



Rx Only

cobas[®] CT/NG

cobas[®] 5800/6800/8800 Sistemleri ile kullanım için kalitatif nükleik asit testi

In vitro diagnostik kullanım içindir

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

cobas[®] 5800 Sisteminde kullanım için

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

cobas[®] 6800/8800 Sistemlerinde kullanım için

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 veya

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 veya

P/N: 09051953190

İçindekiler

Kullanım amacı	5
Test özeti ve açıklaması	5
Reaktifler ve materyaller	8
cobas® CT/NG reaktifleri ve kontrolleri.....	8
Numune hazırlamada cobas omni reaktifleri	9
Reaktif saklama ve kullanma koşulları	10
cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri	10
cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri.....	11
cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller.....	12
cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller	12
Gerekli cihazlar ve yazılımlar.....	13
cobas® CT/NG için numune alma işleminde gerekli diğer materyaller	13
cobas® CT/NG için numune alikotlama ve numune yükleme işleminde gerekli diğer materyaller.....	14
Önlemler ve taşıma gereklilikleri	15
Uyarılar ve önlemler	15
Reaktif kullanımı	16
İyi laboratuvar uygulamaları.....	16
Numune alma, taşıma ve saklama	17
Numunelerin alınması.....	17
Numunelerin taşınması	17
Numunelerin saklanması	17
Erkek ve kadın idrar numuneleri	17
Endoservikal, vajinal, anorektal ve orofaringeal numuneler	18
PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler	19
cobas® 5800 Sistemi	19
cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri	19

Kullanım talimatları	20
Prosedürle ilgili notlar	20
cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® CT/NG testini çalıştırma	20
cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® CT/NG testini çalıştırma	22
Sonuçlar	24
cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	24
cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	24
cobas® 5800 Sistemi için cobas® CT/NG	25
cobas® 6800/8800 Sistemleri için cobas® CT/NG.....	26
Sonuçların yorumlanması.....	28
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	29
Klinik olmayan performans değerlendirmesi.....	30
cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde gerçekleştirilen temel performans özellikleri	30
Saptama Limiti (LoD)	30
Kesinlik.....	30
Analitik özgüllük/çapraz reaktivite	32
İnterferans.....	34
Kompetitif inhibisyon	36
Tüm sistem hatası.....	36
Çapraz kontaminasyon	36
Klinik performans değerlendirmesi	37
Prospektif Numune Alma Yöntemi Korelasyonu.....	37
Klinik çalışma – Ürogenital numunelerin prospektif alımı	39
Klinik çalışma – Ekstragenital numunelerin prospektif alımı	41
Sonuçlar	42
Ürogenital numuneler – Klinik çalışma	42
Ekstragenital numuneler – Klinik çalışma	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Ürogenital numunelerde enfeksiyon durumu özeti.....	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Ekstragenital numunelerde enfeksiyon durumu özeti.....	45

<i>Chlamydia trachomatis</i> : Performans sonuçları	47
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Ürogenital numunelerde Enfeksiyon Durumu özeti	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Ekstragenital numunelerde Enfeksiyon Durumu özeti	51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Performans sonuçları	53
Ürogenital numuneler için beklenen değerler.....	55
Prevalans	55
Varsayımsal prevalans oranları için pozitif ve negatif tahmin değerleri.....	56
Ekstragenital numuneler için beklenen değerler.....	57
Prevalans	57
Varsayımsal prevalans oranları için pozitif ve negatif tahmin değerleri.....	57
Döngü eşiği sıklığı dağılımı.....	60
Sistem eşdeğerliği	63
Ek bilgiler	63
Temel test özellikleri	63
Semboller	64
Teknik destek	65
Üretici ve ithalatçı	65
Ticari markalar ve patentler.....	65
Telif hakkı.....	65
Referanslar.....	66
Belge revizyonu.....	68

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 Sistemlerinde kullanıma yönelik cobas® CT/NG; erkek ve kadın idrarında, klinisyenin talimatıyla kişi tarafından alınan vajinal sürüntü numunelerinde, klinisyenin aldığı vajinal sürüntü numunelerinde, endoservikal sürüntü numunelerinde, orofaringeal (boğaz) sürüntü numunelerinde, anorektal sürüntü numunelerinde (bunların tümü cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) içinde alınır) ve PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numunelerde *Chlamydia trachomatis* (CT) ve/veya *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA'sının doğrudan saptanması için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonunu (PCR) kullanan, otomatik, kalitatif ve in vitro bir tanılama testidir. Testin hem semptomatik, hem de asemptomatik kişilerde klamidyal ve gonokokal hastalıkların tanısına yardımcı olması amaçlanmıştır.

Test özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

CT enfeksiyonu, dünya çapında bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalıkların en yaygın nedenidir ve her yıl yaklaşık 89,1 milyon vaka bildirilmektedir.¹ *C. trachomatis* ABD'de en sık bildirilen bakteriyel cinsel yolla bulaşan hastalıktır (CYBH)^{1,2} ve prevelansın en yüksek olduğu popülasyon ≤ 24 yaşındaki kişilerdir.³ 2013'te CDC'ye toplam 1.401.906 *C. trachomatis* enfeksiyonu vakası bildirilmiştir ve bu 100.000 kişilik bir popülasyonda 446,6 vakaya tekabül etmektedir.³

CT; benzersiz bir bifazik yaşam döngüsüne sahip, gram negatif, nonmotil, zorunlu intraselüler bir bakteridir.¹ Üretrit, servisit, proktit, konjunktivit, endometrit ve salpenjit de dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara yol açan CT tedavi edilmezse, enfeksiyon uterusu, fallop tüplerine ve overlere ulaşabilir ve pelvik inflamatuvar sendromuna, ektopik gebeliğe ve tübal faktör infertilitesine yol açabilir. Reiter sendromu da (üretrit, konjunktivit, artrit ve mukokütanöz lezyonlar) genital CT enfeksiyonuyla ilişkilendirilmiştir.¹ Pek çok enfeksiyon asemptomatik kalır ve enfekte olmuş çok sayıda hasta tıbbi yardım almayabilir.⁴ Cinsel partnerleri tedavi görmeyen hastalar sık sık tekrar enfekte olur. Enfekte annelerin bebekleri konjunktivit, farenjit ve pnömoni geliştirebilir. Hakim semptomlar; erkeklerde ve kadınlarda daha yüksek akıntı ve disüridir. Ayrıca kadınlarda düzensiz uterus kanaması olabilir.¹

Kadınlarda *C. trachomatis* ürogenital enfeksiyonun tanısı, sabah ilk idrar test edilerek veya endoserviks veya vajinadan sürüntü numuneleri alınarak belirlenir. Erkeklerde *C. trachomatis* üretral enfeksiyonun tanısı, üretral sürüntü veya sabah ilk idrar numunesi test edilerek belirlenebilir. Bu numuneler için en hassas testler nükleik asit amplifikasyon testleridir (NAAT'ler), bu nedenle *C. trachomatis* enfeksiyonunu saptamak için bu testler önerilir.⁵ Anal veya oral alıcı olarak cinsel ilişkide bulunan kişilerde anorektal veya orofaringeal *C. trachomatis* enfeksiyonu, maruz kalınan anatomik bölge için test yapılarak teşhis edilebilir.

< 25 yaşındaki cinsel olarak aktif tüm kadınlar için her yıl CT taraması yapılması önerilir ve enfeksiyon riski daha yüksek olan (örn. yeni cinsel partneri olan, birden fazla cinsel partneri olan, eşzamanlı cinsel partnerlere sahip bir cinsel partneri olan veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyona sahip bir cinsel partneri olan) daha yaşlı kadınlar için tarama yapılması önerilir.⁶ Klamidya tarama programlarının kadınlarda pelvik inflamatuvar hastalık oranlarını azalttığı ortaya koyulmuştur.^{7,8} Yapılabilirlik, etkililik ve maliyet etkinliği çalışmalarının göreceli olarak eksik olması nedeniyle cinsel olarak aktif genç erkeklerde CT için rutin taramayı destekleyen kanıtlar yetersiz olsa da, klamidya prevelansı yüksek olan klinik ortamlarda (örn. ergen kliniklerinde, cezaevlerinde ve CYBH kliniklerinde) cinsel olarak aktif genç erkeklerin veya enfeksiyon oranı yüksek olan popülasyonların (örn. erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanların) taranması değerlendirilmelidir.^{2,6} Kadınlarda klamidya taraması çalışmalarının birincil odağı klamidyayı saptamak, komplikasyonları önlemek, bu kadınların partnerlerini test etmek ve tedavi etmek olmalı ve erkeklerde hedeflenmiş

klamidyaya taraması yalnızca kaynaklar elverişli olduğunda, prevelans yüksek olduğunda veya bu tür taramalar kadınlardaki klamidya taraması çalışmalarını olumsuz etkilemediğinde düşünülmelidir.^{9,10} Bazı kadınlarda (örn. ergenlerde) veya belirli erkeklerde (örn. erkek erkeğe cinsel ilişki bulunan erkeklerde) daha sık tarama yapılması endike olabilir.²

NG, gonorenin etiyolojik ajanıdır. NG; sitokrom oksidaz pozitif, nonmotil, spor oluşturmayan, gram negatif diplokoklardır. ABD'de her yıl yaklaşık 820.000 yeni *N. gonorrhoeae* enfeksiyonunun olduğu tahmin edilmektedir.¹¹ Gonore, en sık bildirilen ikinci bulaşıcı hastalıktır.³ NG enfeksiyonlarının klinik manifestasyonları çeşitlidir.⁴ Erkeklerde, 1–10 günlük inkübasyon döneminden sonra akut üretrit meydana gelir ve buna üretral akıntı ve disüri eşlik eder. Erkeklerin yalnızca küçük bir kısmı herhangi bir üretrit belirtisi olmadan asemptomatik kalır.¹² Akut epididimit özellikle genç erkeklerde en yaygın komplikasyondur. Kadınlarda ana enfeksiyon bölgesi ise endoservikstir. CT, *Trichomonas vaginalis* ve vajinozis semptomlarının birleşimi için prevelans yüksektir; birçok kadın asemptomatik kalır ve bu nedenle tıbbi yardım almaz. Semptomatik kadınlarda daha fazla akıntı, disüri ve intermenstrüel kanama gözlemlenebilir.¹³ Kadınların %10–20'sinde pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) oluşabilir ve bununla birlikte endometrit, salpenjit, tubo-ovaryan apse, pelvik peritonit ve perihepatit baş gösterebilir.¹⁴ PİH, infertiliteye ve ektopik gebeliğe yol açabilen tübal skarlaşmaya neden olabilir. Erkeklerde ve kadınlardaki diğer gonokokal enfekte bölgeler rektum, farinks, konjunktivadır ve hastalık, daha az oranda yayılmış gonokok enfeksiyonu olarak kendini gösterir. Enfekte annelerin bebekleri konjunktivit geliştirebilir.

< 25 yaşındaki cinsel olarak aktif tüm kadınlar ve enfeksiyon riski daha yüksek olan (örn. yeni cinsel partneri olan, birden fazla cinsel partneri olan, eşzamanlı cinsel partnerlere sahip bir cinsel partneri olan veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyona sahip bir cinsel partneri olan) daha yaşlı kadınlar için her yıl *N. gonorrhoeae* enfeksiyonu taraması yapılması önerilir.⁶ Diğer risk faktörlerinden bazıları birden fazla cinsel partner arasında düzensiz kondom kullanımı, geçmiş veya mevcut cinsel yolla bulaşan hastalık olması veya para ya da uyuşturucu karşılığında cinsel ilişkiye girilmesidir.² CDC, üretral enfeksiyonların yanı sıra, anorektal veya oral enfeksiyon için erkeklerle cinsel ilişkide bulunanlara yönelik rutin yıllık tarama amacıyla NAAT'lerin kullanılmasını önermektedir.⁵

CT/NG testinin gerekçesi

CT ve NG taraması için önerilen yöntem NAAT'dir.¹⁵ Numune tipi olarak kadınlar için vajinal sürüntü, erkekler için sabah ilk idrar kullanılması önerilir. Kadınlar için, pelvik muayene endike olduğunda endoservikal sürüntü numunesi veya sabah ilk idrar numunesi kabul edilebilir alternatif numune tipleridir, ancak idrar numunesi, vajinal ve endoservikal sürüntülerle karşılaştırıldığında %10'a kadar daha az enfeksiyon saptayabilir. Erkekler için idrar numunesinin yanı sıra üretral sürüntü numunesi de kabul edilebilir. Bunların yanı sıra, CDC erkek erkeğe ilişkide bulunanlar için yılda en az bir kere üretral veya anorektal numunelerde CT'ye yönelik ve üretral, anorektal veya oral numunelerde NG'ye yönelik tarama yapılmasını önermektedir.²

cobas® 5800 Sisteminde ve **cobas® 6800/8800** Sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas® CT/NG** (bu belgenin geri kalanında **cobas® CT/NG** olarak anılacaktır); erkek ve kadın hastalardan alınan ürogenital, orofaringeal ve anorektal numunelerde CT ve NG DNA'sını saptamak için tasarlanmış, otomatik, kalitatif ve gerçek zamanlı bir PCR testidir ve bu sayede hem semptomatik, hem de asemptomatik kişilerde klamidyal ve gonokokal hastalığın teşhisine yardımcı olarak kullanım için hızlı, yüksek verimliliğe sahip moleküler tarama testine yönelik tıbbi ihtiyacı karşılamaktadır.

Testin açıklaması

cobas® CT/NG; **cobas® 5800** Sisteminde, **cobas® 6800** Sisteminde veya **cobas® 8800** Sisteminde gerçekleştirilen kalitatif bir testtir. **cobas® CT/NG**; enfekte kadın hastalardan alınan endoservikal, vajinal, orofaringeal, anorektal, idrar ve servikal numunelerde ve erkek hastalardan alınan orofaringeal, anorektal ve idrar numunelerinde CT/NG DNA'sının

saptanmasına olanak tanır. Hedefe özel primerler ve iki prob kullanılarak CT kriptik plazmid ve ompA geni saptanır ancak bunlar birbirlerinden ayırt edilmez. Ayrıca, hedefe özel primerler ve iki prob kullanılarak NG DR-9 bölgesindeki iki korunan sekans saptanır ancak bunlar birbirlerinden ayırt edilmez. Tüm numune hazırlama sürecini ve PCR amplifikasyon sürecini izlemek amacıyla kullanılan DNA İnternal Kontrol, numune işlemi sırasında her bir numune için uygulanır. Ek olarak, testte düşük titreli pozitif kontrol ve negatif kontrol kullanılmaktadır.

Prosedür prensipleri

cobas® CT/NG, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve saptanmasına dayalıdır. **cobas® 5800 Sistemi**, tek entegre cihaz olarak tasarlanmıştır. **cobas® 6800/8800 Sistemleri**; numune hazırlama modülünden, transfer modülünden, işleme modülünden ve analitik modülden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını pozitif, negatif veya geçersiz şekilde atayan **cobas® 5800** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri** yazılımı tarafından gerçekleştirilmektedir. Sonuçlar, doğrudan sistem ekranında incelenebilir, dışa aktarılabilir veya rapor olarak yazdırılabilir.

Hasta numunelerinden alınan nükleik asit, harici kontroller ve eklenen dahili kontrol DNA (DNA-IC) molekülleri eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Özetle, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile bakteriyel nükleik asit salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hücresel atık ve potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve safsızlıklar, sonraki yıkama adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüsyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilir.

Hedef nükleik asidin numunedeki selektif amplifikasyonu, CT ve NG'nin yüksek oranda korunan plazmid ve genomik bölgelerinden seçilen, hedefe özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. CT kriptik plazmid ve ompA geninin (ikili hedef) ve NG DR-9 bölgesinin bir bölümüne **cobas® CT/NG** ile amplifikasyon uygulanır. DNA IC'nin selektif amplifikasyonu, CT veya NG hedef bölgeleriyle homolojisinin olmadığı şekilde seçilen sekansa özgü ileri ve geri primerlerin kullanılmasıyla elde edilir. PCR amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır. Hedef ve DNA-IC sekanslarına, önceden tanımlanmış sıcaklık adımları ve döngü sayısı ile evrensel bir PCR amplifikasyon profili kullanılarak eş zamanlı amplifikasyon uygulanır. Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir. Önceki PCR çalışmalarındaki kontamine edici herhangi bir amplikon, ilk ısıl döngü adımında PCR ana karışımına dahil olan AmpErase enzimi tarafından giderilir.¹⁶ Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikon giderilmez.

cobas® CT/NG master mix, CT hedef sekanslarına özgü iki saptama probu, NG hedef sekanslarına özgü iki saptama probu ve DNA-IC için bir saptama probu içerir. Problar, üç farklı hedef kanalda CT hedeflerinin, NG hedeflerinin ve DNA-IC'nin eş zamanlı saptanmasını sağlayan farklı floresan haberci boylarla işaretlenir.^{17,18} Hedef sekansa bağlı olmadığında, intakt problemlerin floresan sinyali, söndürücü boya tarafından baskılanır. PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, probun DNA polimerazda 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi ile klevajına neden olur ve bu durum da, haberci ve söndürücü boyların ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Her bir PCR döngüsünde, artan miktarlarda klevaj problemleri oluşturulur ve haberci boyanın kümülatif sinyali eş zamanlı olarak artar. PCR ürünlerinin gerçek zamanlı saptanması ve ayırt edilmesi, sırasıyla CT hedefleri, NG hedefleri ve DNA-IC için salgılanan haberci boyların floresanı ölçülerek sağlanır.

Reaktifler ve materyaller

cobas® CT/NG reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 1 ila Tablo 4 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

2–8°C'de saklayın

480 test kaseti (P/N 09040501190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 480 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 proteinaz EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	38 mL
DNA Internal Kontrol (DNA-IC)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, < %0,001 CT/NG ile ilgili olmayan primer ve proba özel sekans bölgeleri içeren DNA yapısı, < %0,1 Sodyum azit	38 mL
Elüsyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	38 mL
Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	14,5 mL
CT/NG Master Mix Reagent 2 (CT/NG MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, EDTA, gliserol, < %18 dimetil sülfoksit, < %0,12 dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < %0,1 Tween 20, < %0,1 sodyum azit, < %0,1 Z05 DNA polimeraz, < %0,10 AmpErase (urasil-N glikosilaz) enzimi (mikrobik), < %0,01 Dahili Kontrol ileri ve geri primerler, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı CT/NG primerleri, < %0,01 CT, NG ve DNA Dahili Kontrolü için Floresan etiketli oligonükleotit problemleri, < %0,01 oligonükleotit aptamer	17,5 mL

Tablo 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

2–8°C'de saklayın

cobas® 5800 Sisteminde kullanım için (P/N 09040510190)

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde kullanım için (P/N 07460082190 ve P/N 09040510190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
CT/NG Positive Control (CT/NG (+) C)	Tris tamponu, < %0,05 sodyum azit, < %0,005 EDTA, < %0,003 Poly rA, < %0,01 <i>C. trachomatis</i> içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik), < %0,01 <i>N. gonorrhoeae</i> içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobik)	16 mL (16 × 1 mL)

Tablo 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

2–8°C'de saklayın


cobas® 5800 Sisteminde kullanım için (P/N 09051953190)

cobas® 6800/8800 Sistemlerinde kullanım için (P/N 07002238190 ve P/N 09051953190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris tamponu, < %0,1 sodyum azit, EDTA, < %0,002 Poly rA RNA (sentetik)	16 mL (16 × 1 mL)

Numune hazırlamada cobas omni reaktifleri

Tablo 4 Numune hazırlamada **cobas omni** reaktifleri*

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı**
cobas omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 × 875 mL	Uygulanmaz
cobas omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%43 (a/a) guanidin tiyosiyanat***, %5 (a/h) polido kanol, %2 (a/h) ditiyotreitöl***, dihidro sodyum sitrat EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır.	4 × 875 mL	 <p>TEHLİKE</p> <p>H302 + H332: Yutulduğunda veya solunduğunda zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H41: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, toksik etki. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru. P391: Döküntüleri toplayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Uygulanmaz

* Bu reaktifler cobas® CT/NG kit'e dahil edilmemiştir. Gerekli ek malzeme listesine bakın (Tablo 11 ve Tablo 12).

** Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir

*** Tehlikeli maddeler.

Reaktif saklama ve kullanma koşulları

Reaktifler, Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 5 içinde belirtilen karşılık gelen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 5 Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
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

cobas® 5800 Sistemi için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 Sistemine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. Sistem, yalnızca Tablo 6 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 6 kullanıcının cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 6 cobas® 5800 Sistemi ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi	Bu kitin kullanılabilmesi için çalışma sayısı	Cihaz üzeri stabilite
cobas® CT/NG	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 40 çalışma	En fazla 36 gün*
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz**	Uygulanmaz	En fazla 36 gün*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz**	Uygulanmaz	En fazla 36 gün*
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz

* Süre, reaktifin cobas® 5800 Sistemine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

** Tek kullanımlık reaktifler.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir. cobas® 6800/8800 Sistemleri, yalnızca Tablo 7 içinde gösterilen koşulların tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Tablo 7 kullanıcının cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif kullanım koşullarını anlamasını sağlar.

Tablo 7 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Kit son kullanma tarihi	Açık kit stabilitesi*	Bu kitin kullanılabilirliği çalışma sayısı	Yerleşik stabilite (buzdolabı dışında yerleşik olunan kümülatif süre)
cobas® CT/NG	Tarihi geçmemiş	İlk kullanımdan itibaren 90 gün	En fazla 20 çalışma	En fazla 20 saat
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz**	Uygulanmaz	En fazla 10 saat
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tarihi geçmemiş	Uygulanmaz**	Uygulanmaz	En fazla 10 saat
cobas omni Lysis Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni MGP Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Specimen Diluent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz
cobas omni Wash Reagent	Tarihi geçmemiş	Yüklemeden itibaren 30 gün*	Uygulanmaz	Uygulanmaz

* Süre, reaktifin cobas® 6800/8800 Sistemlerine yüklendiği ilk tarihten itibaren ölçülür.

** Tek kullanımlık reaktifler.

cobas® 5800 Sistemi için gerekli ek materyaller

Tablo 8 cobas® 5800 Sistemi ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Uç CORE TIPS, Filtreli, 1 mL	04639642001
Uç CORE TIPS, Filtreli, 300 µL	07345607001
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
Katı atık torbası veya Gömmeli katı atık torbası	07435967001 veya 08030073001
16 pozisyonlu tüp S-taşıyıcı, tam	09224319001
5 pozisyonlu Rak Taşıyıcı	09224475001
Hücre Toplama Ortamı Taşıyıcı	09224599001

cobas® 6800/8800 Sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 9 cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik materyaller ve sarf malzemeleri

Materyal	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
Katı Atık Torbası ve Katı Atık Kabı veya Katı Atık Torbası Tutucu ve Kit Çekmecesi	07435967001 ve 07094361001 veya 08030073001 ve 08387281001
Standart Rak. yeniden çalıştırma R001-R025 PINK	12025639001

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

cobas® 5800 cihazına cobas® 5800 Sistemi için cobas® 5800 yazılımı ve cobas® CT/NG analiz paketi (ASAP) yüklenmelidir. cobas® 5800 Sistemi için Data Manager yazılımı ve PC, sistemle birlikte sağlanacaktır.

Cihaza/ cihazlara cobas® 6800/8800 için cobas® 6800/8800 Sistemi yazılımı ve cobas® CT/NG analiz paketleri (ASAP'lar) yüklenmelidir. Sistemde Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır.

Tablo 10 Cihazlar

Ekipmanlar	P/N
cobas® 5800 Sistemi	08707464001
cobas® 6800 Sistemi (hareket ettirilebilir seçenek)	05524245001 ve 06379672001
cobas® 6800 Sistemi (Sabit)	05524245001 ve 06379664001
cobas® 8800 Sistemi	05412722001
cobas® 6800/8800 Sistemleri için Numune Hazırlama Modülü	06301037001

cobas® CT/NG için numune alma işleminde gerekli diğer materyaller

Tablo 11 cobas® CT/NG ile kullanılan numune alma kitleri

Numune alma kiti	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Doktor Kiti (500 flakon ve Süpürge benzeri numune alma cihazları)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Doktor Kiti (500 flakon ve Cytobrush/spatula benzeri numune alma cihazları)	Hologic: 70136-002

cobas® CT/NG, tüm cobas® PCR ortam sürüntüsü ve idrar numune tipleri için kullanılan primer tüpleri kabul eder. Cihazlarda kabul edilen primer ve sekonder numune tüpleri hakkında ek bilgi için cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanına ve/veya Kullanıcı Kılavuzuna bakın.

Not: Numune rakları, pıhtı için kullanılacak raklar ve cihazlarda kabul edilen rak tepsileri için ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

cobas® CT/NG için numune alıkotlama ve numune yükleme işleminde gerekli diğer materyaller

Tablo 12 cobas® CT/NG ile kullanılan numune alma kiti

Materyal	P/N
cobas® PCR Media Sekonder Tüp Kiti	07958048190
cobas® PCR Media Tüpü Yedek Kapak Kiti	07958056190
PreservCyt® Flakonları için Yedek Kapaklar	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (isteğe bağlı)	07958064190
MPA RAKI 16 MM AÇIK YEŞİL 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RAKI – RD Standart rak 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a cobas® 5800 Sistemi üzerinde 5 pozisyonlu Rak Taşıyıcı ile birlikte RD5 veya MPA rakları gereklidir.

^b cobas® PCR Media tüplerinde alınan numunelerle kullanım için tercih edilen raklar MPA 16 mm rak veya 16 pozisyonlu tüp taşıyıcıdır.

^c Tanımlanan MPA veya RD5 rakları, numune materyaller ve parça numaralarıdır. Cihazlarda kabul edilen numune rakları ve rak tepsipleri ile ilgili ayrıntılı sipariş listesi için yerel Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Tüm hasta numuneleri, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{19,20} Yalnızca bulaşıcı materyallerin kullanımı ve cobas® CT/NG ve cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemlerinin kullanımı konusunda uzman personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse, yeni hazırlanmış distile veya deiyonize suda %0,5 sodyum hipoklorit çözeltisi (ev tipi çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin) ile derhal dezenfekte edin veya uygun tesis prosedürlerini izleyin.
- Hiçbir numuneyi dondurmayın.
- Belirlenen test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, belirlenen test performansını etkileyebilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune taşınması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- cobas® PCR Media (primer numune tüpündeki) guanidin hidroklorür içerir. **Guanidin hidroklorür ve sodyum hipoklorit (ağartıcı) veya asitler veya bazlar gibi yüksek oranda reaktif diğer ajanlar arasında doğrudan temasa izin vermeyin. Bu karışımlar zehirli gaz salabilir.** Guanidin hidroklorür içeren sıvı dökülürse, uygun bir laboratuvar deterjanı ve su ile temizleyin. Dökülen sıvı potansiyel olarak bulaşıcı ajanlar içeriyorsa, **İLK ÖNCE** etkilenen alanı laboratuvar deterjanı ve suyla ve ardından %0,5 sodyum hipoklorit ile temizleyin.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama bildirin.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin, reaktiflerin veya kontrollerin taşınmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, dilüenti, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas omni** Lysis Reagent, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidin tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.
- Tükenmiş kontrol kitleri, kalan reaktifi içeren delinmiş flakonlar içerir; dökülmeleri ve teması önlemek için imha sırasında çok dikkat edilmelidir.
- **cobas® CT/NG** kit, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent** ve **cobas omni Specimen Diluent**, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçının. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas omni** Lysis Reagent reaktifinin sodyum hipoklorit (çamaşır suyu) çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Numunelere ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek veya içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçının. Eldivenler, kontaminasyonun önlenmesi için numunelerin ve **cobas® CT/NG** kitlerinin, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**'in, **cobas® Buffer Negative Control Kit**'in ve **cobas omni** reaktiflerinin kullanımı arasında değiştirilmelidir.
- Numuneleri ve reaktifleri kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 oranında sodyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin (ev temizliği için kullanılan çamaşır suyunu 1:10 oranında seyreltin). Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas® 5800** cihazında veya **cobas® 6800/8800** cihazlarında dökülme meydana gelirse, cihaz yüzeyini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri – Yardım Asistanı ve/veya Kullanıcı Kılavuzu** içinde verilen talimatları takip edin.

Numune alma, taşıma ve saklama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın.

Numunelerin alınması

cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ile alınan endoservikal sürüntü numuneleri, cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit veya cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit ile alınan vajinal sürüntü numuneleri, anorektal sürüntü numuneleri ve orofaringeal sürüntü numuneleri, cobas® PCR Urine Sample Kit ile alınan erkek ve kadın idrar numuneleri ve PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numuneler cobas® CT/NG ile kullanım için valide edilmiştir (tüm numune alma kitlerinin listesi için bkz. Tablo 11). Tüm sürüntü ve idrar numunelerinin alınması için ilgili numune alma kitinin kullanım talimatlarını izleyin. Servikal numuneleri PreservCyt® Solution içine alırken üretici talimatlarımızı izleyin.

Numunelerin taşınması

Yukarıdaki Numunelerin Alınması bölümünde listelenen tüm numune tipleri 2–30°C'de taşınabilir. cobas® PCR Media ve PreservCyt® Solution içindeki CT/NG numunelerinin taşınma işlemi ülkenin, federal hükümetin, eyaletin düzenlemelerine ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.²¹

Numunelerin saklanması

Tablo 13 cobas® CT/NG ile testten önce kabul edilebilir numune saklama koşullarının özeti

Numune Tipi	2–30°C
cobas® PCR Media içindeki numuneler	12 ay
numune alma cihazında	12 ay
PreservCyt® veya	
Sekonder tüplere alıkotlanmış PreservCyt® numuneleri	31 gün

Not: PreservCyt® ve cobas® PCR Media numuneleri dondurulmamalıdır.

Erkek ve kadın idrar numuneleri

- cobas® CT/NG için idrar numuneleri almak üzere yalnızca cobas® PCR Urine Sample Kit veya cobas® PCR Media Kit kullanın. cobas® CT/NG, diğer idrar numunesi alma cihazları veya ortam tipleriyle kullanım için valide edilmemiştir. cobas® CT/NG testinin diğer idrar numunesi alma cihazları veya ortam tipleri ile kullanılması, yanlış negatif, yanlış pozitif ve/veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.
- İşlenmiş numunelerin çapraz kontaminasyonunu önlemek için, işleme sonrası numuneleri kapatmak amacıyla cobas® PCR Media tüpleri için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; cobas® CT/NG için numune alıkotlama ve numune yükleme işleminde gerekli diğer materyaller bölümüne bakın) kullanılmalıdır.
- Test edilmemiş idrar numunelerinde, sıvı seviyesinin üst kısmı cobas® PCR Media tüp etiket penceresi üzerindeki iki siyah çizginin arasından görünmelidir. Sıvı seviyesi bu çizgiler üzerinde veya altında ise, numune doğru şekilde alınmamıştır ve test için kullanılamaz.
- İlave test gerekirse, cobas® PCR Media tüpünde en az 1,2 mL numune kaldığından emin olun.

Endoservikal, vajinal, anorektal ve orofaringeal numuneler

- Endoservikal ve servikal numunelerde mukus olması, pıhtılaşma nedeniyle işlenmede gecikmelere neden olabilir. Optimum test performansı için mukus içermeyen numuneler gereklidir. Endoservikal veya servikal numuneyi almadan önce, servikal salgıları ve akıntıyı gidermek için **cobas®** PCR Dual Swab Sample Kit'teki büyük, örülmüş, polyester sürüntü çubuğunu veya eşdeğeri olan bir cihazı kullanın.
- Endoservikal numuneleri almak için yalnızca **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit içinde verilen floke edilmiş sürüntü çubuğunu kullanın. Vajinal, anorektal ve orofaringeal sürüntü numunelerini almak için yalnızca **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit veya **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit içinde sağlanan örülmüş, polyester sürüntü çubuğunu kullanın. **cobas®** CT/NG diğer sürüntü numunesi alma cihazları veya ortam tipleriyle kullanım için valide edilmemiştir. **cobas®** CT/NG testinin diğer sürüntü numunesi alma cihazları veya ortam tipleri ile kullanılması, yanlış negatif, yanlış pozitif ve/veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.
- İşlenmiş numunelerin çapraz kontaminasyonunu önlemek için, işleme sonrası numuneleri kapatmak amacıyla **cobas®** PCR Media tüpleri için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; **cobas®** CT/NG için numune alikotlama ve numune yükleme işleminde gerekli diğer materyaller bölümüne bakın) kullanılmalıdır.
- **cobas®** PCR Media tüpü içinde bir sürüntü çubuğu içeren tüm sürüntü numuneleri doğrudan **cobas®** 5800 Sisteminde veya **cobas®** 6800/8800 Sistemlerinde işlenebilir. İstenirse numune tüpü cihaza yüklenmeden önce sürüntü çubuğu çıkarılabilir, ancak çapraz kontaminasyonu önlemek için azami özen gösterilmelidir.
- Düzgün alınan bir sürüntü numunesinde, üzerindeki çizgi hizasında kırılmış tek bir sürüntü çubuğu olmalıdır. Çubuktaki çizginin üzerinden kırılmış sürüntü çubuğu şaftları, normalden daha uzun görünür ve **cobas®** PCR Media tüpünün içine sığması için kıvrılabilir. Bu durum, pipetleme sisteminde engellenmeye neden olup numunenin, test sonucunun kaybolmasına ve/veya cihazda mekanik hasar meydana gelmesine yol açabilir. Bir sürüntü numunesinde sürüntü çubuğu uygun olmayan şekilde kırılmışsa, **cobas®** 5800 Sisteminde veya **cobas®** 6800/8800 Sistemlerinde numuneyi işlemeden önce sürüntü çubuğunu çıkarın. Numune sürüntülerini imha ederken dikkatli olun, imha sırasında kontaminasyonu önlemek için sürüntü çubuklarını diğer yüzeylere sıçratmaktan veya temas ettirmekten kaçının.
- Sürüntü çubuğu olmayan veya iki sürüntü çubuğu ile gelen primer sürüntü numunesi tüpleri, ilgili numune alma kiti kullanma kılavuzunda belirtilen talimatlara göre alınmamıştır ve test edilmemelidir.
- Gelen sürüntü numuneleri zaman zaman **cobas®** 5800 Sisteminde veya **cobas®** 6800/8800 Sistemlerinde bir pipetleme hatasına (örn. pıhtı veya diğer engeller) neden olabilecek şekilde fazla mukus içerir. İlk işleme sırasında pıhtı gösteren numuneleri tekrar test etmeden önce, sürüntü çubuğunu çıkarın ve atın, ardından kapağı tekrar kapatın ve fazla mukusu dağıtmak için bu numuneleri 30 saniye vorteksleyin.
- Sürüntü çubuğu numune alma tüpünün içindeyken sürüntü numuneleri **cobas®** 5800 Sisteminde veya **cobas®** 6800/8800 Sistemlerinde iki kez test edilebilir. Ek test gerekirse veya ilk test numune pipetleme hatası (örneğin pıhtı veya başka engel) nedeniyle başarısız olursa, sürüntü testten önce çıkarılmalıdır ve geriye kalan sıvı minimum 1,0 mL hacminde olmalıdır.

PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler

cobas® CT/NG, PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numunelerle kullanım için valide edilmiştir. cobas® CT/NG, diğer ortam tipleri içinde alınan servikal numunelerle kullanım için valide edilmemiştir. cobas® CT/NG testinin diğer ortam türleri ile kullanılması, yanlış negatif, yanlış pozitif ve/veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.

cobas® 5800 Sistemi

- cobas® 5800 Sistemi, PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneleri, uygun bir barkodla doğrudan primer kaplardan veya uygun şekilde barkodlanmış cobas® PCR Media Sekonder Tüpünden işleyebilir (cobas® 5800 Sisteminde isteğe bağlı alikotlama talimatları için aşağıdaki cobas® 5800/6800/8800 Sistemi bölümüne bakın).
 1. Kapaklı primer flakonu, yüklemmeden hemen **önce**, temiz eldivenli ellerle **10 saniye** vorteksleyin.
 2. Primer flakonun kapağını açın ve bir Cell Collection Media Taşıyıcı üzerine yerleştirin.
- Primer flakon yükleme için PreservCyt® Solution primer kaplarında gereken minimum hacim 3,0 mL'dir.

cobas® 5800/6800/8800 Sistemleri

- PreservCyt® Solution'daki servikal numuneler, cobas® 5800 Sistemi veya cobas® 6800/8800 Sistemlerinde işleme için aşağıdaki gibi cobas® PCR Media Sekonder Tüplere alikotlanmalıdır:
 1. Test edilecek her bir PreservCyt® numunesi için barkodlu cobas® PCR Media Sekonder Tüpü hazırlayın.
 2. Her PreservCyt® primer numune flakonunu, aktarılmadan hemen önce, temiz eldivenli ellerle 10 saniye vorteksleyin.
 3. Primer bir flakonun kapağını çıkarın ve en az 1,0 mL ve en fazla 4,0 mL'yi 1. adımda hazırlanmış barkodlu sekonder tüpe aktarın.
 - *Primer kaplardan sekonder tüplere numuneleri aktarırken her zaman dikkatli olun.*
 - *Her bir numune için mutlaka yeni bir pipet ucu kullanın.*
 - *Numuneleri kullanmak için daima aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın.*
 - *Çapraz kontaminasyonu önlemek için, işleme sonrası bu numuneleri kapatmak amacıyla bu tüpler için farklı renkte ek kapaklar (nötr renk; cobas® CT/NG için numune alikotlama ve numune yükleme işleminde gerekli diğer materyaller bölümüne bakın) kullanılmalıdır.*
 - *Kısa bir süre içinde test yapılacaksa tüpü bir raka aktarın, test ileride yapılacaksa sekonder tüpün kapağını kapatın.*
 4. Sonraki numuneye geçmeden önce yedek kapak ile primer flakonun kapağını tekrar kapatın. Primer flakonu dik olacak şekilde saklayın.
 5. CT/NG testi için sistemlere yalnızca kapaklanmamış tüplerden oluşan raklar yüklenmelidir.
- Primer numunenin alikotlarının hacmi en az 1,0 mL olmalıdır.

Kullanım talimatları

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit'i**, **cobas® Buffer Negative Control Kit'i** veya **cobas omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıktır.
- Numune tüpleri üzerindeki numune barkod etiketlerinin numune taşıyıcılarının yan kısımlarındaki açıklıklardan görüldüğünden emin olun. Doğru barkod spesifikasyonları ve numune tüplerinin yüklenmesine ilişkin ek bilgiler için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanı** ve/veya **Kullanıcı Kılavuzuna** bakın.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 5800 Sistemi** veya **cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanına** ve/veya **Kullanıcı Kılavuzuna** başvurun.

cobas® 5800 Sistemi üzerinde cobas® CT/NG testini çalıştırma

cobas® CT/NG'nin çalıştırılabilmesi için gerekli olan minimum numune hacmi, sürüntü ve PreservCyt® numunelerinde 1,0 mL, **cobas® PCR Media Tüpündeki** idrar numunelerinde 1,2 mL, primer flakon içindeki PreservCyt® numunelerde 3,0 mL'dir. Cihazın çalışması, **cobas® 5800 Sistemi Yardım Asistanında** ayrıntılı şekilde açıklanmıştır. Şekil 1 aşağıda prosedür özetini göstermektedir.

