

PRO ÚČELY DIAGNOSTIKY *IN VITRO*.

cobas <sup>®</sup> 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas <sup>®</sup> 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235979190 P/N: 05235952190
cobas <sup>®</sup> 4800 CT/NG Controls Kit	c4800 CT/NG CTLS	10 Sets	P/N: 05235928190
cobas <sup>®</sup> 4800 System Control Diluent Kit	c4800 CDIL	10 Sets	P/N: 05235847190
cobas <sup>®</sup> 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190
cobas <sup>®</sup> 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190

**POZNÁMKA:** Díky koupi tohoto produktu může zákazník provádět amplifikaci a detekci sekvencí nukleové kyseliny pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) a souvisejících procesů s využitím diagnostiky *in vitro*. Tímto se neudílí žádný obecný patent ani jiná licence jakéhokoliv typu mimo toto konkrétní právo použití.

## ÚČEL POUŽITÍ

Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG je *in vitro* test prováděný pomocí amplifikace nukleové kyseliny, který slouží ke kvalitativní detekci *Chlamydia trachomatis* (CT) a/nebo *Neisseria gonorrhoeae* (NG) ve vzorcích. Tento Test využívá amplifikaci cílové DNA metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) a hybridizace nukleové kyseliny k detekci DNA *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* z endocervikálních výtěrů, lékařem odebraných vaginálních výtěrů, lékařem instruovaných samoodběrů vaginálních výtěrů a mužské a ženské moči v médiu cobas<sup>®</sup> PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) a cervikální vzorky v roztoku PreservCyt<sup>®</sup> Solution (Hologic, Inc.). Tento test je určen k diagnostice i jako skriningový nástroj u symptomatických i nesymptomatických populací.

## SOUHRN A VÝKLAD TESTU

Chlamydie jsou gram-negativní nepohyblivé bakterie, které se vyskytují jako obligátní nitrobuněční parazité eukaryotických buněk. Rod *Chlamydia* zahrnuje čtyři známé druhy: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* a *C. pneumoniae* (TWAR). *C. psittaci* je primárně zvířecí patogen a patogenní role *C. pecorum* není jasná. *C. trachomatis* se skládá z patnácti hlavních sérovarů, které u mohou u lidí vyvolávat onemocnění.

*Chlamydia trachomatis* (CT) je ve Spojených státech nejčastěji zjištěné sexuálně přenosné onemocnění<sup>1,2</sup> a rovněž i celosvětově je to druhá nejčastější příčina sexuálně přenosného onemocnění, přičemž se každoročně objeví přibližně 89,1 miliónů případů<sup>2</sup>. Dodatek k průzkumu sexuálně přenosných onemocnění 2008 center pro kontrolu onemocnění (CDC) uvádí 1 210 523 infekcí CT z 50 států.<sup>3</sup> U.S. National Health and Nutrition Examination uvádí, že 2 291 000 obyvatel USA ve věku 14–39 let jsou nositeli CT<sup>4</sup>.

CT je kauzativní infekční agens mnoha onemocnění mužů: uretritidy, zánětu konečníku, zánětu spojivek, epididymitidy a Reiterova syndromu. U neléčených žen jsou následky chlamydiové infekce závažné. Vzhledem k tomu, že zhruba polovina těchto infekcí je asymptomatických, zůstává mnoho případů onemocnění nezjištěno a tedy neléčeno, což vede k dalším komplikacím zvláště u těhotných žen. Navíc v případě, kdy se sexuální partneři neléčí, jsou časté reinfekce.<sup>5</sup> Infekce CT může způsobit uretritidu, zánět děložního hrdla, zánět konečníku, zánět spojivek, zánět sliznice děložní, zánět vejcovodu (s následnou neplodností nebo mimoděložním těhotenstvím) a perihepatitidu. U dětí infikovaných matek se může objevit zánět spojivek, zánět hltanu a zápal plic.<sup>6</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* (gonokoky) jsou gramnegativní diplokoky, cytochromoxidáza-pozitivní, nemotilní a nevytvářející spóry. V roce 2008 bylo CDC nahlášeno 336 742 případů infekce NG<sup>7</sup> a odhaduje se, že každý rok onemocní infekcí více než 700 000 dalších lidí. Po několika letech stabilního počtu nově infikovaných osob byl ve Spojených státech od roku 2007 zjištěn 5,4% pokles na 111,5 případů na 100 000 osob.<sup>8</sup>

