	 Procedure Standard	Procedură standard
 EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		Feminin	 STERILE EO	Sterilizat cu oxid de etilenă
 BARCODE	Fișa de date cu coduri de bare		Exclusiv pentru evaluarea performanței IVD		A se păstra la întuneric
 LOT	Cod lot	 GTIN	Cod articol internațional (Global Trade Item Number)		Limită de temperatură
	Riscuri biologice		Importator	 TDF	Fișier de definire a testului
 REF	Număr de catalog	 IVD	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>		Cu această parte în sus
	Marcajul de conformitate CE; acest dispozitiv este conform cu cerințele aplicabile pentru marcajul CE aferent unui dispozitiv medical destinat diagnosticării <i>in vitro</i> .	 LLR	Limita inferioară a intervalului atribuit	 Procedure UltraSensitive	Procedură ultrasensibilă
 Collect Date	Data colectării		Masculin	 UDI	Identificator unic dispozitiv
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Producător	 ULR	Limita superioară a intervalului atribuit
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste	 CONTROL -	Controlul negativ	 Urine Fill Line	Linie de umplere urină
 CONTENT	Conținut kit		Nesteril	 Rx Only	Numai pentru SUA: Legea federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către sau la comanda unui medic.
 CONTROL	Control		Nume pacient		Termen de valabilitate
	Data fabricării		Număr pacient		
	Dispozitiv destinat testării în proximitatea pacientului		Dezlipiți aici		
	Dispozitiv destinat autotestării	 CONTROL +	Controlul pozitiv		
		 QS copies / PCR	Copii QS per reacție PCR, utilizați copii QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.		

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța locală din regiunea dvs.:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producător și importator

Tabelul 26 Producător și importator



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

Fabricat în SUA



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Str. 116
 68305 Mannheim
 Germany



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Strasse 116
 68305 Mannheim, Germany

Mărci comerciale și brevete

Acest produs intră sub incidența cel puțin a unuia dintre brevetele SUA Nr. 8097717, 8192958, 10059993, 10358675, 8609340, 9234250, 8129118 și 6727067, respectiv a brevetelor străine echivalente.

COBAS, COBAS OMNI și AMPERASE sunt mărci comerciale înregistrate ale Roche.

PRESERVCYT este o marcă comercială a Hologic Corporation, Marlborough, MA.

REPLENS este o marcă comercială a Lil' Drug Store Products, Inc., Cedar Rapids, IA.

Numele tuturor celorlalte produse precum și mărcile lor înregistrate sunt proprietatea autorilor respectivi.

Tehnologia de prevenire a contaminării încrucișate din enzima AmpErase® intră sub incidența brevetului SUA Nr. 7.687.247 deținut de Life Technologies și este licențiată companiei Roche Molecular Systems, Inc.

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

Copyright

©2021 Roche Molecular Systems, Inc.



Referințe

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.

Versiune document

Informații versiune document	
Doc Rev. 5.0 03/2021	Avertismente de pericol actualizate. A fost inclus simbolul Rx pe prima pagină. A fost actualizată pagina cu simbolurile armonizate. A fost introdusă declarația referitoare la locul fabricării. Adrese actualizate ale distribuitorilor. A fost actualizată secțiunea cu Mărci comerciale și brevete. Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.
Doc Rev. 6.0 11/2021	S-a actualizat secțiunea Precauții și manipulare pentru a sfătui utilizatorul să contacteze autoritatea locală competentă. Secțiunea Corelarea metodelor a fost redenumită secțiunea Performanță clinică utilizând probe clinice. S-a adăugat un link web la rezumatul raportului privind siguranța și performanța. A fost actualizată pagina cu simbolurile armonizate. A fost introdusă secțiunea de Asistență tehnică. S-a actualizat pentru operatorii economici curenți. Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.

Rezumatul raportului privind siguranța și performanța poate fi găsit accesând următorul link:

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