- **cobas® 5800 Sisteminde** işlenmeleri için sürüntü ve idrar numunelerinin kapağı açılmalı ve doğrudan raklara yüklenmelidir.
- PreservCyt® numunelerinin kapağı açılmalı ve bu numuneler primer flakonlardan çalıştırılmalıdır.
Not: Numunelerin sıçramasını önlemek için Hücre Toplama Ortamı Taşıyıcısını (primer flakonları tutarak) yüklerken ve boşaltırken yavaş ve sabit hareketler yapın.
- İsteğe bağlı olarak, PreservCyt® numuneleri **cobas® 5800 Sisteminde** işlenmeleri için barkodlu 13 mL yuvarlak tabanlı **cobas® PCR Media Sekonder tüplerine** alikotlanabilir. Servikal numuneler için şu bölümde yer alan hazırlık talimatlarına bakın: "PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler".
- Tek bir çalışmada numunelerin (sürüntü, idrar ve PreservCyt®) herhangi bir kombinasyonu kullanılabilir ve her bir numune CT/NG, CT veya NG için test edilebilir.
- **cobas® PCR Media** veya PreservCyt® Solution içinde alınan numuneler, Tablo 14 içinde açıklandığı gibi **cobas® CT/NG kullanıcı arayüzünde (UI)** numune tipi seçimi kullanılarak işlenmelidir.

Tablo 14 **cobas® CT/NG kullanıcı arayüzünde** numune tipi seçimi

Numuneler		Numune alma kiti tipi	Numune Tipi olarak işleme
Kadın	Vajinal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Endoservikal sürüntü	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Orofaringeal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Anorektal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	İdrar	cobas® PCR Urine Sample Kit veya cobas® PCR Media Kit	Urine
Kadın	Servikal sürüntü	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Erkek	Orofaringeal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Erkek	Anorektal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Erkek	İdrar	cobas® PCR Urine Sample Kit veya cobas® PCR Media Kit	Urine

Şekil 1 cobas® 5800 Sisteminde cobas® CT/NG prosedürü

1	Sistemde oturum açın
2	<p>Numuneleri sisteme yükleme:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● cobas® PCR Media içindeki her bir idrar ve sürüntü için <ul style="list-style-type: none"> ○ Tüpün kapağını çıkarın ○ Tüpü doğrudan raka transfer edin ● Her primer PreservCyt® numune flakonu için: <ul style="list-style-type: none"> ○ Primer flakon yükleniyorsa: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 10 saniye vorteksleyin ▪ Flakonun kapağını açın ▪ Flakonu raka transfer edin ○ Sekonder tüp yükleniyorsa: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Primer flakonu 10 saniye vorteksleyin ▪ cobas® PCR Media Sekonder tüpünün içine en az 1 mL PreservCyt® numunesi alıktalayın ▪ Tüpü raka transfer edin ● Numune raklarını yükleyin <p>Numunelerin sisteme kabul edildiğini onaylayın Sistem otomatik olarak hazırlar Test istemi gönderin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● cobas® PCR Media içinde alınan sürüntü numunelerini tanımlamak için “Swab” (Sürüntü) ögesini seçin ● cobas® PCR Media içinde alınan idrar numunelerini tanımlamak için “Urine” (İdrar) ögesini seçin ● PreservCyt® Solution numunelerini tanımlamak için “PreservCyt®”i seçin <p>Test adını seçin</p>
3	<p>Reaktifleri ve sarf malzemelerini doldurun</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Teste özel reaktif kasetini yükleyin ● Kontrol mini raklarını yükleyin ● İşleme uçlarını yükleyin ● Elüsyon uçlarını yükleyin ● İşleme plakalarını yükleyin ● Amplifikasyon plakalarını yükleyin ● Sıvı atık plakalarını yükleyin ● MGP reaktifini yükleyin <p>Numune dilüentini doldurun Lizis reaktifini doldurun Yıkama reaktifini doldurun</p>
4	Kullanıcı arayüzünden Start processing (İşlemi başlat) düğmesini seçerek çalışmayı başlatın; sonraki tüm çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	<p>Numune tüplerini çıkarın. Gerekirse, gelecekte kullanım için minimum hacim gerekliliklerini karşılayan her numune tüpünün kapağını kapatın.</p> <p>Cihazı temizleyin:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Boş kontrol mini raklarını çıkarın ● Teste özel boş reaktif kasetlerini çıkarın ● Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın ● Sıvı atığı boşaltın ● Katı atığı boşaltın

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde cobas® CT/NG testini çalıştırma

cobas® CT/NG'nin çalıştırılabilmesi için gerekli olan minimum numune hacmi, sürüntü ve PreservCyt® numunelerinde 1,0 mL, idrar numunelerinde 1,2 mL'dir. Cihazın çalışması, detaylı olarak cobas® 6800/8800 Sistemleri Yardım Asistanında açıklanmıştır. Şekil 2 aşağıda prosedür özetini göstermektedir.

- cobas® 6800/8800 Sistemlerinde işlenmeleri için sürüntü ve idrar numunelerinin kapağı açılmalı ve doğrudan raklara yüklenmelidir.
- PreservCyt® Solution içinde alınan numunelerin alikotlanması gerekir. Servikal numuneler için şu bölümde yer alan hazırlık talimatlarına bakın: “PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler”
- Tek bir çalışmada numunelerin (sürüntü, idrar ve PreservCyt®) herhangi bir kombinasyonu kullanılabilir ve her bir numune CT/NG, CT veya NG ASAP'leri ile test edilebilir.
- cobas® PCR Media veya PreservCyt® Solution içinde alınan numuneler, Tablo 15 içinde açıklandığı gibi cobas® CT/NG kullanıcı arayüzünde (UI) numune tipi seçimi kullanılarak işlenmelidir.

Tablo 15 cobas® CT/NG kullanıcı arayüzünde numune tipi seçimi

Numuneler		Numune alma kiti tipi	Numune Tipi olarak işleme
Kadın	Vajinal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Endoservikal sürüntü	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Orofaringeal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	Anorektal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Kadın	İdrar	cobas® PCR Urine Sample Kit veya cobas® PCR Media Kit	Urine
Kadın	Servikal sürüntü	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Erkek	Orofaringeal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Erkek	Anorektal sürüntü	cobas® PCR Media Uni veya Dual Swab Sample Kit	Swab
Erkek	İdrar	cobas® PCR Urine Sample Kit veya cobas® PCR Media Kit	Urine

Şekil 2 cobas® 6800/8800 Sistemlerinde üzerinde cobas® CT/NG test prosedürü

1	<p>Sistemde oturma açın</p> <p>Sistemi başlatmak için Start (Başlat) düğmesine basın</p> <p>Test istemi gönderin</p> <ul style="list-style-type: none"> ● cobas® PCR Media içinde alınan sürüntü numunelerini tanımlamak için "Swab" (Sürüntü) ögesini seçin ● cobas® PCR Media içinde alınan idrar numunelerini tanımlamak için "Urine" (İdrar) ögesini seçin ● PreservCyt® Solution numunelerini tanımlamak için "PreservCyt®"i seçin ● Testi seçin
2	<p>Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Teste özel reaktif kasetini yükleyin ● Kontrol kasetlerini yükleyin ● Pipet uçlarını yükleyin ● İşleme plakalarını yükleyin ● MGP reaktifini yükleyin ● Amplifikasyon plakalarını yükleyin ● Numune dilüentini doldurun ● Lizis reaktifini doldurun ● Yıkama reaktifini doldurun
3	<p>Numuneleri sisteme yükleme:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● cobas® PCR Media içindeki her bir primer idrar ve sürüntü için <ul style="list-style-type: none"> ○ Tüpün kapağını çıkarın ○ Tüpü doğrudan raka transfer edin ● Her primer PreservCyt® numune flakonu için: <ul style="list-style-type: none"> ○ 10 saniye vorteksleyin ○ 13 mL yuvarlak tabanlı sekonder tüpün içine en az 1 mL PreservCyt® numunesi alıktalayın ○ Tüpü raka transfer edin ● Numune rakını ve pıhtı uç raklarını numune hazırlama modülüne yükleyin ● Numunelerin transfer modülüne kabul edildiğini onaylayın
4	<p>Kullanıcı arayüzünden Start manually (Manuel olarak başlat) düğmesine basarak çalışmayı başlatın veya 120 dakika sonra ya da seri dolu olduğunda otomatik olarak başlatın</p>
5	<p>Sonuçları inceleyip dışa aktarın</p>
6	<p>Numune tüplerini çıkarın. Gerekirse, gelecekte kullanım için minimum hacim gerekliliklerini karşılayan her numune tüpünün kapağını kapatın.</p> <p>Cihazı temizleyin:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Boş kontrol kasetlerini çıkarın ● Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın ● Sıvı atığı boşaltın ● Katı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 Sistemi ve **cobas® 6800/8800 Sistemleri**, numuneler ve kontroller için eşzamanlı olarak CT ve/veya NG DNA'sını otomatik olarak saptar ve ayırt eder, numuneler için hedef sonuçlarını ve kontrollerin geçerliliğini ayrı ayrı görüntüler.

cobas® 5800 Sistemi ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- En az her 72 saatte bir veya her yeni kit lotu ile bir **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve bir CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] işlenmelidir. Pozitif ve/veya negatif kontroller, laboratuvar prosedürlerine ve/veya yerel düzenlemelere göre daha sık olacak şekilde planlanabilir.
- Kontrollerin sonuçları, “Controls” uygulamasında **cobas® 5800** yazılımı içinde gösterilir.
- **cobas® 5800 Sistemi** yazılımında ve/veya raporunda, ilgili test sonuçlarının geçerliliğinden emin olmak için uyarı işaretlerini kontrol edin (“Uyarı işareti kodlarının listesi” için x800 Data Manager Yardım Asistanı bakın).
- Herhangi bir kontrol için uyarı işareti görünmüyorsa kontroller geçerlidir.
- Kontrolün tüm Hedefleri geçerli olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) olarak işaretlenir. Kontrolün bir veya her iki Hedefi geçersiz olarak rapor edilirse kontroller, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlenir.
- “Invalid” işaretli kontroller, “Flags” (Uyarı İşaretleri) sütununda bir uyarı işareti gösterir. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere kontrolün neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilecektir. Pozitif kontrol geçersizse, pozitif kontrolün ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın. Negatif numune geçersiz olursa, tüm kontrollerin ve tüm ilişkili numunelerin test işlemini tekrarlayın.

Sonuçların invalidasyonu, negatif veya pozitif kontrol hatalarına göre **cobas® 5800** yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

NOT: **cobas® 5800 Sistemi**, her çalışmada kontrol seti (pozitif ve negatif) çalıştırılacak şekilde belirlenmiş standart ayarla temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre her 72 saatten daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir. Daha fazla bilgi için Roche servis mühendisiniz veya Roche müşteri teknik destek birimi ile iletişime geçin.

cobas® 6800/8800 Sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği


- İstenilen sonuç tipinin her serisi ile birlikte bir **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve bir CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] işlenir.
- **cobas® 6800/8800** yazılımında ve/veya raporda, seri geçerliliğinden emin olmak için uyarı işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Tüm uyarı işaretleri, **cobas® 6800/8800 Sistemleri** Yardım Asistanında açıklanmıştır.
- Hiçbir kontrol için uyarı işareti görünmüyorsa seri geçerlidir. Seri geçersizse tüm seride testi tekrarlayın.

Sonuçların validasyonu, negatif ve pozitif kontrol performansına göre **cobas® 6800/8800** yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

cobas® 5800 Sistemi için cobas® CT/NG

Numunelerin sonuçları, “Results” uygulamasında cobas® 5800 yazılımı içinde gösterilir. cobas® 5800 Sistem Yazılımı için cobas® CT/NG görüntüleme örnekleri Şekil 3.

Şekil 3 cobas® 5800 Sistemi için cobas® CT/NG sonuçlarını görüntüleme örneği

Sample ID*	Test	Control results	Flag**	Result
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* Tablo, kullanılan tüm numune tipleri için geçerlidir.

** Sonuçlara genel bakış, geçersiz sonuçlar olması durumunda bir uyarı işareti sembolü gösterir. Ayrıntılı uyarı işareti tanımları, sonuç ayrıntılarında mevcuttur.

cobas® 5800 yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli kontroller ile ilişkili olan numuneler, “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir.
- Başarısız bir kontrol ile ilişkili olan numuneler, “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.
- Bir numune sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, numune sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir uyarı işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası
- Ayrı numune hedef sonucu için “Results” (Sonuçlar) sütununda yer alan değerler, Tablo 16, Tablo 17 ve Tablo 18 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.
- Bir veya daha fazla numune hedefi “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlendiyse cobas® 5800 yazılımı, “Flags” (Uyarı İşaretleri) sütununda bir uyarı işareti görüntüler. Uyarı işareti bilgileri dahil olmak üzere numune hedefinin/hedeflerinin neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilmiştir.
- CT/NG testi ile bir veya daha fazla hedef kombinasyonu için geçersiz sonuç alınması mümkündür ve bunlar her bir kanal için ayrıca rapor edilir. İlgili numune tipi için yeniden test etme talimatlarına bakın.
- Bu testin sonuçları yalnızca hastanın klinik değerlendirmesi ve hasta geçmişinde mevcut olan bilgilerle birlikte yorumlanmalıdır.

cobas® 6800/8800 Sistemleri için cobas® CT/NG

cobas® 6800/8800 Sistemleri için cobas® CT/NG görüntüleme örnekleri sırasıyla Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 6 içinde gösterilmektedir.

Şekil 4 cobas® 6800/8800 Sistemlerinde CT/NG sonucu istemine yönelik cobas® CT/NG sonuçlarını görüntüleme örneği

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

Şekil 5 cobas® 6800/8800 Sistemlerinde CT sonucu istemine yönelik cobas® CT sonuçlarını görüntüleme örneği

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	

Not: "Target 2" (Hedef 2) sütunu NG sonuçları için rezerve edilir.

Şekil 6 cobas® 6800/8800 Sistemlerinde NG sonucu istemine yönelik cobas® NG sonuçlarını görüntüleme örneği

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

Not: "Target 1" (Hedef 1) sütunu CT sonuçları için rezerve edilir.

Geçerli bir seri için, cobas® 6800/8800 yazılımında ve/veya raporda her bir numuneyi uyarı işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir seri hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçlarını içerebilir.
- "Valid" (Geçerli) ve "Overall Result" (Genel Sonuç) sütunları, cobas® CT/NG için numune sonuçlarında uygulanmaz ve "NA" (Uygulanmaz) olarak işaretlenir.
- Ayrı numuneler için raporlanan hedef sonuçlar, ayrı hedef sonucu sütununda "Invalid" (Geçersiz) olarak belirtilmediği sürece geçerlidir.
- CT/NG testi ile bir veya daha fazla hedef kombinasyonu için geçersiz sonuç alınması mümkündür ve bunlar her bir kanal için ayrıca rapor edilir. İlgili numune tipi için yeniden test etme talimatlarına bakın.
- Bu testin sonuçları yalnızca hastanın klinik değerlendirmesi ve hasta geçmişinde mevcut olan bilgilerle birlikte yorumlanmalıdır.

Sonuçların yorumlanması

Sonuçlar ve bunların CT ve NG (Tablo 16), yalnızca CT (Tablo 17) ve yalnızca NG (Tablo 18) saptamaya ilişkin yorumu aşağıda gösterilmektedir.

Tablo 16 CT/NG sonuç talebi için cobas® CT/NG sonuçları ve yorumlaması

Sonuç		Yorum
CT Positive	NG Positive	İstenilen tüm sonuçlar geçerlidir. CT ve NG DNA için hedef sinyal saptandı.
CT Positive	NG Negative	İstenilen tüm sonuçlar geçerlidir. CT DNA için hedef sinyal saptandı. NG DNA için hedef sinyal saptanmadı.
CT Negative	NG Positive	İstenilen tüm sonuçlar geçerlidir. CT DNA için hedef sinyal saptanmadı. NG DNA için hedef sinyal saptandı.
CT Negative	NG Negative	İstenilen tüm sonuçlar geçerlidir. CT veya NG DNA için hedef sinyal saptanmadı.
CT Positive	NG Invalid	İstenilen tüm sonuçlar geçerli değildir. CT sonucu geçerlidir. CT DNA için hedef sinyal saptandı. NG sonucu geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.
CT Invalid	NG Positive	İstenilen tüm sonuçlar geçerli değildir. CT sonucu geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır. NG sonucu geçerlidir. NG DNA için hedef sinyal saptandı.
CT Negative	NG Invalid	İstenilen tüm sonuçlar geçerli değildir. CT sonucu geçerlidir. CT DNA için hedef sinyal saptanmadı. NG sonucu geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.
CT Invalid	NG Negative	İstenilen tüm sonuçlar geçerli değildir. CT sonucu geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır. NG sonucu geçerlidir. NG DNA için hedef sinyal saptanmadı.
CT Invalid	NG Invalid	CT ve NG sonuçları geçersizdir. Geçerli CT ve NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuçlar hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.

Tablo 17 CT sonuç talebi için cobas® CT/NG sonuçları ve yorumlaması

Sonuç	Yorum
CT Positive	İstenilen sonuç geçerliydi. CT DNA için hedef sinyal saptandı.
CT Negative	İstenilen sonuç geçerliydi. CT DNA için hedef sinyal saptanmadı.
CT Invalid	CT sonucu geçersizdir. Geçerli CT sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.

Tablo 18 NG sonuç talebi için cobas® CT/NG sonuçları ve yorumlaması

Sonuç	Yorum
NG Positive	İstenilen sonuç geçerliydi. NG DNA için hedef sinyal saptandı.
NG Negative	İstenilen sonuç geçerliydi. NG DNA için hedef sinyal saptanmadı.
NG Invalid	NG sonucu geçersizdir. Geçerli NG sonuçları elde etmek için orijinal numunenin tekrar test edilmesi gerekir. Sonuç hala geçersizse yeni bir numune alınmalıdır.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- Bu ürünü sadece PCR tekniklerinde ve cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 Sistemlerinin kullanımında eğitimli olan personel kullanılmalıdır.
- cobas® CT/NG, yalnızca cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 Sistemleri ile kullanıma yönelik cobas® CT/NG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas® omni MGP Reagent, cobas® omni Lysis Reagent, cobas® omni Specimen Diluent ve cobas® omni Wash Reagent ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru numune alma, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır.
- Vajinal kaydırıcılar, kremler ve jeller de dahil olmak üzere karbomer (karbomerler) içeren ürünler test için interferans oluşturabilir ve ürogenital numuneler alınırken veya alınmadan önce kullanılmamalıdır. Daha fazla ayrıntı için İnterferans sonuçlarına (Tablo 23) bakın.
- cobas® CT/NG yalnızca erkek ve kadın idrarı, klinisyen talimatıyla kişi tarafından alınan vajinal sürüntü numuneleri, klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntü numuneleri, anorektal sürüntü numuneleri, orofaringeal sürüntü numuneleri ve endoservikal sürüntü numuneleriyle (hepsi cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) içinde alınır) ve PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numunelerle kullanım için valide edilmiştir. Test performansı, diğer numune alma ortamı ve/veya numune tipleri ile kullanım için doğrulanmamıştır.
- *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* tespiti, numunede bulunan organizma sayısına bağlıdır ve numune alma yöntemleri, hasta faktörleri (diğer bir deyişle yaş, CYBH geçmişi, semptom varlığı), enfeksiyon aşaması ve/veya enfekte eden *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* suşlarından etkilenebilir.
- Nadir olmasına rağmen, cobas® CT/NG primerleri ve/veya problemleri ile kaplı kriptomid plazmidin yüksek oranda korunmuş bölgelerindeki veya *C. trachomatis*'in genomik DNA'sındaki veya *N. gonorrhoeae*'nin genomik DNA'sındaki mutasyonlar, bakteri varlığının tespit edilememesi ile sonuçlanabilir.
- *Neisseria gonorrhoeae* bazen ağız ve boğazın normal florasında yaygın bir şekilde bulunan komensal bakteriyle genetik materyal değişimi gerçekleştirebilir. Bu değişimin nadir durumlarda bu testte pozitif sinyal oluşturabilecek bir izole DNA sekansı içermesi mümkündür.²²
- Teknolojiler arasındaki içsel farklılıklardan ötürü, bir teknolojidenden başka birine geçmeden önce kullanıcıların, teknoloji farklılıklarını değerlendirmek için kendi laboratuvarlarında yöntem korelasyon çalışmaları yapmaları önerilir. Kullanıcılar, kendi belirli politikalarını/prosedürlerini uygulamalıdır.
- cobas® CT/NG'nin ürogenital enfeksiyon tanısına yönelik diğer muayenelerin veya testlerin yerini alması amaçlanmamıştır. Hastalarda diğer nedenlere veya diğer ajanlarla eş zamanlı enfeksiyonlara bağlı servisit, üretrit, idrar yolu enfeksiyonları veya vajinal enfeksiyonlar olabilir.
- cobas® CT/NG, cinsel istismar şüphesi veya diğer tıbbi-hukuki endikasyonların değerlendirilmesi için önerilmez.
- Antimikrobiyal tedaviden sonra nükleik asitler mevcut olabileceği için, cobas® CT/NG tedavi başarısını belirlemek için kullanılmamalıdır.