Klinické projevy infekce NG jsou četné. U mužů se objevuje akutní uretritida po 1–10denní inkubační době výtokem z uretry a bolestí při močení.<sup>9</sup> Pouze malá část mužů zůstává asymptomatická bez příznaků uretritidy.<sup>10</sup> Nejčastější komplikací infekce je akutní epididymitida, zvláště u mladých mužů. U žen je nejčastějším místem infekce endocervix. Existuje vysoká prevalence koinfekce CT, *Trichomonas vaginalis* a bakteriální vaginózy; mnoho žen zůstane asymptomatických a proto nevyhledává lékařskou péči. Predominantní symptomy představují zvýšený výtok, bolesti při močení a intermenstruační krvácení.<sup>11</sup> Hluboký pánevní zánět se může objevit u 10–20% žen, spolu se endometritidou, salpingitidou, tuboovariálním abscesem, pánevní peritonitidou a perihepatitidou.<sup>12</sup> Dalšími místy postiženými gonokokovou infekcí jsou rektum, hltan, spojivky a v menší míře<sup>13</sup> se onemocnění projevuje jako roztroušená gonokoková infekce.<sup>13</sup> U dětí infikovaných matek může dojít k zánětu spojivek.

Presumptivní diagnóza kapavky vychází ze: (1) zjištění gramnegativních intracelulárních diplokoků ve stěrech uretrálních výtoků u mužů a endocervikálních sekretů u žen barvených dle Grama; (2) z kultivace *N. gonorrhoeae* z uretry (muži) resp. endocervixu na selektivních živných kulturách s následným potvrzením typické morfologie kolonií, pozitivní oxidázové aktivity a typické gramnegativní diplokokové morfologie; (3) popřípadě z detekce *N. gonorrhoeae* pomocí nekultivačních laboratorních testů. Definitivní diagnóza kapavky vyžaduje (1) izolaci bakterie *Neisseria gonorrhoeae* z místa expozice kultivací (po dobu 48–72 hodin na selektivní půdě), prokázání typické morfologie kolonií, pozitivní oxidázový test, typickou gramnegativní morfologii a (2) potvrzení izolátů kultury *N. gonorrhoeae* specifickými identifikačními metodami (produkce kyseliny z cukrů, rychlé enzymatické testy, serologické zkoušky, testy na specifickou nukleovou kyselinu)<sup>14-17</sup>. Kultivace je třeba ke stanovení citlivosti vůči antimikrobiálním látkám.

Cílová oblast testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG zahrnuje všech patnáct hlavních sérovarů *Chlamydia trachomatis*, švédskou mutaci *C. trachomatis* (nvCT) a variace sekvencí jak divokého typu, tak i DR-9 *Neisseria gonorrhoeae*.

## PRINCIPY POSTUPU

Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG na stanovení *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* je založen na 2 hlavních procesech: (1) automatizovaná příprava vzorků za účelem pro získání nukleových kyselin včetně DNA CT a NG; (2) simultánní PCR amplifikace cílových sekvencí DNA pomocí párů komplementárních primerů specifických pro CT a NG a detekce rozštěpených fluorescenčních CT a NG specifických oligonukleotidových detekčních sond v reálném čase. Vnitřní kontrola obsahující DNA CT a NG se přidává do všech vzorků v průběhu automatizované přípravy vzorků a je amplifikována a detekována současně s každým vzorkem a monitoruje tak celý proces.

Příprava vzorku testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG je automatizována díky použití zařízení **cobas x 480**. Vzorky jsou rozštěpeny ve sběrném zařízení nebo během přípravy vzorků pomocí chaotropního činidla v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR Media, respektive lytického pufru. Uvolněné nukleové kyseliny spolu s přidanou vnitřní kontrolou DNA CT/NG jsou purifikovány pomocí absorpce na magnetické skleněné částice, promyty a nakonec separovány z těchto částic, čímž jsou připraveny k PCR amplifikaci a detekci.

Činidlo Master Mix obsahuje páry primerů a sond, které jsou specifické pro CT DNA kryptického plazmidu, pro CT DNA genomický *ompA* gen, cílovou DNA divokého typu a variantní NG v regionu DR-9 a DNA vnitřní kontroly CT a NG.

## PCR amplifikace

### Volba cílové sekvence

Vedle chromozomální DNA obsahuje *C. trachomatis* kryptický plazmid se zhruba 7 500 páry bází, který je společný všem sérovarům *C. trachomatis*.<sup>18,19</sup> Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG používá primery CT CP102 a CP103 k definování sekvence zhruba 206 nukleotidů v DNA kryptického plazmidu *C. trachomatis*. Kromě toho test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG používá primery CT CTMP101 a CTMO102 k definování sekvence zhruba 182 nukleotidů v chromozomální DNA *C. trachomatis*.