- İdrar testi için **cobas**® CT/NG'nin sabah ilk idrarla (idrar akışının ilk 10 ila 50 mL'si olarak tanımlanır) yapılması tavsiye edilir. İlk akış ila orta akış, vajinal duş sonrası vb. gibi diğer değişkenlerin etkileri değerlendirilmemiştir.
- Vajinal akıntı, tampon kullanımı, duş ve numune alma değişkenleri vs. gibi diğer potansiyel değişkenlerin etkileri değerlendirilmemiştir.
- **cobas**® CT/NG, CT veya NG'ye karşı aktif antimikrobiyal ajanlarla tedavi görmekte olan hastalarda ve histerektomi geçmişi olan hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Polimeraz inhibisyonu nedeniyle yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar alınabilir. Nükleik asit izolasyonu ve PCR amplifikasyonuna engel olabilecek maddeler içeren numuneleri tanımlamaya yardımcı olması için **cobas**® CT/NG Internal Kontrol dahil edilmiştir.
- AmpErase enziminin **cobas**® CT/NG Master Mix reaktifi içine eklenmesi, hedef DNA'nın selektif amplifikasyonunu sağlar; ancak reaktiflerde kontaminasyondan kaçınmak için iyi laboratuvar uygulamaları ve bu Kullanma Talimatında belirtilen prosedürlere tam uyum gereklidir.
- **cobas**® CT/NG, 14 yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.

Klinik olmayan performans değerlendirmesi

cobas® 6800/8800 Sistemleri üzerinde gerçekleştirilen temel performans özellikleri

Saptama Limiti (LoD)

Test için *Chlamydia trachomatis* analitik hassasiyet iddiası, iddia edilen tüm numune tiplerinde tüm serotipler (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) ve İsveç varyantı nvCT için mL başına 40 Elementer Cisimcik (EB). Öte yandan, **cobas**® 6800/8800 Sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas**® CT/NG kullanıldığında 40 EB/mL'den düşük bazı serotip dilüsyonlarında pozitif test sonucu alınmıştır.

Test için *N. gonorrhoeae* analitik hassasiyet iddiası, iddia edilen tüm numune tiplerinde mL başına 1,0 Koloni Oluşturabilen Birimdir (CFU) (45 gonorrhoeae suşu test edilmiştir). Öte yandan, **cobas**® 6800/8800 Sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas**® CT/NG kullanıldığında 1,0 CFU/mL'den düşük gonorrhoeae suşlarının dilüsyonlarında pozitif test sonucu alınmıştır.

Kesinlik

Kurum içi kesinlik; **cobas**® PCR Media içinde alınan negatif endoservikal sürüntü numunesi matrisinden oluşan havuzun, negatif idrar matrisi artı **cobas**® PCR Media'dan oluşan havuzun ve PreservCyt® Solution içinde alınan negatif servikal numune matrisinden oluşan havuzun içine seyreltilmiş CT ve NG kültürlerinden oluşan bir panel kullanılarak incelenmiştir. Endoservikal sürüntülerin, **cobas**® PCR Media içinde alınan tüm sürüntü numunelerini (endoservikal, vajinal, orofaringeal ve anorektal) temsil etmesi amaçlanmıştır. Hedef organizmalar olarak CT serotip D ve NG suşu 2948 ile dört seviye test edilmiştir.

Kesinlik panelinin her bir panel matrisi için çok düşük, düşük ve orta konsantrasyonda CT ve NG ($\leq 0,7$ EB/mL ve $\leq 0,07$ CFU/mL, ≤ 4 EB/mL ve $\leq 0,4$ CFU/mL, ≤ 12 EB/mL ve $\leq 1,2$ CFU/mL) üyelerini dahil etmesi amaçlanmıştır. Test, **cobas**® CT/NG Test reaktiflerinin üç lotu ve iki cihaz kullanılarak toplamda 24 kez çalıştırılmıştır. Kesinlik panellerinin ve çalışma performansı eşleşme oranının açıklaması Tablo 19 içinde gösterilmektedir. Tüm negatif panel ögeleri, çalışma boyunca negatif test sonucu vermiştir. Pozitif panel ögelerine uygulanan geçerli testlerin Ct değerlerinin standart sapmasına ve varyasyon katsayısı (CV) yüzdesine yönelik analiz, (bkz. Tablo 20 ve Tablo 21), CT için %1,62 ila %4,05 ve NG için %1,17 ila %3,55 arasında değişen genel CV (%) aralıkları vermiştir.

Tablo 19 Laboratuvar içi kesinlik özeti

Hedef konsantrasyon		Test edilen N	N pozitif CT	N pozitif NG	Eşleşme Oranı		%95 GA CT		%95 GA NG		
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL	
cobas® PCR Media İçindeki Endoservikal Sürüntü											
Neg	Neg	72	0	0	%0	%0	0,0	5,0	0,0	5,0	
0,7 EB/mL	0,07 CFU/mL	72	51	32	%71	%44	59	81	33	57	
2 EB/mL	0,4 CFU/mL	72	69	68	%96	%94	88	99	86	98	
6 EB/mL	1,2 CFU/mL	72	72	72	%100	%100	95	100	95	100	
İdrar İçeren cobas® PCR Media											
Neg	Neg	72	0	0	%0	%0	0,0	5,0	0,0	5,0	
0,3 EB/mL	0,05 CFU/mL	72	38	47	%53	%65	66	87	66	87	
1 EB/mL	0,2 CFU/mL	72	72	69	%100	%96	92	100	95	100	
3 EB/mL	0,6 CFU/mL	72	72	72	%100	%100	95	100	95	100	
PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numune											
Neg	Neg	72	0	0	%0	%0	0,0	5,0	0,0	5,0	
0,7 EB/mL	0,07 CFU/mL	72	56	56	%78	%78	41	65	53	76	
4 EB/mL	0,2 CFU/mL	72	71	72	%99	%100	95	100	88	99	
12 EB/mL	0,6 CFU/mL	72	72	72	%100	%100	95	100	95	100	

Tablo 20 Döngü eşiği için genel ortalama, standart sapmalar ve varyasyon katsayıları (%), CT Paneli ögeleri 2, 3 ve 4

Eşleşme Oranı	Orta-lama Ct	Cihaz arası		Lot arası		Çalışma içi		Çalışma arası		Gün arası		Toplam	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
cobas® PCR Media İçindeki Endoservikal Sürüntü													
%71	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
%96	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
%100	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numune													
%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
İdrar İçeren cobas® 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

Tablo 21 Döngü eşiği için genel ortalama, standart sapmalar ve varyasyon katsayıları (%), NG paneli öğeleri 2, 3 ve 4

Eşleşme Oranı	Ortalama Ct	Cihaz arası		Lot arası		Çalışma içi		Çalışma arası		Gün arası		Toplam	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
cobas® PCR Media içindeki Endoservikal Sürüntü													
%44	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
%94	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
%100	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numune													
%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
İdrar İçeren cobas® 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

Analitik özgüllük/çapraz reaktivite

Analitik özgüllüğü değerlendirmek için, erkek ve kadın ürogenital kanalında sıkça bulunanları da içeren 151 bakteri, mantar ve virüsün yanı sıra, *gonorrhoeae Neisseria* olmayan suşların 17 temsilcisi ve filogenetik olarak bağlantısız diğer organizmalar cobas® CT/NG ile test edilmiştir. Tablo 22 içinde listelenen organizmalar; cobas® PCR Media içindeki negatif sürüntü numuneleri (endoservikal, orofaringeal ve anorektal), cobas® PCR Media içinde stabilize edilmiş idrar numuneleri ve PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler havuzlarına bakteriler için yaklaşık 1×10^6 birim*/mL ve virüsler için yaklaşık 1×10^5 birim*/mL konsantrasyonlarında eklenmiştir. Testler, her bir potansiyel etkileşimde bulunan organizma kendi başına olacak şekilde ve her bir organizma ≤ 12 EB/mL ve $\leq 1,2$ CFU/mL konsantrasyonlarında CT ve NG kültürleriyle karıştırılmış şekilde gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, bu organizmalardan hiçbirinin CT ve NG saptama ile etkileşime girmediğini veya CT/NG negatif matrikslerde yanlış pozitif sonuçlar oluşturmadığını belirtmiştir.

* Elementer Cisimcikler (EB) olarak kantifiye edilen *Chlamydomphila pneumoniae* ve *Chlamydomphila psittaci* dışındaki tüm bakteriler Koloni Oluşturabilen Birimler (CFU) olarak kantifikasyona tabi tutulmuştur. Tüm virüsler, TCID₅₀ Endpoint Dilution Assay ile saptanan şekilde birim/mL olarak kantifikasyona tabi tutulmuştur. *Trichomonas vaginalis* ve HPV16, hücre/mL olarak kantifikasyona tabi tutulmuştur.

Tablo 22 Analitik özgüllük/çapraz reaktivite için test edilen mikroorganizmalar

<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>	İnsan Adenovirüs 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	İnsan enterovirüs 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	İnsan rotavirüsü	<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 alt türü 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, diğer adıyla Weissella</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Chromobacterium 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 (Serogrup B)</i>	<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>Sitomegalovirüs</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 alt türü elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata alt türü 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 sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis serogrup A</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogrup B</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogrup C</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogrup D</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogrup W135</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis Serogrup Y</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

İnterferans

Ürogenital numunelerde mevcut olabilecek reçetesiz veya reçeteli kadın ürünlerinin (Tablo 23), orofaringeal numunelerde mevcut olabilecek reçetesiz oral hijyen ürünlerinin (Tablo 24) ve anorektal numunelerde mevcut olabilecek hijyen ve reçete ürünlerinin (Tablo 25) etkisi değerlendirilmiştir. Testler, havuzlanmış klinik numunelere (ürogenital olanları temsil etmek için vajinal sürüntü, idrar ve PreservCyt® numuneleri kullanılmıştır) normal hasta kullanımında beklenen seviyelerde potansiyel bozucu maddeler eklenerek gerçekleştirilmiştir. Bozucu maddeler, test edilen numune tipine bağlı olarak CT/NG negatif numune havuzlarında ve CT/NG'nin ≤ 120 EB/mL ve $\leq 1,2$ CFU/mL olduğu numune havuzlarında test edilmiştir. Bu çalışmada CT serotipleri D ve I ve NG suşları 2948 ve 891 kullanılmıştır.

Ürogenital numunelerde test edilen reçetesiz kadın hijyeni ürünlerinden Metronidazol, Replens, RepHresh Koku Giderici Vajinal Jel ve RepHresh Clean Balance yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar üretmiştir. Bu ürünler karbomer (veya karbomerler) içermektedir. Karbomer (veya karbomerler) içeren ürünlerin yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar oluşturduğu ortaya konmuştur. Tablo 23 listesinin karbomer içeren ürünlerin kapsamlı bir listesi olması amaçlanmamıştır. Orofaringeal sürüntülerde test edilen reçetesiz oral hijyen ürünlerinin ve anorektal sürüntülerde test edilen reçetesiz anorektal hijyen ve reçete ürünlerinin hiçbiri, tipik ürün kullanımında beklenen konsantrasyonlarda incelendiğinde interferans oluşturmamıştır.

Tablo 23 Ürogenital numunelerde interferans için test edilen maddelerin listesi

Ürün Adı	
Klindamisin Fosfat Vajinal Krem	Norforms Supozituarlar
CVS Tiyokonazol 1 (Equate tiyokonazol 1)	Premarin
Equate Vagaine Kaşını Önleyici Krem	Replens Dayanıklı Vajinal Nemlendirici*
Estrace	Summer's Eve Feminine Deodorant Sprey
K-Y Ultra Jel (K-Y Silk E'nin yerini alır)	VCF - Vajinal Kontraseptif Köpük
Metronidazole Vajinal Jel*	Yeast Gard Advanced
Monistat 3 Vajinal Mantar Önleyici Kombinasyon Paketi	Azo Standart (yalnızca idrar)
Monistat Complete Care Kaşını Giderici Krem	RepHresh Koku Giderici Vajinal Jel* [†]
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance* [†]

* Metronidazol, Replens ve RepHresh, klinik numunelerde mevcut olabilecek seviyelerde interferans göstermiştir

[†] RepHresh ürünleri, simüle sürüntü numunesi kullanılarak test edilmiştir

Tablo 24 Orofaringeal sürüntü numunelerinde interferans için test edilen maddelerin listesi

Ürün Adı
Cepacol Maksimum Kuvvetli Boğaz Pastilleri
Colgate Total Diş Macunu
Robitussin Öksürük / Göğüs Tıkanıklığı Öksürük Şurubu
Listerine Ultra Clean Antiseptik Gargara
Scope Gargara
Sucrets Complete Pastilleri
Vicks - Klorseptik Boğaz Ağrısı Spreyi Mentollü
Zicam Oral Sprey

Tablo 25 Anorektal sürüntü numunelerinde interferans için test edilen maddelerin listesi

Ürün Adı
ANUSOL® Plus Merhem
CB Fleet® Mineral Yağı Lavmanı
Doproct Supozituarlar/Hemoroid Tedavisi
K-Y Jelly
Lotrimin Mantar Önleyici Krem
Preparation H Hemoroid merhemi
PREPARATION H Hemoroid Supozituarları
Dramamine Hareket Hastalığı için Driminate Genel - Major Pharmaceuticals
Target - Triple Paste Pişik Merhemi
Tucks İlaçlı Soğutucu Hemoroid Pedleri
Vazelin Orijinal Petrol Jelatini

Ürogenital, orofaringeal ve anorektal numunelerde mevcut olabilecek endojen maddeler interferans açısından test edilmiştir. Testler, havuzlanmış klinik numunelere (ürogenital olanları temsil etmek için endoservikal sürüntü, idrar ve PreservCyt® numuneleri kullanılmıştır) potansiyel endojen bozucu maddeler eklenerek gerçekleştirilmiştir. Bozucu maddeler, test edilen numune tipine bağlı olarak CT/NG negatif numune havuzlarında ve ≤ 120 EB/mL ve $\leq 1,2$ CFU/mL değerinde CT/NG varlığında test edilmiştir. Bu çalışmada CT serotipleri D ve I ve NG suşları 2948 ve 891 kullanılmıştır.

İdrar ve PreservCyt® numuneleri için %10 tam kanın, anorektal numuneler için %0,4 dışkı ve endoservikal numunelerde %1 servikal mukusun interferans oluşturduğu gözlemlenmiştir. Tüm numune tipleri için test tarafından tolere edilen endojen maddelerin seviyeleri Tablo 26 içinde gösterilmiştir.

Tablo 26 İnterferans gözlemlenmeyen endojen madde konsantrasyonlarının özeti

Bozucu madde	Endoservikal Sürüntü	Anorektal Sürüntü	Orofaringeal Sürüntü	PreservCyt®	İdrar
Albümin (% a/h)	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	%5
Bilirubin (% a/h)	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	%0,5
Mukus (% a/h)	%0,5	%1,0	%1,0	%1,0	%0,5
Glukoz (% a/h)	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	%1,0
Periferik Kan Mononükleer Hücreleri (hücre/mL olarak PBMC)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (asidik veya alkalın)	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz	pH 4 ve pH 9
Tükürük (% a/h)	Uygulanamaz	Uygulanamaz	%2,0	Uygulanamaz	Uygulanamaz
Semen (% a/h)	%1,5	Uygulanamaz	Uygulanamaz	%1,5	Uygulanamaz
Dışkı (% a/h)	Uygulanamaz	%0,3	Uygulanamaz	Uygulanamaz	Uygulanamaz
Tam Kan (%h/h)	%10	%10	%10	%5	%5

Kompetitif inhibisyon

CT ile NG arasındaki kompetitif inhibisyonu değerlendirmek için, bir hedefin düşük veya orta konsantrasyonu karşı hedeften çok yüksek konsantrasyonla karıştırılarak her numune tipi için numuneler (cobas® PCR Media içindeki vajinal, orofaringeal ve anorektal sürüntüler, cobas® PCR Media içinde stabilize edilmiş idrar ve PreservCyt® Solution içindeki servikal numuneler) test edilmiştir. Düşük ve orta konsantrasyonlar sırasıyla $\sim 1 \times \text{LoD}$ ve $\sim 3 \times \text{LoD}$ olarak, yüksek konsantrasyonlar ise hedef pozitif numunenin %95'inden daha büyük bir sinyal oluşturan konsantrasyon olarak tanımlanmıştır.

Test sonuçları, yüksek konsantrasyonda NG mevcut olduğunda, hem düşük ($\sim 1 \times \text{LoD}$) hem de orta ($\sim 3 \times \text{LoD}$) seviyelerde CT'nin tüm numune tiplerinde saptandığını göstermiştir. Ayrıca sonuçlar, yüksek konsantrasyonda CT mevcut olduğunda, orta ($\sim 3 \times \text{LoD}$) seviyelerdeki tüm numune tiplerinde ve biri hariç (orofaringeal) düşük ($\sim 1 \times \text{LoD}$) seviyelerdeki tüm numune tiplerinde NG'nin saptandığını göstermiştir.

Tüm sistem hatası

Tüm sistem hatası çalışmasında PreservCyt® Solution içinde havuzlanmış CT ve NG negatif klinik servikal numuneler havuzu, cobas® PCR Media içinde alınan vajinal sürüntü numuneleri ve cobas® PCR Media içinde stabilize edilmiş idrar numuneleri test edilmiştir. Her bir klinik numune havuzuna, numune tipine bağlı olarak $\leq 12 \text{ EB/mL}$ ve $\leq 1,2 \text{ CFU/mL}$ konsantrasyonunda CT, serotip D (D-UW3) (CT) ve NG 2948 (ATCC 19424) (NG) kültürleri eklenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların CT/NG için geçerli ve pozitif olduğunu ve bunun sonucunda %0'lık tüm sistem hatası oranıyla sonuçlandığını saptamıştır. İki taraflı %95 tam güven aralığı, alt sınır için %0 ve üst sınır için %3,6 olmuştur [%0: %3,6].

Çapraz kontaminasyon

cobas® CT/NG için potansiyel çapraz kontaminasyonu değerlendirmek üzere çalışma yapılmıştır. Çapraz kontaminasyon, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu performans çalışmasında, çok yüksek pozitif ve negatif numuneler dönüşümlü olarak birden fazla çalışmada test edildiğinde numuneden numuneye cobas® CT/NG çapraz kontaminasyon oranı %0,5 (2/432) olarak belirlenmiştir. Çalışmalar arası çapraz kontaminasyon gözlemlenmemiştir (0/282). Testler, cobas® PCR Media ile hazırlanmış numuneler, PreservCyt® Solution ile ve cobas® PCR Media içinde stabilize edilmiş idrar kullanılarak cobas® 6800/8800 Sistemlerinde yapılmıştır. Çalışmadaki yüksek pozitif numuneler, %95'i aşan bir Ct değeri veya kullanım hedeflenen popülasyondaki enfekte hastaların numunelerinden elde edilenden daha yüksek sinyal oluşturacak şekilde hazırlanmıştır. cobas® CT/NG'nin rutin kullanımında bu tür numunelerle karşılaşma olasılığı, test popülasyonundaki CT ve NG prevalansı ile orantılıdır. Bu nedenle cobas® CT/NG'nin rutin kullanımında numuneden numuneye çapraz kontaminasyon oranı muhtemelen $\%0,5 \times \%5 \times \text{test popülasyonundaki CT prevalansından düşük}$ olacaktır. %100 oranındaki maksimum prevalansta bile çapraz kontaminasyon oranı $\%0,5 \times \%5 \times \%100 = \%0,025$ olur.

Klinik performans değerlendirmesi

Prospektif Numune Alma Yöntemi Korelasyonu

Aşağıdaki numune tipleri analiz edilerek cobas® CT/NG ve cobas® 4800 CT/NG performansı karşılaştırılmıştır:

- cobas® PCR Media içindeki endoservikal sürüntüler
- cobas® PCR Media içindeki vajinal sürüntüler (klinikyeni tarafından alınan)
- cobas® PCR Media içindeki vajinal sürüntüler (kişi tarafından alınan)
- cobas® PCR Media içindeki orofaringeal sürüntüler
- cobas® PCR Media içindeki anorektal sürüntüler
- cobas® PCR Media ile karıştırılmış erkek ve kadın idrarı
- PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numune

Almanya ve ABD'deki 19 klinik tesisten 6318 gönüllü çalışmaya katıldı ve elde edilen 13.433 geçerli CT sonucu ve 13.398 geçerli NG sonucu korelasyon çalışması analizinde kullanıldı. Tüm numune tipleri için korelasyon sonuçları Tablo 27 içinde; hesaplanan PPA, NPA, OPA ile %95 Güven Aralıkları Tablo 28 içinde gösterilmektedir. Tüm numune tipleri genelinde *Chlamydia trachomatis* için 125 uyumsuz sonuç bulunmuştur; bunlardan 120'si cobas® 6800/8800 Sistemlerinde ve 5'i 4800 Sisteminde pozitif olmuştur. Ayrıca Tüm numune tipleri genelinde *Neisseria gonorrhoeae* için 42 uyumsuz sonuç bulunmuştur; bunlardan 40'ı 6800/8800 Sistemlerinde ve 2'si cobas® 4800 Sisteminde pozitif olmuştur.

cobas® CT/NG ile cobas® 4800 CT/NG testi arasındaki korelasyon analizi, tüm numune tiplerinde hem CT hem de NG için Pozitif Uyum Yüzdesinin (PPA) %95'ten yüksek olduğunu ve numune tiplerinin çoğunda hem CT hem de NG için PPA'nın %100 olduğunu göstermiştir. Negatif ve Genel Uyum Yüzdeleri tüm numune tiplerinde hem CT hem de NG için %98'den yüksek olmuştur.

Tablo 27 cobas® CT/NG ile cobas® 4800 CT/NG Testinin korelasyonu için sonuçların özeti

Numune Tipi	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Uyum +	Uyum -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +	Uyum +	Uyum -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +
Endoservikal Sürüntü	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vajinal Sürüntü	87	1040	15	0	20	1111	1	0
KTA - Vajinal Sürüntü	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaringeal Sürüntü	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektal Sürüntü	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Kadın İdrarı	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Erkek İdrarı	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Tüm Numunelerin Toplamı	971	12.337	120	5	283	13.073	40	2

Uyum = Uyumlu; + = Pozitif; - = Negatif; KTA = Kişi Tarafından Alınan

Tablo 28 cobas® CT/NG ile cobas® 4800 CT/NG Testinin korelasyonu için uyum hesaplamaları

Numune Tipi	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Sonuç (%)	%95 GA		Sonuç	%95 GA	
Endoservikal Sürüntü	PPA	%100	%96,8-100	PPA	%95,7	%78,1-99,9
Endoservikal Sürüntü	NPA	%99,2	%98,6-99,5	NPA	%99,9	%99,7-100
Endoservikal Sürüntü	OPA	%99,2	%98,7-99,6	OPA	%99,9	%99,6-100
Vajinal Sürüntü	PPA	%100	%95,8-100	PPA	%100	%83,2-100
Vajinal Sürüntü	NPA	%98,6	%97,7-99,2	NPA	%99,9	%99,5-100
Vajinal Sürüntü	OPA	%98,7	%97,8-99,3	OPA	%99,9	%99,5-100
KTA – Vajinal Sürüntü	PPA	%100	%96,0-100	PPA	%100	%81,5-100
KTA – Vajinal Sürüntü	NPA	%98,7	%97,8-99,3	NPA	%99,7	%99,2-99,9
KTA – Vajinal Sürüntü	OPA	%98,8	%97,9-99,3	OPA	%99,7	%99,2-99,9
Orofaringeal Sürüntü	PPA	%100	%90,5-100	PPA	%100	%95,1-100
Orofaringeal Sürüntü	NPA	%99,3	%98,8-99,6	NPA	%98,8	%98,2-99,3
Orofaringeal Sürüntü	OPA	%99,3	%98,8-99,6	OPA	%98,9	%98,3-99,3
Anorektal Sürüntü	PPA	%100	%96,4-100	PPA	%100	%94,9-100
Anorektal Sürüntü	NPA	%98,4	%97,8-98,9	NPA	%99,6	%99,2-99,8
Anorektal Sürüntü	OPA	%98,5	%97,9-99,0	OPA	%99,6	%99,2-99,8
Kadın İdrarı	PPA	%100	%98,7-100	PPA	%100	%85,2-100
Kadın İdrarı	NPA	%99,1	%98,6-99,5	NPA	%99,8	%99,6-100
Kadın İdrarı	OPA	%99,2	%98,8-99,5	OPA	%99,8	%99,6-100
Erkek İdrarı	PPA	%100	%96,8-100	PPA	%96,8	%83,3-99,9
Erkek İdrarı	NPA	%99,6	%98,8-99,9	NPA	%100	%99,5-100
Erkek İdrarı	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
Tüm Numunelerin Toplamı	PPA	%99,5	%98,8-99,8	PPA	%99,3	%97,5-99,9
Tüm Numunelerin Toplamı	NPA	%99,0	%98,8-99,2	NPA	%99,7	%99,6-99,8
Tüm Numunelerin Toplamı	OPA	%99,1	%98,9-99,2	OPA	%99,7	%99,6-99,8

PPA = Pozitif Uyum Yüzdesi; NPA = Negatif Uyum Yüzdesi; OPA = Genel Uyum Yüzdesi; KTA = Kişi Tarafından Alınan

Klinik çalışma – Ürogenital numunelerin prospektif alımı

cobas® CT/NG'nin klinik faydası ve performansı; çok tesisli, prospektif bir numune alma çalışmasında, ürogenital numuneler için FDA-onaylı NAAT'lerin kombinasyonunu kullanan bir Enfeksiyon Durumu (IS) ile sonuçlar karşılaştırılarak ortaya koyulmuştur. Kadın ve erkek ürogenital numuneler, ABD'deki coğrafi açıdan çeşitlilik gösteren 9 tesiste alınmış ve testler 4 laboratuvar test tesisinde (3'ü harici ve 1'i dahili) gerçekleştirilmiştir.

Prospektif olarak çalışmaya katılan kadın gönüllüler şu ürogenital numuneleri sağlamıştır: sabah ilk idrar, 3 vajinal sürüntü, **cobas®** PCR Media içinde 1 endoservikal sürüntü ve PreservCyt® Solution içinde 1 servikal sürüntü. Kadın gönüllü, çalışmanın klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntü kolundaysa, ilgili üreticinin numune alma cihazına 2 adet ve **cobas®** PCR Media içine 1 adet vajinal sürüntü yerleştirilmiştir. Kadın gönüllü, çalışmanın kişi tarafından alınan vajinal sürüntü kolundaysa, önce 1 vajinal sürüntü kişi tarafından alınmış ve **cobas®** PCR Media içine yerleştirilmiş, ardından 2 klinisyen tarafından alınan 2 vajinal sürüntü ilgili üreticinin numune alma cihazına yerleştirilmiştir.

Prospektif olarak çalışmaya katılan erkek gönüllüler bir idrar numunesi sağlamış ve bu numune ilgili üreticinin numune alma cihazına ve **cobas®** PCR Media'ya alıkonulmuştur.

Gönüllüler, aşağıda listelendiği gibi CT veya NG enfeksiyonuna işaret eden semptomları kendileri raporladıklarında semptomatik olarak sınıflandırılmıştır:

- Disüri (idrar yaparken ağrı)
- Koital ağrı, zorluk veya kanama
- Pelvik ağrı
- Anormal vajina akıntısı
- Pelvik, uterus veya over ağrısı
- Üretral akıntı
- Testiküler ağrı
- Skrotal ağrı veya şişlik

Prospektif olarak çalışmaya katılan gönüllüler, yukarıdaki semptomlardan herhangi birini raporlamadıklarında asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır.

cobas® CT/NG ve piyasa bulunan NAAT'ler kullanılarak numuneler CT ve NG bakımından test edilmiştir. Tüm testler, ilgili üreticilerin Kullanım Talimatlarına uygun şekilde çalıştırılmıştır.

cobas® CT/NG'nin klinik performansı, kadınlar için piyasada bulunan 2 NAAT'den ve erkekler için piyasada bulunan 3 NAAT'den elde edilen sonuçların birleşimiyle önceden belirlenen bir IS algoritması ile alınan numune tiplerinden alınan sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Kadın ve Erkek gönüllüler için IS algoritması sırasıyla Tablo 29 ve Tablo 30 içinde gösterilmektedir.

NG için, **cobas®** 4800 sisteminde **cobas®** CT/NG v2 testi klinik çalışmasından arşivlenmiş, prospektif olarak alınan kadın idrarı, PreservCyt® içindeki servikal numuneler ve endoservikal numuneler alınmıştır. Bu numunelerin IS'si, **cobas®** 4800 Sisteminde **cobas®** CT/NG v2 testi klinik çalışmasında önceden belirlenmiştir.

Tablo 29 Ürogenital numuneler için kadınlarda Enfeksiyon Durumunun (IS) tayin edilmesi^a

NAAT1 İdrar/Vajinal	NAAT2 İdrar/Vajinal	Enfeksiyon Durumu (IS) ^b
+/+	+/+	Enfeksiyon Var
+/+	+/- veya -/+	Enfeksiyon Var
+/- veya -/+	+/+	Enfeksiyon Var
+/-	-/+	Enfeksiyon Var
-/+	+/- veya -/+	Enfeksiyon Var
+/-	+/-	Enfeksiyon Var (İdrar) Enfeksiyon Yok (Vajinal)
+/- veya -/+	-/-	Enfeksiyon Yok
+/+	-/-	Enfeksiyon Yok
-/-	+/+	Enfeksiyon Yok
-/-	+/- veya -/+	Enfeksiyon Yok
-/-	-/-	Enfeksiyon Yok

^a NAAT'lerin her birinde (NAAT1 ve NAAT2) bir veya daha fazla pozitif olması, IS'nin pozitif olduğunu belirtir. Sonuçların diğer tüm kombinasyonları IS'nin negatif olduğunu belirtir.

^b Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz olduğu senaryoda, IS'yi Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak belirlemek için NAAT1 ve NAAT2'den geçerli sonuç alınan diğer numune tiplerinde sırasıyla uyumlu pozitif veya uyumlu negatif sonuç olmalıdır. Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz olduğu diğer tüm durumlarda IS belirsizdir.

Tablo 30 İdrar numuneleri için erkeklerde Enfeksiyon Durumunun (IS) tayin edilmesi

NAAT1 İdrar	NAAT2 İdrar	NAAT3 İdrar	Enfeksiyon Durumu (IS) ^a
+	+	+	Enfeksiyon Var
+	+	-	Enfeksiyon Var
+	-	+	Enfeksiyon Var
-	+	+	Enfeksiyon Var
-	-	+	Enfeksiyon Yok
-	+	-	Enfeksiyon Yok
+	-	-	Enfeksiyon Yok
-	-	-	Enfeksiyon Yok

^a 3 test sonucundan en az 2'si uyumlu pozitif veya negatifse, IS sırasıyla enfeksiyon var veya enfeksiyon yok olarak değerlendirilebilir. Bir test sonucunun geçersiz/eksik ve diğer iki test sonucunun uyumsuz olması durumunda IS belirsizdir. 2 veya 3 test sonucunun geçersiz/eksik olması durumunda IS belirsizdir.

Klinik çalışma – Ekstragenital numunelerin prospektif alımı

cobas® CT/NG'nin klinik faydası ve performansı; çok tesisli, prospektif bir numune alma çalışmasında, anorektal veya orofaringeal sürüntü numunelerinin kullanıldığı piyasadaki CT/NG testlerinin bir kombinasyonunu kullanan Enfeksiyon Durumu (IS) ile sonuçlar karşılaştırılarak ortaya koyulmuştur. Gönüllüler çalışmaya coğrafi açıdan çeşitli 8 klinik tesisinden (CYBH, HIV, Aile Planlama ve CYBH Araştırması) katılmıştır. **cobas® CT/NG** ve piyasa bulunan NAAT'ler kullanılarak numuneler CT ve NG bakımından test edilmiştir. Tüm testler, ilgili üreticilerin Kullanım Talimatlarına uygun şekilde çalıştırılmıştır. **cobas® CT/NG**'nin klinik performansı, sonuçlar IS ile karşılaştırılarak belirlenmiştir. 3 karşılaştırma referansı testinden en az 2'si pozitif olduğunda pozitif IS yorumu yapılmıştır. IS yorumları aşağıdaki Tablo 31 içinde daha detaylı olarak açıklanmaktadır.

Tablo 31 Her bir numune tipi için “NAAT A” “NAAT B” “NAAT C” sonuçlarıyla Enfeksiyon Durumuna ilişkin Karşılaştırmalı Yorum

NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS Yorumu
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
Y	+	+	+
+	Y	+	+
+	+	Y	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
Y	-	-	-
-	Y	-	-
-	-	Y	-
+	Y	-	Y
+ veya -	Y	Y	Y

IS = Enfeksiyon Durumu; + işaretiyle Pozitif belirtilir, - işaretiyle Negatif belirtilir; Y = yorumlanamayan test sonucu.

Not: Yorumlanamayan test sonuçları, geçersiz veya belirsiz sonuçlar yeniden test edildiğinde pozitif veya negatif sonuç vermeyen sonuçlardır.

Sonuçlar

Ürogenital numuneler – Klinik çalışma

Toplamda 5197 gönüllü prospektif olarak çalışmaya katılmıştır ve bunlardan 5105'i çalışmaya dahil edilmeye uygun olmuştur. Prospektif numuneler sağlayan 5105 uygun gönüllüden 5053'ü (%99,0) (3860 kadın ve 1193 erkek) değerlendirilebilmiş ve veri analizlerine dahil edilmiştir. Toplamda 52 gönüllü (%1,0) değerlendirilemez olarak sınıflandırılmış ve tüm istatistiksel analizlerde hariç tutulmuştur. Bu klinik çalışmada 295 kadın gönüllü arasından toplamda 371 adet arşivlenmiş, prospektif olarak alınan kadın ürogenital numunesi (idrara, PreservCyt içindeki servikal numuneler ve endoservikal sürüntüler) test edilmiştir. Bu çalışmada test edilen 17.169 numunedan 19 tanesi ilk çalıştırmada geçersiz sonuç vermiştir (geçersiz oranı %0,11'dir (%95 GA: %0,07; %0,17)). Tekrar test yapıldığında 3 numune geçerli sonuç vermiştir.

Ekstragenital numuneler – Klinik çalışma

Toplamda 2439 gönüllü bu çalışmaya katılmayı onaylamıştır, ancak dahil etme/hariç tutma kriterlerine bağlı olarak toplamda 49 gönüllü hariç tutulmuştur ve bu nedenle toplam gönüllü katılımı 2390 olmuştur. Numune sağlayan 2390 gönüllüden alınan 2365 anorektal ve 2382 orofaringeal numune test edilmiştir. İşleme hataları nedeniyle 4747 numunedan (2365 rektal sürüntü ve 2382 orofaringeal sürüntü) 4'ü nihai olarak geçersiz sonuç vermiştir.

Chlamydia trachomatis: Ürogenital numunelerde enfeksiyon durumu özeti

Tablo 32 ve Tablo 33, IS algoritmasına göre CT enfeksiyonu var veya enfeksiyon yok olarak tanımlanmış, semptomatik ve asemptomatik, prospektif olarak çalışmaya katılmış gönüllülerden alınan sonuçları (sırasıyla kadınlar ve erkekler) özetlemektedir. Toplamda 271 kadında ve 118 erkekte CT enfeksiyonu olduğu görülmüştür. Kadınlardan enfekte olanların %45,8'inde (124/271), enfekte olmayanların %36,7'sinde (1318/3589) semptomlar bildirilmiştir. Erkeklerden enfekte olanların %53,4'ünde (63/118), enfekte olmayanların %22,5'inde (242/1074) semptomlar bildirilmiştir.

Tablo 32 Kadın Enfeksiyon Durumu için CT pozitif/negatif analizleri

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT1 VS	NAAT2 İD	NAAT2 VS	cobas® CT/NG İD	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SD ^a Semp. ^c	SD ^a Asemp. ^c	Toplam
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Enfeksiyon Var	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Enfeksiyon Var	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	Başarısız	+	0	1	1
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	+	Başarısız	1	0	1
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT1 VS	NAAT2 İD	NAAT2 VS	cobas® CT/NG İD	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SD ^a Semp. ^c	SD ^a Asemp. ^c	Toplam
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Enfeksiyon Var	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Var	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Var	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Var ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Enfeksiyon Var ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Var ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Toplam									124	147	271
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Geçersiz	-	-	6	4	10
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Enfeksiyon Yok	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Enfeksiyon Yok	-	-	UL	-	-	-	-	-	2	7	9
Enfeksiyon Yok	-	-	Geçersiz	-	-	-	-	-	0	9	9
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	UL	3	5	8
Enfeksiyon Yok	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Enfeksiyon Yok	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	UL	-	-	1	3	4
Enfeksiyon Yok	-	UL	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	UL	UL	0	3	3
Enfeksiyon Yok	-	-	-	UL	-	-	-	-	1	2	3
Enfeksiyon Yok	UL	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	Geçersiz	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Enfeksiyon Yok	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	2	0	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	Geçersiz	-	-	-	-	1	1	2
Enfeksiyon Yok	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT1 VS	NAAT2 İD	NAAT2 VS	cobas® CT/NG İD	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SD ^a Semp. ^c	SD ^a Asemp. ^c	Toplam
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	UL	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Geçersiz	Geçersiz	Geçersiz	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	Geçersiz	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	UL	Geçersiz	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	Başarısız	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	Başarısız	-	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Başarısız	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	Geçersiz	-	+	+	+	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	UL	+	-	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	-	Geçersiz	-	-	1	0	1
Toplam									1318	2271	3589

^a SD = semptom durumu.

^b Enfeksiyon Var (İdrar), Enfeksiyon Yok (Sürüntüler)

^c Semp = semptomatik, Asemp = asemptomatik.

Not: Kadın gönüllüler için bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz (UL) olduğu senaryoda, IS'yi Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak belirlemek için NAAT1 ve NAAT2'den geçerli sonuç alınan diğer numune tiplerinde sırasıyla uyumlu pozitif veya uyumlu negatif sonuç olmalıdır. Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz (UL) olduğu diğer tüm durumlarda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan kadın gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir.

Not: + işareti Pozitif belirtir, - işareti Negatif belirtir, UL ifadesi Uygulanamaz belirtir.

Not: İD = idrar, VS = vajinal sürüntü, PC = PreservCyt®, ES = endoservikal sürüntü.

Not: cobas® CT/NG Geçersiz, protokol sapmaları nedeniyle hariç tutulan cihaz amplifikasyon/saptama hataları ve numunelerin toplamıdır.

Not: cobas® CT/NG Başarısız; sonuç raporlanmamasına neden olan donanım, yazılım veya operatör hatalarıdır.