Cílové místo *N. gonorrhoeae* je vysoce konzervovaná oblast přímé replikace zvaná DR-9. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG používá primery NG NG514 a NG519 k definování sekvence zhruba 190 nukleotidů z této oblasti. Kromě toho test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG používá jiný pár primerů NG, NG552 a NG579 k definování druhé sekvence zhruba 215 nukleotidů identifikovaných jako variace konzervovaných sekvencí z této oblasti.

### Amplifikace cíle

Zpracované vzorky se přidávají do amplifikační směsi na mikrotitrační destičce, ve které probíhá PCR amplifikace. Reakční směs se zahřeje pro separaci izolované dvouvláknové DNA a tím se odhalí cílové sekvence pro primer. Při chladnutí směsi se primery připojí k cílové DNA. Z05 DNA polymeráza v přítomnosti Mn<sup>2+</sup> a nadbytku dNTPs polymerizuje hybridizované primery podél cílových templátů za vzniku dvouvláknové DNA. Tím je dokončen první cyklus PCR, který vytváří kopie dvouvláknové DNA cílových oblastí CT DNA a/nebo NG DNA a DNA vnitřní kontroly CT/NG. Opakováním tohoto procesu se amplifikuje DNA mezi cílovými sekvencemi primerů a vzniká dvouvláknová DNA molekula zvaná amplikon. Analyzátor **cobas**<sup>®</sup> z 480 opakuje automaticky tento proces po určený počet cyklů, kdy při každém cyklu dojde ke zdvojení množství amplikonové DNA. Požadovaný počet cyklů se na analyzátoru **cobas**<sup>®</sup> 4800 předem naprogramuje. K amplifikaci dochází pouze u specifických cílů CT a/nebo NG mezi jejich primery; celý kryptický plazmid CT nebo genomy CT a/nebo NG nejsou amplifikovány.

### Amplifikace vnitřní kontroly

Vnitřní kontrola CT/NG je kombinací dvou neinfekčních rekombinantních DNA plazmidů, každá s vazebnými oblastmi pro primer identickými s genomickými cílovými sekvencemi *C. trachomatis* nebo *N. gonorrhoeae*. Obě rekombinantní plazmidové DNA mají identické randomizované vnitřní cílové sekvence a unikátní oblast pro vazbu sondy, která odlišuje vnitřní kontrolu CT/NG od cílového amplikonu. Tato charakteristika byla zvolena proto, aby se zajistila samostatná amplifikace vnitřní kontroly CT/NG a cílových DNA *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*. Činidlo vnitřní kontroly CT/NG je součástí testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a přidává se do každého vzorku v zařízení **cobas x 480** během zpracování vzorků.

### Selektivní amplifikace

Selektivní amplifikace cílové nukleové kyseliny z klinického vzorku se dosahuje v testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG použitím enzymu AmpErase (uracil-N-glykosylázy) a deoxyuridin-trifosfátu (dUTP). Enzym AmpErase rozpoznává a katalyzuje destrukci vláken DNA obsahujících deoxyuridin<sup>20</sup>, ale přitom vynechává DNA obsahující deoxythymidin. Deoxyuridin se v přirozené DNA nevyskytuje, je však vždy přítomen v amplikonu díky tomu, že se jako jeden z dNTP v činidle Master Mix místo thymidintrifosfátu používá deoxyuridintrifosfát; proto je deoxyuridin obsažen pouze v amplikonu. V důsledku přítomnosti deoxyuridinu je kontaminující amplikon citlivý vůči destrukci enzymem AmpErase před amplifikací cílové DNA. Enzym AmpErase, který je obsažen ve směsi činidla Master Mix, katalyzuje štěpení DNA obsahující deoxyuridin v místě deoxyuridinového zbytku rozevřením deoxyribozového řetězce v pozici C1. Když je řetězec amplikonové DNA v prvním tepelně cyklizačním kroku při alkalickém pH směsi činidla Master Mix zahříván, štěpí se v poloze deoxyuridinu, čímž se DNA stává neamplifikovatelnou. Při teplotách nad 55 °C, tedy během tepelného cyklování, je enzym AmpErase inaktivní, a proto cílový amplikon nerozkládá. Bylo prokázáno, že test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG inaktivuje alespoň 10<sup>3</sup> kopií CT či NG amplikonů obsahujících deoxyuridin na PCR.