Tablo 33 Erkek Enfeksiyon Durumu için CT pozitif/negatif analizi

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT2 İD	NAAT3 İD	cobas® CT/NG İD	Semptom Durumu Semp. ^a	Semptom Durumu Asemp. ^a	Toplam
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	60	55	115
Enfeksiyon Var	-	+	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Var	+	Geçersiz	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Var	+	-	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Var Toplamı					63	55	118
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	238	819	1057
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	2	2	4
Enfeksiyon Yok	Geçersiz	-	-	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	-	-	Geçersiz	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	UL	-	-	-	1	1	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	0	2	2
Enfeksiyon Yok	-	-	+	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	+	-	+	1	0	1
Enfeksiyon Yok	+	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok Toplamı					242	832	1074*

^a Semp = semptomatik, Asemp = asemptomatik.

* Bir gönüllünün semptom durumu bilinmemektedir ve bu tabloya dahil edilmemiştir.

Not: Erkek gönüllüler için, 3 test sonucundan en az 2'si uyumlu pozitif veya negatifse, IS sırasıyla enfeksiyon var veya enfeksiyon yok olarak değerlendirilebilir. Bir test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor (NA) ve diğer iki test sonucunun uyumsuz olması durumunda IS belirsizdir. 2 veya 3 test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor olması durumunda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş hasta enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan erkek gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir.

Not: cobas® CT/NG Geçersiz, protokol sapmaları nedeniyle hariç tutulan cihaz amplifikasyon/saptama hataları ve numunelerin toplamıdır.

Not: + işareti Pozitif belirtir, - işareti Negatif belirtir, UL ifadesi Uygulanamaz belirtir.

Not: İD = idrar.

***Chlamydia trachomatis*: Ekstragenital numunelerde enfeksiyon durumu özeti**

Tablo 34 hem Anorektal (AR) hem de Orofaringeal (OF) numuneler için IS algoritmasına göre CT pozitif veya negatif olarak belirlenen değerlendirilebilir gönüllülerin sonuçlarını özetlemektedir. Rektum için katkıda bulunan 2365 gönüllüden 18'inde CT yorumlanamayan IS vardı ve 12'si protokol sapmaları nedeniyle hariç tutuldu, geriye kalan 2335 gönüllü ise değerlendirilebilir olarak sınıflandırıldı. Benzer şekilde, Orofaringeal için katkıda bulunan 2382 gönüllüden 23'ünde CT yorumlanamayan IS vardı, 11'i protokol sapmaları nedeniyle hariç tutuldu, 3'ü başarısız test sonuçları nedeniyle hariç tutuldu ve geriye kalan 2345 gönüllü ise değerlendirilebilir olarak sınıflandırıldı.

Tablo 34 *Chlamydia trachomatis*: Anorektal ve orofaringeal numune tipleri için Enfeksiyon Durumu Yorumlamasının özeti

Numune Tipi ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b Yorumu	cobas® CT/NG	SD ^c Semp. ^d	SD ^c Asemp. ^d	SD ^c Bil. ^d	Toplam
AR	Geçersiz	+	+	Pozitif	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Pozitif	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Pozitif	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Pozitif	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Pozitif	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Pozitif	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Pozitif	+	47	68	0	115
AR				Toplam Pozitif		55	88	0	143
AR	Geçersiz	-	-	Negatif	-	29	45	1	75
AR	-	UL	-	Negatif	-	7	2	3	12
AR	-	UL	-	Negatif	+	0	1	0	1
AR	-	Geçersiz	-	Negatif	-	3	3	0	6
AR	-	-	Geçersiz	Negatif	-	0	1	0	1
AR	-	-	Geçersiz	Negatif	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negatif	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negatif	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negatif	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negatif	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negatif	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negatif	+	1	1	0	2
AR				Toplam Negatif		686	1489	17	2192
OF	Geçersiz	+	+	Pozitif	+	0	1	0	1
OF	-	+	+	Pozitif	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitif	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitif	+	8	15	0	23
OF				Toplam Pozitif		9	19	0	28
OF	Geçersiz	-	-	Negatif	-	32	46	1	79
OF	-	UL	-	Negatif	-	5	7	2	14
OF	-	Geçersiz	-	Negatif	-	1	6	0	7
OF	-	-	Geçersiz	Negatif	-	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negatif	-	679	1486	14	2179
OF	-	-	-	Negatif	+	2	0	0	2
OF	-	-	+	Negatif	-	13	16	0	29
OF	-	+	-	Negatif	-	1	1	0	2
OF	-	+	-	Negatif	+	0	2	0	2
OF	+	-	-	Negatif	-	1	1	0	2
OF				Toplam Negatif		735	1565	17	2317

^a AR = anorektal; OF = orofaringeal.

^b IS = enfeksiyon durumu.

^c SD = semptom durumu;

^d Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik, Bil. = Bilinmeyen semptom durumu.

Not: UL = uygulanamaz.

Not: Her bir numune tipi için Enfeksiyon Durumu (IS) belirlenir. Numunenin IS'si, 3 karşılaştırma testinden (NAAT A, NAAT B, NAAT C) en az 2'sinde uyum ile belirlenecektir. Karşılaştırma testlerinden birinin Yorumlanamaz/Geçersiz/Başarısız olması durumunda, IS'yi Pozitif (+) veya Negatif (-) olarak tanımlamak için kalan iki testin uyumlu olması gerekir. Yorumlanamaz/Geçersiz/Başarısız ve geçerli sonuçların diğer kombinasyonları analizlerden hariç tutulur.

Not: Rektum için katkıda bulunan 2365 gönüllüden 18'inde CT yorumlanamaz IS vardı. Benzer şekilde, Orofaringeal için katkıda bulunan 2382 gönüllüden 23'ünde CT yorumlanamaz IS vardı.

Not: Yorumlanamaz/Geçersiz/Başarısız/Protokol sapmaları olan herhangi bir IS, performans analizlerinden hariç tutulur.

Chlamydia trachomatis: Performans sonuçları

IS tarafından tanımlandığı şekilde CT için cobas® CT/NG'nin hassasiyet, özgüllük ve tahmin değerleri; ürogenital numuneler için Tablo 35 içinde ve ekstragenital numuneler için Tablo 36 içinde, cinsiyete, numune tipine ve semptom durumuna göre sunulmaktadır.

Tablo 35 CT klinik performansının cinsiyete, numune tipine ve semptom durumuna göre Enfeksiyon Durumu ile karşılaştırılması

Cinsiyet	Numune tipi ^a	Semptom Durumu ^b	Toplam (n)	HASS	%95 GA skoru	ÖZGÜL	%95 GA skoru	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kadın	İD	Semp.	1441	%96,0 (119/124)	(%90,9, %98,3)	%99,8 (1315/1317)	(%99,4, %100,0)	8,6	98,3	99,6
Kadın	İD	Asemp.	2418	%95,2 (140/147)	(%90,5, %97,7)	%99,6 (2262/2271)	(%99,2, %99,8)	6,1	94,0	99,7
Kadın	İD	Genel	3859	%95,6 (259/271) ^c	(%92,4, %97,4)	%99,7 (3577/3588)	(%99,5, %99,8)	7,0	95,9	99,7
Kadın	VS-C	Semp.	711	%100,0 (63/63)	(%94,3, %100,0)	%99,2 (643/648)	(%98,2, %99,7)	8,9	92,6	100,0
Kadın	VS-C	Asemp.	1225	%97,6 (83/85)	(%91,8, %99,4)	%99,0 (1129/1140)	(%98,3, %99,5)	6,9	88,3	99,8
Kadın	VS-C	Genel	1936	%98,6 (146/148)	(%95,2, %99,6)	%99,1 (1772/1788)	(%98,6, %99,4)	7,6	90,1	99,9
Kadın	VS-K	Semp.	720	%100,0 (59/59)	(%93,9, %100,0)	%98,8 (653/661)	(%97,6, %99,4)	8,2	88,1	100,0
Kadın	VS-K	Asemp.	1186	%98,4 (60/61)	(%91,3, %99,7)	%99,2 (1116/1125)	(%98,5, %99,6)	5,1	87,0	99,9
Kadın	VS-K	Genel	1906	%99,2 (119/120)	(%95,4, %99,9)	%99,0 (1769/1786)	(%98,5, %99,4)	6,3	87,5	99,9
Kadın	PC	Semp.	1438	%95,1 (116/122)	(%89,7, %97,7)	%99,5 (1309/1316)	(%98,9, %99,7)	8,5	94,3	99,5
Kadın	PC	Asemp.	2413	%90,3 (131/145)	(%84,4, %94,2)	%99,7 (2261/2268)	(%99,4, %99,9)	6,0	94,9	99,4
Kadın	PC	Genel	3851	%92,5 (247/267)	(%88,7, %95,1)	%99,6 (3570/3584)	(%99,3, %99,8)	6,9	94,6	99,4
Kadın	ES	Semp.	1433	%95,9 (116/121)	(%90,7, %98,2)	%99,1 (1300/1312)	(%98,4, %99,5)	8,4	90,6	99,6
Kadın	ES	Asemp.	2410	%91,1 (133/146)	(%85,4, %94,7)	%99,5 (2253/2264)	(%99,1, %99,7)	6,1	92,4	99,4
Kadın	ES	Genel	3843	%93,3 (249/267)	(%89,6, %95,7)	%99,4 (3553/3576)	(%99,0, %99,6)	6,9	91,5	99,5
Erkek	İD	Semp.	305	%100,0 (63/63)	(%94,3, %100,0)	%99,6 (241/242)	(%97,7, %99,9)	20,7	98,4	100,0
Erkek	İD	Asemp.	887	%100,0 (55/55)	(%93,5, %100,0)	%99,8 (830/832)	(%99,1, %99,9)	6,2	96,5	100,0
Erkek	İD	Genel	1192*	%100,0 (118/118)	(%96,8, %100,0)	%99,7 (1071/1074)	(%99,2, %99,9)	9,9	97,5	100,0

^a İD = idrar, VS-C = klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntü, VS-K = kişi tarafından alınan vajinal sürüntü, PC = PreservCyt®, ES = endoservikal sürüntü.

^b Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik.

^c CT IS'si enfeksiyon var olan beş kadında NAAT1 ve NAAT2 ile idrar numunesi CT negatifken, NAAT1 ve NAAT2 ile vajinal sürüntü numunesi CT pozitif olmuştur.

* Bir gönüllünün semptom durumu bilinmemektedir ve bu tabloya dahil edilmemiştir.

Not: Kadın gönüllüler için bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz olduğu senaryoda, IS'yi Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak belirlemek için NAAT1 ve NAAT2'den geçerli sonuç alınan diğer numune tiplerinde sırasıyla uyumlu pozitif veya uyumlu negatif sonuç olmalıdır. Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz olduğu diğer tüm durumlarda IS belirsizdir.

Not: Erkek gönüllüler için, 3 test sonucundan en az 2'si uyumlu pozitif veya negatifse, IS sırasıyla enfeksiyon var veya enfeksiyon yok olarak değerlendirilebilir. Bir test sonucunun geçersiz/uygulanamaz ve diğer iki test sonucunun uyumsuz olması durumunda IS belirsizdir. 2 veya 3 test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor olması durumunda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş hasta enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir. Değerlendirilebilir bir gönüllüde kullanılabilir numune tiplerinin veya geçerli test sonuçlarının tümü olmayabilir.

Not: GA = güven aralığı, PREV = prevalans, HASS = hassasiyet, ÖZGÜL = özgüllük, PPV = pozitif tahmin değeri, NPV = negatif tahmin değeri.

Not: Yukarıda gösterilen tahmin değerleri, klinik çalışma popülasyonuna özel olan performansı yansıtmaktadır ve kullanım amacı popülasyondaki tüm kişiler için geçerli olmayabilir.

CT saptamasında cobas® CT/NG'nin hassasiyetine ilişkin genel nokta tahmini, anorektal numuneler için %95,1'dir ve %95 GA değeri %90,2 ile %97,6'dır, orofaringeal numuneler için %100,0'dür ve %95 GA değeri %87,9 ile %100'dür. Asemptomatik ve semptomatik gönüllüler arasında hassasiyet tahminleri benzerdir ve iki taraflı %95 GA değerleri örtüşmektedir (Tablo 36). CT için cobas® CT/NG'nin özgüllüğüne ilişkin genel nokta tahmini, anorektal numuneler için %99,2'dir ve %95 GA değeri %98,8 ile %99,5'tir, orofaringeal numuneler için %99,8'dir ve %95 GA değeri %99,6 ile %99,9'dur. Asemptomatik ve semptomatik gönüllüler arasında özgüllük tahminleri benzerdir ve iki taraflı %95 GA değerleri örtüşmektedir (Tablo 36).

Tablo 36 *Chlamydia trachomatis*: numune tipine ve semptom durumuna göre genel klinik performansın Enfeksiyon Durumu ile karşılaştırılması

Numune tipi ^a	Semptom Durumu ^b	Toplam (N)	HASS	%95 GA skoru	ÖZGÜL	%95 GA skoru	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Semp.	741	%96,4 (53/55)	(%87,7, %99,0)	%99,0 (679/686)	(%97,9, %99,5)	7,4	%88,3 (53/60)	%99,7 (679/681)
AR	Asemp.	1577	%94,3 (83/88)	(%87,4, %97,5)	%99,3 (1479/1489)	(%98,8, %99,6)	5,6	%89,2 (83/93)	%99,7 (1479/1484)
AR	Bilinmiyor	17	TE	TE	%100,0 (17/17)	(%81,6, %100,0)	0,0	TE	%100,0 (17/17)
AR	Genel	2335	%95,1 (136/143)	(%90,2, %97,6)	%99,2 (2175/2192)	(%98,8, %99,5)	6,1	%88,9 (136/153)	%99,7 (2175/2182)
OF	Semp.	744	%100,0 (9/9)	(%70,1, %100,0)	%99,7 (733/735)	(%99,0, %99,9)	1,2	%81,8 (9/11)	%100,0 (733/733)
OF	Asemp.	1584	%100,0 (19/19)	(%83,2, %100,0)	%99,9 (1563/1565)	(%99,5, %100,0)	1,2	%90,5 (19/21)	%100,0 (1563/1563)
OF	Bilinmiyor	17	TE	TE	%100,0 (17/17)	(%81,6, %100,0)	0,0	TE	%100,0 (17/17)
OF	Genel	2345	%100,0 (28/28)	(%87,9, %100,0)	%99,8 (2313/2317)	(%99,6, %99,9)	1,2	%87,5 (28/32)	%100,0 (2313/2313)

^a AR = anorektal, OF = orofaringeal.

^b Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik.

Not: GA = güven aralığı; PREV = prevalans; HASS = hassasiyet; ÖZGÜL = özgüllük; PPV = pozitif tahmin değeri; NPV = negatif tahmin değeri; TE = tahmin edilemez.

Not: Yukarıda gösterilen tahmin değerleri, klinik çalışma popülasyonuna özel olan performansı yansıtmaktadır ve kullanım amacı popülasyondaki tüm kişiler için geçerli olmayabilir.

Neisseria gonorrhoeae: Ürogenital numunelerde Enfeksiyon Durumu özeti

Tablo 37 ve Tablo 38, IS algoritmasına göre NG enfeksiyonu var veya enfeksiyon yok olarak tanımlanmış, semptomatik ve asemptomatik gönüllülerden alınan sonuçları (sırasıyla kadınlar ve erkekler) özetlemektedir. Toplamda 57 kadında ve 87 erkekte NG enfeksiyonu olduğu görülmüştür. Kadınlardan enfekte olanların %45,6'inde (26/57), enfekte olmayanların %37,2'sinde (1416/3803) semptomlar bildirilmiştir. Erkeklerden enfekte olanların %94,3'ünde (82/87), enfekte olmayanların %20,2'inde (223/1105) semptomlar bildirilmiştir.

Tablo 37 Kadın Enfeksiyon Durumu için NG pozitif/negatif analizi (prospektif numuneler)

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 iD	NAAT1 VS	NAAT2 iD	NAAT2 VS	cobas® CT/NG iD	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SD ^a Semp. ^c	SD ^a Asemp. ^c	Toplam
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Enfeksiyon Var	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Enfeksiyon Var	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	+	Başarısız	1	0	1
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Var	-	+	UL	+	+	+	+	-	0	1	1
Enfeksiyon Var ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Toplam									26	31	57
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Enfeksiyon Yok	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Enfeksiyon Yok	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Enfeksiyon Yok	-	-	UL	-	-	-	-	-	2	7	9
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Geçersiz	-	-	5	3	8
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	UL	3	5	8
Enfeksiyon Yok	-	-	Geçersiz	-	-	-	-	-	0	8	8
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	UL	-	-	1	3	4
Enfeksiyon Yok	-	UL	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	UL	UL	0	3	3
Enfeksiyon Yok	-	-	-	UL	-	-	-	-	1	2	3
Enfeksiyon Yok	UL	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	Geçersiz	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Enfeksiyon Yok	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	2	0	2
Enfeksiyon Yok	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	+	+	-	-	-	Geçersiz	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT1 VS	NAAT2 İD	NAAT2 VS	cobas® CT/NG İD	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SD ^a Semp. ^c	SD ^a Asemp. ^c	Toplam
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Başarısız	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	Başarısız	-	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	-	Başarısız	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	UL	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	UL	Geçersiz	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	Geçersiz	Geçersiz	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	Geçersiz	Geçersiz	Geçersiz	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	-	-	Başarısız	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok	-	-	-	Geçersiz	-	-	-	-	1	0	1
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	-	Geçersiz	-	-	1	0	1
Toplam									1416	2387	3803

^a SD = semptom durumu.

^b Enfeksiyon Var (İdrar), Enfeksiyon Yok (Sürüntüler)

^c Semp = semptomatik, Asemp = asemptomatik.

Not: Kadın gönüllüler için bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz (UL) olduğu senaryoda, IS'yi Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak belirlemek için NAAT1 ve NAAT2'den geçerli sonuç alınan diğer numune tiplerinde sırasıyla uyumlu pozitif veya uyumlu negatif sonuç olmalıdır. Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz (UL) olduğu diğer tüm durumlarda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan kadın gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir.

Not: + işareti Pozitif belirtir, - işareti Negatif belirtir, UL ifadesi Uygulanamaz belirtir.

Not: İD = idrar, VS = vajinal sürüntü, PC = PreservCyt®, ES = endoservikal sürüntü.

Not: cobas® CT/NG Geçersiz, protokol sapmaları nedeniyle hariç tutulan cihaz amplifikasyon/saptama hataları ve numunelerin toplamıdır.

Not: cobas® CT/NG Başarısız; sonuç raporlanmamasına neden olan donanım, yazılım veya operatör hatalarıdır.

Tablo 38 Erkek Enfeksiyon Durumu için NG pozitif/negatif analizi

Enfeksiyon Durumu	NAAT1 İD	NAAT2 İD	NAAT3 İD	cobas® CT/NG İD	Semptom Durumu Semp. ^a	Semptom Durumu Asemp. ^a	Toplam
Enfeksiyon Var	+	+	+	+	81	5	86
Enfeksiyon Var	UL	+	+	+	1	0	1
Enfeksiyon Var Toplamı					82	5	87
Enfeksiyon Yok	-	-	-	-	215	863	1078
Enfeksiyon Yok	+	-	-	-	2	7	9
Enfeksiyon Yok	-	Geçersiz	-	-	3	2	5
Enfeksiyon Yok	-	-	-	+	2	2	4
Enfeksiyon Yok	Geçersiz	-	-	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	-	-	Geçersiz	-	0	3	3
Enfeksiyon Yok	-	+	-	+	1	1	2
Enfeksiyon Yok	UL	-	-	-	0	1	1
Enfeksiyon Yok Toplamı					223	882	1105*

Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik.

* Bir gönüllünün semptom durumu bilinmemektedir ve bu tabloya dahil edilmemiştir.

Not: Erkek gönüllüler için, 3 test sonucundan en az 2'si uyumlu pozitif veya negatifse, IS sırasıyla Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak değerlendirilebilir. Bir test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor (UL) ve diğer iki test sonucunun uyumsuz olması durumunda IS belirsizdir. 2 veya 3 test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor olması durumunda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş hasta enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan erkek gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir.

Not: cobas® CT/NG Geçersiz, protokol sapmaları nedeniyle hariç tutulan cihaz amplifikasyon/saptama hataları ve numunelerin toplamıdır

Not: + işareti Pozitif belirtir, - işareti Negatif belirtir, UL ifadesi Uygulanamaz belirtir.

Not: İD = idrar.

Neisseria gonorrhoeae: Ekstragenital numunelerde Enfeksiyon Durumu özeti

Tablo 39 hem Anorektal (AR) hem de Orofaringeal (OF) numuneler için IS algoritmasına göre NG pozitif veya negatif olarak belirlenen değerlendirilebilir gönüllülerin sonuçlarını özetlemektedir. Rektum için katkıda bulunan 2365 gönüllüden 15'inde NG yorumlanamayan IS vardı ve 12'si protokol sapmaları nedeniyle hariç tutuldu, geriye kalan 2338 gönüllü ise değerlendirilebilir olarak sınıflandırıldı. Benzer şekilde, Orofaringeal için katkıda bulunan 2382 gönüllüden 19'ünde NG yorumlanamayan IS vardı, 11'i protokol sapmaları nedeniyle hariç tutuldu, 3'ü başarısız test sonuçları nedeniyle hariç tutuldu ve geriye kalan 2349 gönüllü ise değerlendirilebilir olarak sınıflandırıldı.

Tablo 39 *Neisseria gonorrhoeae*: Anorektal ve orofaringeal numune tipleri için Enfeksiyon Durumu yorumlamasının özeti

Numune Tipi ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b Yorumu	cobas® CT/NG	SD ^d Semp. ^c	SD ^d Asemp. ^c	SD ^d Bil. ^c	Toplam
AR	Geçersiz	+	+	Pozitif	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Pozitif	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Pozitif	+	3	4	0	7
AR	+	UL	+	Pozitif	+	0	1	0	1
AR	+	Geçersiz	+	Pozitif	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Pozitif	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Pozitif	+	37	50	1	88

Numune Tipi ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b Yorumu	cobas® CT/NG	SD ^d Semp. ^c	SD ^d Asemp. ^c	SD ^d Bil. ^c	Toplam
AR				Toplam Pozitif		43	57	1	101
AR	Geçersiz	-	-	Negatif	-	27	50	1	78
AR	Geçersiz	-	-	Negatif	+	1	0	0	1
AR	-	UL	-	Negatif	-	7	2	3	12
AR	-	Geçersiz	-	Negatif	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negatif	-	646	1461	12	2119
AR	-	-	-	Negatif	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negatif	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negatif	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negatif	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negatif	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negatif	+	1	0	0	1
AR				Toplam Negatif		699	1522	16	2237
OF	Geçersiz	+	+	Pozitif	+	1	1	0	2
OF	-	+	+	Pozitif	+	9	8	0	17
OF	+	UL	+	Pozitif	+	0	1	0	1
OF	+	Geçersiz	+	Pozitif	+	0	1	0	1
OF	+	-	+	Pozitif	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Pozitif	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Pozitif	+	41	30	0	71
OF				Toplam Pozitif		52	44	0	96
OF	Geçersiz	-	-	Negatif	-	30	53	1	84
OF	-	UL	-	Negatif	-	5	6	2	13
OF	-	Geçersiz	-	Negatif	-	0	5	0	5
OF	-	-	Geçersiz	Negatif	-	2	0	0	2
OF	-	-	Geçersiz	Negatif	+	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negatif	-	631	1452	13	2096
OF	-	-	-	Negatif	+	6	7	1	14
OF	-	-	+	Negatif	-	4	3	0	7
OF	-	-	+	Negatif	+	4	4	0	8
OF	-	+	-	Negatif	-	5	15	0	20
OF	-	+	-	Negatif	+	0	1	0	1
OF	+	-	-	Negatif	-	1	0	0	1
OF	+	-	-	Negatif	+	0	1	0	1
OF				Toplam Negatif		689	1547	17	2253

^a AR = anorektal; OF = orofaringeal.

^b IS = enfeksiyon durumu.

^c Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik, Bil. = Bilinmeyen semptom durumu.

^d SD = semptom durumu.

Not: UL = uygulanamaz.

Not: Her bir numune tipi için Enfeksiyon Durumu (IS) belirlenir. Numunenin IS'si, 3 karşılaştırma testinden (NAAT A, NAAT B, NAAT C) en az 2'sinde uyum ile belirlenecektir. Karşılaştırma testlerinden birinin Yorumlanamaz/Geçersiz/Başarısız olması durumunda, IS'yi Pozitif (+) veya Negatif (-) olarak tanımlamak için kalan iki testin uyumlu olması gerekir.

Not: Rektum için katkıda bulunan 2365 gönüllüden 15'inde NG yorumlanamaz IS vardı. Benzer şekilde, Orofaringeal için katkıda bulunan 2382 gönüllüden 19'unda NG yorumlanamaz IS vardı.

Not: Yorumlanamaz/Geçersiz/Başarısız/Protokol sapmaları olan herhangi bir IS, performans analizlerinden hariç tutulur.

Neisseria gonorrhoeae: Performans sonuçları

IS tarafından tanımlandığı şekilde NG için cobas® CT/NG'nin hassasiyet, özgüllük ve tahmin değerleri; ürogenital numuneler için Tablo 40 (prospektif ve arşivlenen prospektif alınan numuneler) içinde ve ektrajenital numuneler için Tablo 41 içinde, cinsiyete, numune tipine ve semptom durumuna göre sunulmaktadır.

Tablo 40 NG klinik performansının cinsiyete, numune tipine ve semptom durumuna göre Enfeksiyon Durumu ile karşılaştırılması (prospektif ve arşivlenen prospektif alınan numuneler)

Numune tipi ^a	Cinsiyet	Semptom Durumu ^b	Toplam (n)	HASS	%95 GA skoru	ÖZGÜL	%95 GA skoru	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
İD (prospektif)	Kadın	Semp.	1441	%92,3 (24/26)	(%75,9, %97,9)	%99,8 (1412/1415)	(%99,4, 99,9)	1,8	88,9	99,9
İD (prospektif)	Kadın	Asemp.	2418	%87,1 (27/31)	(%71,1, %94,9)	%100,0 (2387/2387)	(%99,8, 100,0)	1,3	100,0	99,8
İD (prospektif)	Kadın	Genel	3859	%89,5 (51/57) ^c	(%78,9, %95,1)	%99,9 (3799/3802)	(%99,8, 100,0)	1,5	94,4	99,8
İD (arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	94	%100,0 (35/35)	(%90,1, %100,0)	%100,0 (59/59)	(%93,9, 100,0)	37,2	100,0	100,0
İD (arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	101	%97,6 (41/42)	(%87,7, %99,6)	%100,0 (59/59)	(%93,9, 100,0)	41,6	100,0	98,3
İD (arşivlenmiş)	Kadın	Genel	195	%98,7 (76/77)	(%93,0, %99,8)	%100,0 (118/118)	(%96,8, 100,0)	39,5	100,0	99,2
İD (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	1535	%96,7 (59/61)	(%88,8, %99,1)	%99,8 (1471/1474)	(%99,4, 99,9)	4,0	95,2	99,9
İD (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	2519	%93,2 (68/73)	(%84,9, %97,0)	%100,0 (2446/2446)	(%99,8, 100,0)	2,9	100,0	99,8
İD (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Genel	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	Kadın	Semp.	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	Kadın	Asemp.	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	Kadın	Genel	1936	%100,0 (28/28)	(%87,9, %100,0)	%99,7 (1903/1908)	(%99,4, 99,9)	1,4	84,8	100,0
VS-K	Kadın	Semp.	720	%100,0 (14/14)	(%78,5, %100,0)	%99,7 (704/706)	(%99,0, 99,9)	1,9	87,5	100,0
VS-K	Kadın	Asemp.	1187	%100,0 (14/14)	(%78,5, %100,0)	%99,7 (1169/1173)	(%99,1, 99,9)	1,2	77,8	100,0
VS-K	Kadın	Genel	1907	%100,0 (28/28)	(%87,9, %100,0)	%99,7 (1873/1879)	(%99,3, 99,9)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektif)	Kadın	Semp.	1438	%100,0 (25/25)	(%86,7, %100,0)	%99,9 (1412/1413)	(%99,6, 100,0)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektif)	Kadın	Asemp.	2413	%93,5 (29/31)	(%79,3, %98,2)	%100,0 (2381/2382)	(%99,8, 100,0)	1,3	96,7	99,9
PC (prospektif)	Kadın	Genel	3851	%96,4 (54/56)	(%87,9, %99,0)	%99,9 (3793/3795)	(%99,8, 100,0)	1,5	96,4	99,9
PC (arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	48	%95,7 (22/23)	(%79,0, %99,2)	%100,0 (25/25)	(%86,7, 100,0)	47,9	100,0	96,2
PC (arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	23	%100,0 (10/10)	(%72,2, %100,0)	%100,0 (13/13)	(%77,2, 100,0)	43,5	100,0	100,0
PC (arşivlenmiş)	Kadın	Genel	71	%97,0 (32/33)	(%84,7, %99,5)	%100,0 (38/38)	(%90,8, 100,0)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	1486	%97,9 (47/48)	(%89,1, %99,6)	%99,9 (1437/1438)	(%99,6, 100,0)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	2436	%95,1 (39/41)	(%83,9, %98,7)	%100,0 (2394/2395)	(%99,8, 100,0)	1,7	97,5	99,9

Numune tipi ^a	Cinsiyet	Semptom Durumu ^b	Toplam (n)	HASS	%95 GA skoru	ÖZGÜL	%95 GA skoru	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Genel	3922	%96,6 (86/89)	(%90,6, 98,8)	%99,9 (3831/3833)	(%99,8, 100,0)	2,3	97,7	99,9
ES (prospektif)	Kadın	Semp.	1433	%100,0 (24/24)	(%86,2, 100,0)	%99,9 (1408/1409)	(%99,6, 100,0)	1,7	96,0	100,0
ES (prospektif)	Kadın	Asemp.	2410	%90,3 (28/31)	(%75,1, 96,7)	%100,0 (2378/2379)	(%99,8, 100,0)	1,3	96,6	99,9
ES (prospektif)	Kadın	Genel	3843	%94,5 (52/55)	(%85,1, 98,1)	%99,9 (3786/3788)	(%99,8, 100,0)	1,4	96,3	99,9
ES (arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	51	%100,0 (21/21)	(%84,5, 100,0)	%100,0 (30/30)	(%88,6, 100,0)	41,2	100,0	100,0
ES (arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	54	%100,0 (24/24)	(%86,2, 100,0)	%100,0 (30/30)	(%88,6, 100,0)	44,4	100,0	100,0
ES (arşivlenmiş)	Kadın	Genel	105	%100,0 (45/45)	(%92,1, 100,0)	%100,0 (60/60)	(%94,0, 100,0)	42,9	100,0	100,0
ES (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Semp.	1484	%100,0 (45/45)	(%92,1, 100,0)	%99,9 (1438/1439)	(%99,6, 100,0)	3,0	97,8	100,0
ES (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Asemp.	2464	%94,5 (52/55)	(%85,1, 98,1)	%100,0 (2408/2409)	(%99,8, 100,0)	2,2	98,1	99,9
ES (prospektif ve arşivlenmiş)	Kadın	Genel	3948	%97,0 (97/100)	(%91,5, 99,0)	%99,9 (3846/3848)	(%99,8, 100,0)	2,5	98,0	99,9
İD	Erkek	Semp.	305	%100,0 (82/82)	(%95,5, 100,0)	%98,7 (220/223)	(%96,1, 99,5)	26,9	96,5	100,0
İD	Erkek	Asemp.	887	%100,0 (5/5)	(%56,6, 100,0)	%99,7 (879/882)	(%99,0, 99,9)	0,6	62,5	100,0
İD	Erkek	Genel	1192*	%100,0 (87/87)	(%95,8, 100,0)	%99,5 (1099/1105)	(%98,8, 99,8)	7,3	93,5	100,0

^a İD = idrar, VS-C = klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntü, VS-K = kişi tarafından alınan vajinal sürüntü, PC = PreservCyt®, ES = endoservikal sürüntü.

^b Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik.

^c NG IS'isi enfeksiyon var olan beş kadında NAAT1 ve NAAT2 ile idrar numunesi NG negatifken, NAAT1 ve NAAT2 ile vajinal sürüntü numunesi NG pozitif olmuştur.

* Bir gönüllünün semptom durumu bilinmemektedir ve bu tabloya dahil edilmemiştir.

Not: Kadın gönüllüler için bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz olduğu senaryoda, IS'yi Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak belirlemek için NAAT1 ve NAAT2'den geçerli sonuç alınan diğer numune tiplerinde sırasıyla uyumlu pozitif veya uyumlu negatif sonuç olmalıdır. Bir veya daha fazla numune tipinin geçersiz/uygulanamaz olduğu diğer tüm durumlarda IS belirsizdir.

Not: Erkek gönüllüler için, 3 test sonucundan en az 2'si uyumlu pozitif veya negatifse, IS sırasıyla Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok olarak değerlendirilebilir. Bir test sonucunun geçersiz/uygulanamaz ve diğer iki test sonucunun uyumsuz olması durumunda IS belirsizdir. 2 veya 3 test sonucunun geçersiz/kullanılmıyor olması durumunda IS belirsizdir.

Not: Belirlenmiş hasta enfeksiyon durumu olan (Enfeksiyon Var veya Enfeksiyon Yok) ve nihai geçerli cobas® CT/NG test sonuçları olan gönüllüler değerlendirilebilir olarak sınıflandırılır ve özet tablosuna dahil edilmiştir. Değerlendirilebilir bir gönüllüde kullanılabilir numune tiplerinin veya geçerli test sonuçlarının tümü olmayabilir.

Not: Arşivlenen prospektif alınan numuneler COB-CTNG-282 çalışmasından alınmıştır ve test için yeterli hacimde numunenin kullanılabilir olduğu kadın IS pozitif numuneleri dahil etmektedir.

Not: GA = güven aralığı, PREV = prevalans, HASS = hassasiyet, ÖZGÜL = özgüllük, PPV = pozitif tahmin değeri, NPV = negatif tahmin değeri.

Not: Yukarıda gösterilen tahmin değerleri, klinik çalışma popülasyonuna özel olan performansı yansıtmaktadır ve kullanım amacı popülasyondaki tüm kişiler için geçerli olmayabilir.

Tablo 41 *Neisseria gonorrhoeae*: numune tipine ve semptom durumuna göre genel klinik performansın Enfeksiyon Durumu ile karşılaştırılması

Numune tipi ^a	Semptom Durumu ^b	Toplam (N)	HASS	%95 GA skoru	ÖZGÜL	%95 GA skoru	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Semp.	742	%97,7 (42/43)	(%87,9, 99,6)	%98,4 (688/699)	(%97,2, 99,1)	5,8	%79,2 (42/53)	%99,9 (688/689)
AR	Asemp.	1579	%100,0 (57/57)	(%93,7, 100,0)	%99,7 (1518/1522)	(%99,3, 99,9)	3,6	%93,4 (57/61)	%100,0 (1518/1518)
AR	Bilinmiyor	17	%100,0 (1/1)	(%20,7, 100,0)	%100,0 (16/16)	(%80,6, 100,0)	5,9	%100,0 (1/1)	%100,0 (16/16)
AR	Genel	2338	%99,0 (100/101)	(%94,6, 99,8)	%99,3 (2222/2237)	(%98,9, 99,6)	4,3	%87,0 (100/115)	%100,0 (2222/2223)
OF	Semp.	741	%100,0 (52/52)	(%93,1, 100,0)	%98,4 (678/689)	(%97,2, 99,1)	7,0	%82,5 (52/63)	%100,0 (678/678)
OF	Asemp.	1591	%100,0 (44/44)	(%92,0, 100,0)	%99,2 (1534/1547)	(%98,6, 99,5)	2,8	%77,2 (44/57)	%100,0 (1534/1534)
OF	Bilinmiyor	17	TE	TE	%94,1 (16/17)	(%73,0, 99,0)	0,0	%0,0 (0/1)	%100,0 (16/16)
OF	Genel	2349	%100,0 (96/96)	(%96,2, 100,0)	%98,9 (2228/2253)	(%98,4, 99,2)	4,1	%79,3 (96/121)	%100,0 (2228/2228)

^a AR = anorektal; OF = orofaringeal.

^b Semp. = semptomatik, Asemp. = asemptomatik.

Not: GA = güven aralığı, PREV = prevalans, HASS = hassasiyet, ÖZGÜL = özgüllük, PPV = pozitif tahmin değeri, NPV = negatif tahmin değeri, TE = tahmin edilemez.

Not: Yukarıda gösterilen tahmin değerleri, klinik çalışma popülasyonuna özel olan performansı yansıtmaktadır ve kullanım amacı popülasyondaki tüm kişiler için geçerli olmayabilir.

Ürogenital numuneler için beklenen değerler

Prevalans

Hasta popülasyonlarında CT ve NG prevalansı; yaş, cinsiyet, semptomların varlığı, klinik tipi ve test yöntemini de içeren çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu çok tesisli klinik çalışmada cobas® CT/NG ile gözlemlenen genel CT pozitiflik oranı %7,2'ydi. Prospektif ve arşivlenen prospektif alınan numuneler için cobas® CT/NG ile gözlemlenen genel NG pozitiflik oranı %2,7'ydi.

Varsayımsal prevalans oranları için pozitif ve negatif tahmin değerleri

Tüm in vitro tanı testlerinin pozitif ve negatif tahmin değerleri yüksek oranda prevalansa bağlıdır. **cobas® CT/NG**'nin performansı, test edilen popülasyondaki prevalansa bağlı olarak farklılık gösterebilir. **cobas® CT/NG** için %1 ila %50 hastalık prevalansından türetilmiş varsayımsal pozitif ve negatif değerleri (PPV ve NPV) Tablo 42 ve Tablo 43 içinde gösterilmektedir. Bu tablolarda hem kadın hem de erkek gönüllülerin tüm ürogenital numune tipleri genelindeki genel hassasiyet ve özgüllük (IS ile karşılaştırıldığında) kullanılır: CT için sırasıyla %95,5 ve %99,5, NG için sırasıyla %96,5 ve %99,9.

Tablo 42 Varsayımsal CT prevalansı için pozitif ve negatif tahmin değerleri

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

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

^a Genel hassasiyet ve özgüllük; **cobas® CT/NG** Test sonuçları ile hem kadın hem de erkek gönüllülerdeki tüm numune tipleri genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Tablo 43 Varsayımsal NG prevalansı için pozitif ve negatif tahmin değerleri

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

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

^a Genel hassasiyet ve özgüllük; **cobas® CT/NG** test sonuçları ile hem kadın hem de erkek gönüllülerdeki tüm numune tipleri genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Ekstragenital numuneler için beklenen değerler

Prevalans

Varsayımsal prevalans oranları için pozitif ve negatif tahmin değerleri

%1 ila %50 arasındaki CT hastalığı prevalansından türetilmiş **cobas®** CT/NG varsayımsal PPV'leri ve NPV'leri, anorektal numuneler için Tablo 44 ve orofaringeal numuneler için Tablo 45 içinde gösterilmektedir.

Tablo 44 Anorektal numunelerde varsayımsal *Chlamydia trachomatis* prevalansı için Pozitif Tahmin Değeri ve Negatif Tahmin Değeri

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

^a Genel hassasiyet ve özgüllük, CT anorektal için **cobas®** CT/NG'nin test sonuçları ile tüm cinsiyetler genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

Tablo 45 Orofaringeal numunelerde varsayımsal *Chlamydia trachomatis* prevalansı için Pozitif Tahmin Değeri ve Negatif Tahmin Değeri

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

^a Genel hassasiyet ve özgüllük, CT orofaringeal için **cobas®** CT/NG'nin test sonuçları ile tüm cinsiyetler genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

%1 ila %50 arasındaki NG hastalığı prevalansından türetilmiş **cobas**® CT/NG varsayımsal PPV'leri ve NPV'leri, anorektal numuneler için Tablo 46 ve orofaringeal numuneler için Tablo 47 içinde gösterilmektedir.