## Detekce produktů PCR v testu cobas® 4800 CT/NG

Test **cobas® 4800 CT/NG** využívá v reálném čase běžící<sup>21,22</sup> PCR technologii. Použití fluorescenčních sond umožňuje detekci akumulace PCR produktů v reálném čase monitorováním intenzity emise fluorescenčního barviva uvolněného během amplifikačního procesu. Sondy obsahují CT kryptický plazmid, CT *ompA*, NG DR-9, NG DR-9var a oligonukleotidy specifické pro CT/NG vnitřní kontrolu, všechny značené signálním a tlumícím barvivem. Jsou-li tyto fluorescenčně značené sondy intaktní, je fluorescence signálního barviva potlačena přítomností tlumícího barviva kvůli vlivu Försterova přenosu energie. Při PCR hybridizují sondy s jejich příslušnými cílovými sekvencemi a jsou rozštěpeny 5' až 3' nukleázovou aktivitou termostabilní Z05 DNA polymerázy. Jakmile jsou signální a tlumící barviva oddělena, nedochází nadále k útlumu a fluorescenční emise signálních barviv se zvýší. Amplifikace CT cílů, NG cílů a vnitřní kontroly CT/NG je měřena nezávisle při různých vlnových délkách. Tento proces je opakován po předem určený počet cyklů, přičemž každý cyklus zvyšuje emisní intenzitu jednotlivých signálních barviv.

### ČINIDLA

#### **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit**

Souprava pro přípravu vzorků pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 testů

**MGP** 10 x 4,5 ml  
(Magnetické skleněné částice pro systém **cobas® 4800**)

Magnetické skleněné částice  
93% Isopropanol

Xi 93% (hm.) Isopropanol



Dráždivý

F 93% (hm.) Isopropanol



Vysoce  
hořlavý

R: 11-36-67, S: 7-16-24/25-26

**EB** 10 x 18 ml  
(Eluční pufr pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
0,09% azid sodný

#### **cobas® 4800 System Sample Preparation Kit**

Souprava pro přípravu vzorků pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 testů

**MGP** 10 x 13,5 ml  
(Magnetické skleněné částice pro systém **cobas® 4800**)

Magnetické skleněné částice  
93% Isopropanol

Xi 93% (hm.) Isopropanol



Dráždivý

F 93% (hm.) Isopropanol



Vysoce  
hořlavý

R: 11-36-67, S: 7-16-24/25-26

**EB** 10 x 18 ml  
(Eluční pufr pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
0,09% azid sodný

#### **cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**

Souprava promývacího pufru pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 testů

**WB** 10 x 55 ml  
(Promývací pufr pro systém **cobas® 4800**)

Dihydrát citrátu sodného  
0,05% N-metylizotiazolon HCl

**cobas® 4800 System Wash Buffer Kit**

Souprava promývacího pufru pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235871190)

**c4800 WB****960 testů****WB**

(Promývací pufr pro systém **cobas® 4800**)

Dihydrát citrátu sodného  
0,05% N-metylizotiazolon HCl

10 x 200 ml

**cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit**

Souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235812190)

**c4800 LIQ CYT****240 testů****PK**

(Proteináza K **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
EDTA  
Glycerol  
Chlorid vápenatý  
Octan vápenatý  
< 2% proteináza K

10 x 0,9 ml

**SDS**

(SDS činidlo pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
0,2% SDS  
0,09% azid sodný


10 x 3 ml

**LYS**

(Lytický pufr pro systém **cobas® 4800**)


Pufr Tris-HCl  
37% (hm) guanidin HCl  
< 5% Polydokanol

10 x 10 ml

Xn  37% (hm) guanidin HCl

Zdraví škodlivý

R: 22-36/38, S: 13-26-36-46

N  < 5% polydokanol

Nebezpečný pro životní prostředí

R: 22-41-50, S: 26-39-61

**cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit**

Souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235839190)

**c4800 LIQ CYT****960 testů****PK**

(Proteináza K **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
EDTA  
Glycerol  
Chlorid vápenatý  
Octan vápenatý  
< 2% proteináza K

20 x 1,2 ml

**SDS**

(SDS činidlo pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl  
0,2% dodecyl sulfát sodný  
0,09% azid sodný