Tablo 46 Anorektal Numunelerde Varsayımsal *Neisseria gonorrhoeae* Prevalansı için Pozitif Tahmin Değeri ve Negatif Tahmin Değeri

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

^a Genel hassasiyet ve özgüllük, NG Anorektal için **cobas**® CT/NG'nin test sonuçları ile tüm cinsiyetler genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

Tablo 47 Orofaringeal Numunelerde Varsayımsal *Neisseria gonorrhoeae* Prevalansı için Pozitif Tahmin Değeri ve Negatif Tahmin Değeri

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

^a Genel hassasiyet ve özgüllük, NG orofaringeal için **cobas**® CT/NG'nin test sonuçları ile tüm cinsiyetler genelinde Enfeksiyon Durumu karşılaştırılarak tahmin edilmiştir.

Not: PPV = Pozitif Tahmin Değeri, NPV = Negatif Tahmin Değeri.

Tablo 48 ve Tablo 49, **cobas** CT/NG testinin belirlediği şekilde sırasıyla *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae*'nin pozitiflik oranını göstermektedir. Genel olarak, klinik çalışma esnasında **cobas** CT/NG Testiyle test yapıldığında *C. trachomatis* için gözlemlenen pozitif oranı orofaringeal ve anorektal sürüntüler için sırasıyla %1,4 ve %6,6 olmuştur. Benzer şekilde, **cobas** CT/NG testine göre *N. gonorrhoeae* için gözlemlenen pozitiflik oranı orofaringeal ve anorektal sürüntüler için sırasıyla %5,2 ve %4,9 olmuştur. Genel ve her tesisin ayrı pozitiflik oranları aşağıda gösterilmektedir.

Tablo 48 Orofaringeal ve Anorektal Numune Tipleri için cobas® CT/NG ile belirlenen CT pozitiflik oranı

Numune Alma Bölgesi Numarası	OF ^a cobas geçerli sonuçları olan Test Edilen Numune Sayısı (N)	OF ^a cobas CT/NG ile alınan Pozitif Sonuç Sayısı (n)	OF ^a Pozitiflik oranı (%) ^c (n/N)	AR ^b Test Edilen Numune Sayısı (N)	AR ^b cobas CT/NG ile alınan Pozitif Sonuç Sayısı (n)	AR ^b Pozitiflik oranı (%) ^c (n/N)
10	170	2	%1,2	170	6	%3,5
11	90	1	%1,1	89	4	%4,5
12	388	6	%1,5	385	49	%12,7
13	171	1	%0,6	170	3	%1,8
14	259	2	%0,8	256	18	%7,0
15	433	10	%2,3	426	36	%8,5
16	394	6	%1,5	395	19	%4,8
17	457	5	%1,1	456	21	%4,6
Toplam	2362	33	%1,4	2347	156	%6,6

^a OF = Orofaringeal/Boğaz numune tipi.

^b AR = Anorektal numune tipi.

^c Pozitiflik Oranı (%) = (geçerli Pozitif cobas sonuçlarının sayısı/cobas geçerli sonuçlarının toplam sayısı) × 100.

Tablo 49 Orofaringeal ve Anorektal Numune Tipleri için cobas® CT/NG ile belirlenen NG pozitiflik oranı

Numune Alma Bölgesi Numarası	OF ^a cobas geçerli sonuçları olan Test Edilen Numune Sayısı (N)	OF ^a cobas CT/NG ile alınan Pozitif Sonuç Sayısı (n)	OF ^a Pozitiflik oranı (%) ^c (n/N)	AR ^b Test Edilen Numune Sayısı (N)	AR ^b cobas CT/NG ile alınan Pozitif Sonuç Sayısı (n)	AR ^b Pozitiflik oranı (%) ^c (n/N)
10	170	6	%3,5	170	4	%2,4
11	90	7	%7,8	89	4	%4,5
12	388	51	%13,1	385	48	%12,5
13	171	0	%0	170	3	%1,8
14	259	21	%8,1	256	18	%7,0
15	433	14	%3,2	426	15	%3,5
16	394	10	%2,5	395	8	%2,0
17	457	14	%3,1	456	15	%3,3
Toplam	2362	123	%5,2	2347	115	%4,9

^a OF = Orofaringeal/Boğaz numune tipi.

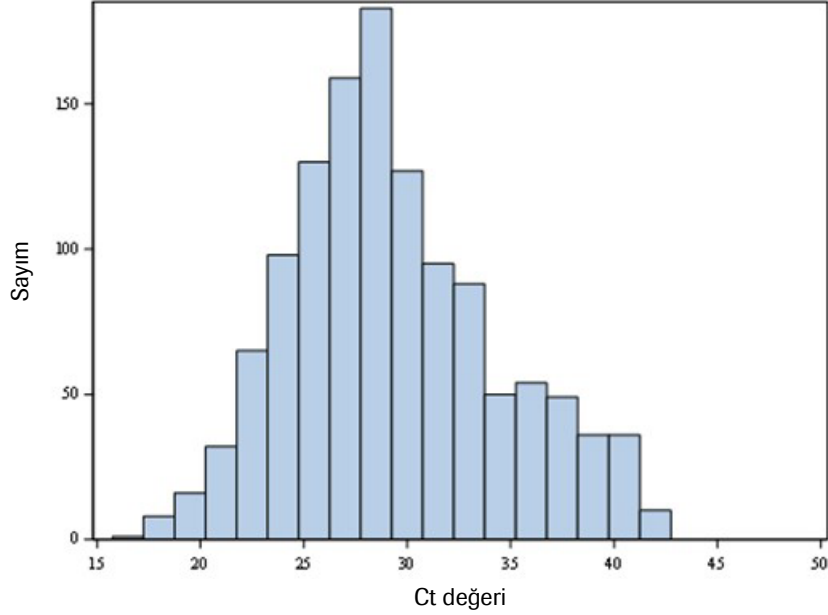
^b AR = Anorektal/Rektum numune tipi.

^c Pozitiflik Oranı (%) = (geçerli Pozitif cobas sonuçlarının sayısı/cobas geçerli sonuçlarının toplam sayısı) × 100.

Döngü eşiği sıklığı dağılımı

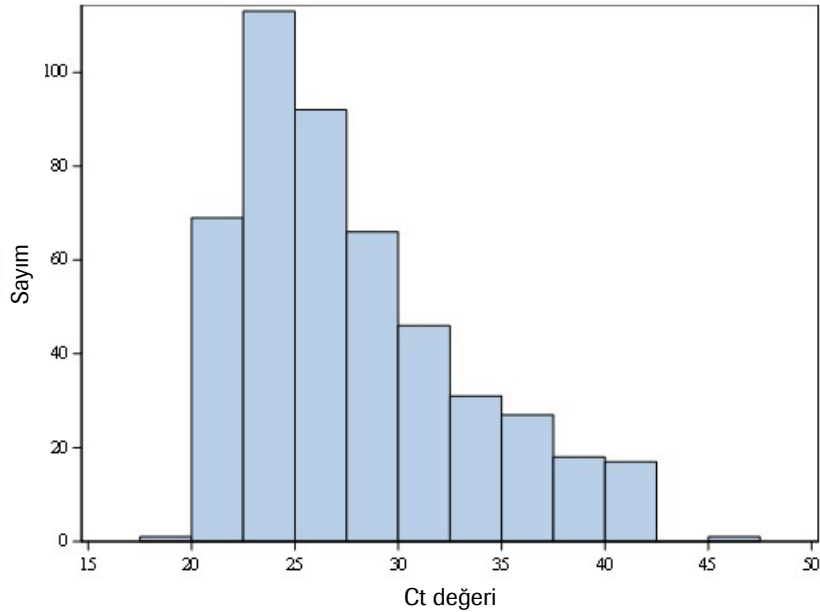
Ürogenital numuneler için, CT ve NG ile enfekte olmuş numunelere yönelik cobas® CT/NG pozitif sonuçlarının sıklık dağılımı sırasıyla Şekil 7 ve Şekil 8 içinde gösterilmektedir.

Şekil 7 CT pozitif numunelerin-ürogenital numunelerin döngü eşiği dağılımı



Ct = döngü eşiği değeri; CT = *Chlamydia trachomatis*.

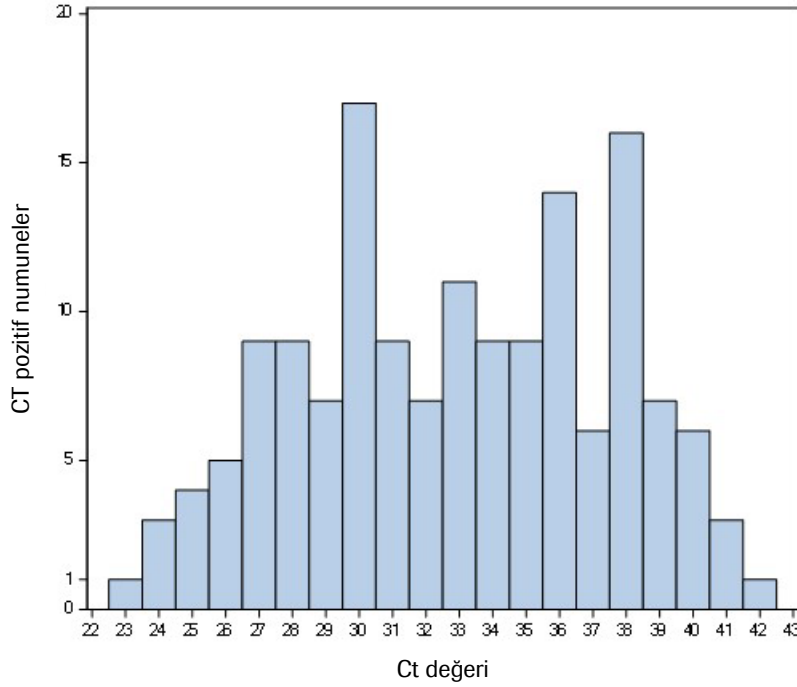
Şekil 8 NG pozitif numunelerin-ürogenital numunelerin döngü eşiği dağılımı



Ct = döngü eşiği değeri; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

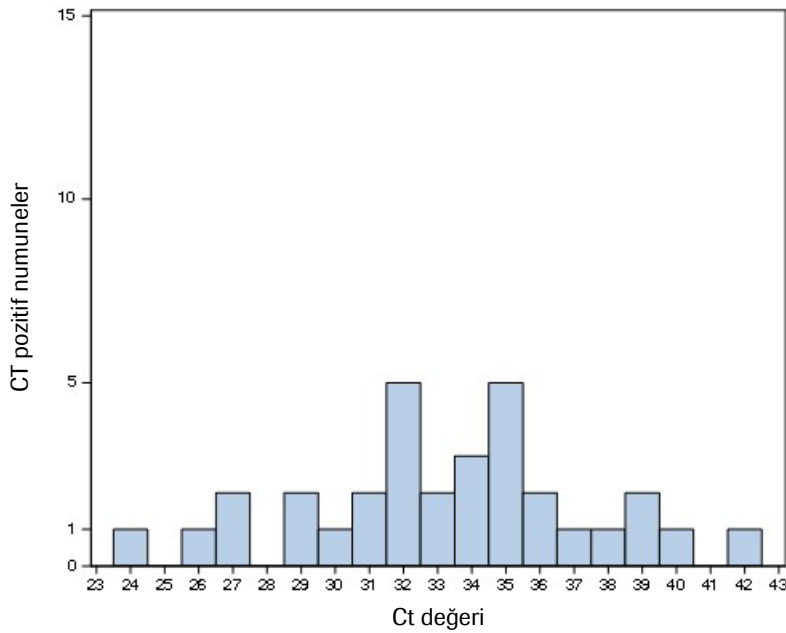
Ekstragenital numuneler için CT anorektal, CT orofaringeal, NG anorektal ve NG orofaringeale yönelik cobas® CT/NG pozitif sonuçlarının sıklık dağılımı sırasıyla Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11 ve Şekil 12 içinde gösterilmiştir.

Şekil 9 cobas® CT/NG için döngü eşiği değerlerinin dağılımı (*Chlamydia trachomatis* anorektal numuneleri)



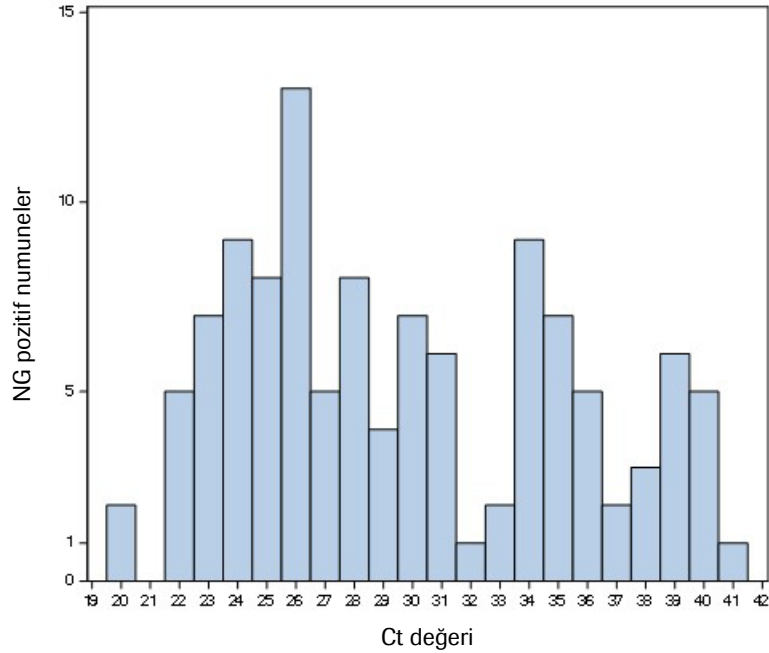
Ct = döngü eşiği; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Şekil 10 cobas® CT/NG için döngü eşiği değerlerinin dağılımı (*Chlamydia trachomatis* orofaringeal numuneleri)



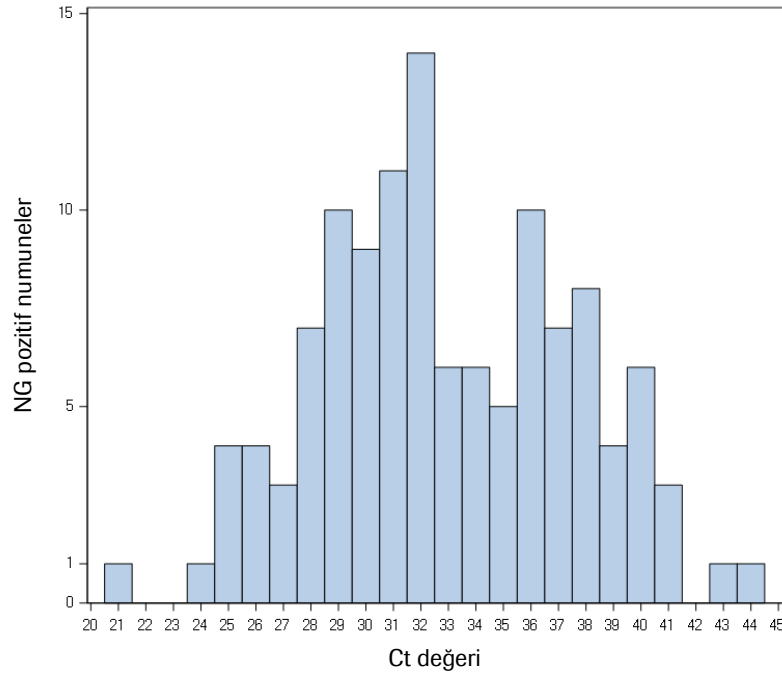
Ct = döngü eşiği; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Şekil 11 cobas® CT/NG için döngü eşiği değerlerinin dağılımı (*Neisseria gonorrhoeae* anorektal numuneleri)



Ct = döngü eşiği; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Şekil 12 cobas® CT/NG için döngü eşiği değerlerinin dağılımı (*Neisseria gonorrhoeae* orofaringeal numuneleri)



Ct = döngü eşiği; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Sistem eşdeğerliği

cobas® 5800, cobas® 6800 ve cobas® 8800 Sistemlerinin sistem eşdeğerliği, performans çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Bu Kullanım Talimatları belgesinde sunulan veriler, tüm sistemler için eşdeğer performansı destekler.

Ek bilgiler

Temel test özellikleri

Numune tipleri

- cobas® PCR Media içinde alınan endoservikal sürüntü
- cobas® PCR Media içinde alınan vajinal sürüntü
- cobas® PCR Media içinde kişi tarafından alınan Vajinal sürüntü
- cobas® PCR Media içinde alınan orofaringeal sürüntü
- cobas® PCR Media içinde alınan anorektal sürüntü
- cobas® PCR Media içinde stabilize edilmiş erkek ve kadın idrarı
- PreservCyt® Solution içinde alınan servikal numune

Gerekli/işlenen numune miktarı

- Tüm sürüntü numuneleri için numune tüpünde gerekli olan hacim $\geq 1000 \mu\text{L}$ 'dir, cihaz 400 μL işler
- PreservCyt® numuneleri için numune tüpünde gerekli olan $\geq 1000 \mu\text{L}$, cihaz işlemleri 400 μL
- İdrar numuneleri için numune tüpünde gerekli olan hacim $\geq 1200 \mu\text{L}$ 'dir, cihaz 850 μL işler
- cobas® 5800 Sisteminde, primer tüplerdeki PreservCyt® numuneleri için numune tüpünde $\geq 3000 \mu\text{L}$ gereklidir, cihaz 400 μL işler



























Test süresi

- İlk sonuç için $< 3,5$ saat

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 50 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

Age/DOB Yaş veya doğum tarihi		Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	QS IU/PCR PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.	
	Yardımcı yazılım		Kendi kendine test için uygun olmayan cihaz	
Assigned Range [copies/mL] Atanan aralık (kopya/mL)		Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	SN Seri numarası	
Assigned Range [IU/mL] Atanan aralık (IU/mL)		Tekrar kullanmayın	Site Tesis	
EC REP Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci		Kadın	Procedure Standard Standart prosedür	
BARCODE Barkod Veri Sayfası		Sadece IVD performans değerlendirmesi için	STERILE EO Etilen oksit ile sterilize edilmiştir	
LOT Seri kodu	GTIN Küresel ticaret ürün numarası		İthalatçı	
	Biyolojik riskler	IVD <i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı		Sıcaklık sınırı
REF Katalog numarası		Erkek		Test tanım dosyası
	CE uygunluk işareti; bu cihaz, <i>in vitro</i> tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur	LLR Belirlenen aralığın alt limiti		Burası yukarı gelecek
Collect Date Numune alma tarihi		Üretici	Procedure UltraSensitive Ultra hassas prosedür	
	Kullanım talimatlarına bakın	CONTROL - Negatif kontrol	UDI Benzersiz cihaz tanımlayıcı	
	<n> test için yeterli miktarda içerir		Steril değil	ULR Belirlenen aralığın üst limiti
CONTENT Kit içeriği		Hasta adı	Urine Fill Line İdrar dolum çizgisi	
CONTROL Kontrol		Hasta numarası	Rx Only Yalnızca ABD: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.	
	Üretim tarihi		Buradan soyarak açın	
	Hasta yanında test için uygun cihaz	CONTROL + Pozitif kontrol	QS copies / PCR PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.	
	Kendi kendine test için uygun cihaz			

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 51 Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

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

Telif hakkı

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

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, Mrazzato 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.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Birinci basım.
Doc Rev. 2.0 09/2022	cobas® 5800 için Revize Edilmiş Kullanım Talimatları bölümünde Birincil Flakon raklarının düzgün kullanımı hakkında tavsiye vermek üzere Not eklenmiştir. Kontrol kitleri için ön sayfaya, Tablo 2 'ye ve Tablo 3 'e ilave P/N eklenmiştir. Bağlantı da dahil olmak üzere Ticari markalar ve patentler bölümü güncellenmiştir. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche Temsilciniz ile iletişime geçin.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:

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