10 x 9 ml

**LYS**(Lytický pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

Pufr Tris-HCl


37% (hm.) guanidin HCl

&lt; 5% Polydokanol

Xn  37% (hm) guanidin HCl

Zdraví škodlivý

R: 22-36/38, S: 13-26-36-46

N  < 5% polydokanol

Nebezpečný pro životní prostředí

R: 22-41-50, S: 26-39-61

10 x 36 ml

**cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG Amplification/Detection KitSouprava pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235952190)

c4800 CT/NG AMP/DET

**240 testů****CT/NG MMX**(Master Mix CT/NG pro **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG)

Tricinový pufr

Octan draselný

Hydroxid draselný

Glycerol

&lt; 0,01% dATP, dCTP, dGTP, dUTP

&lt; 0,01% Upstream a downstream CT a NG primery

&lt; 0,01% fluorescenčně značené CT a NG sondy

&lt; 0,01% fluorescenčně značené sondy vnitřní kontroly

&lt; 0,01% oligonukleotidový aptamer

&lt; 0,10% Z05 DNA polymeráza (mikrobiální)

&lt; 0,10% enzym AmpErase (uracil-N-glykosyláza) (mikrobiální)

0,09% azid sodný

10 x 0,5 ml

**CT/NG Mn**(Roztok manganu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG)

&lt; 1,0% Octan manganatý

&lt; 0,02% Ledová kyselina octová

0,09% azid sodný

10 x 1,5 ml

**cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG Amplification/Detection KitSouprava pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET

**960 testů****CT/NG MMX**(Master Mix CT/NG pro **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG)

Tricinový pufr

Octan draselný

Hydroxid draselný

Glycerol

&lt; 0,01% dATP, dCTP, dGTP, dUTP

&lt; 0,01% Upstream a downstream CT a NG primery

&lt; 0,01% fluorescenčně značené CT a NG sondy

&lt; 0,01% fluorescenčně značené sondy vnitřní kontroly

&lt; 0,01% oligonukleotidový aptamer

&lt; 0,10% Z05 DNA polymeráza (mikrobiální)

&lt; 0,10% enzym AmpErase (uracil-N-glykosyláza) (mikrobiální)

0,09% azid sodný

20 x 1,0 ml

**CT/NG Mn**(Roztok manganu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG)

&lt; 1,0% Octan manganatý

&lt; 0,02% Ledová kyselina octová

0,09% azid sodný

10 x 1,5 ml

**cobas® 4800 System Control Diluent Kit**  
Souprava ředidel kontrol pro systém **cobas® 4800**  
(P/N: 05235847190)


c4800 CDIL

10 sad

**CDIL** 10 x 4,3 ml  
(Ředidlo kontrol pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl

37% guanidin HCl

Xn  37% (hm) guanidin HCl

Zdraví škodlivý

R: 22-36/38, S: 13-26-36-46

**cobas® 4800 CT/NG Controls Kit**  
Souprava kontrol pro **cobas® 4800 CT/NG**  
(P/N: 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS

10 sad

**CT/NG (+) C** 10 x 0,5 ml  
(Pozitivní kontrola CT/NG pro systém **cobas® 4800 CT/NG**)

Pufr Tris-HCl

EDTA

0,05% azid sodný

< 0,002% Poly rA RNA (syntetická)

< 0,01% neinfekční plazmid DNA (mikrobiální) obsahující sekvence *C. trachomatis*

< 0,01% neinfekční plazmid DNA (mikrobiální) obsahující sekvence *N. gonorrhoeae*

**(-) C** 10 x 0,5 ml  
(Negativní kontrola pro systém **cobas® 4800**)

Pufr Tris-HCl

EDTA

0,05% azid sodný

< 0,002% Poly rA RNA (syntetická)

**CT/NG IC** 10 x 0,3 ml  
(Vnitřní kontrola CT/NG pro systém **cobas® 4800 CT/NG**)

Pufr Tris-HCl

EDTA

0,05% azid sodný

< 0,002% Poly rA RNA (syntetická)

< 0,01% neinfekční DNA plazmidu (mikrobiální) obsahující sekvence *C. trachomatis*

vázající primer a unikátní oblast pro vazbu sondy

< 0,01% neinfekční DNA plazmidu (mikrobiální) obsahující sekvence *N. gonorrhoeae*

vázající primer a unikátní oblast pro vazbu sondy

## VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

### A. PRO ÚČELY DIAGNOSTIKY *IN VITRO*.

B. Tento test je určen pro vyšetřování vzorků odebraných z děložního hrdla a vaginálních vzorků odebraných pomocí soupravy **cobas® PCR Female Swab Sample Kit**, mužské a ženské moči odebrané pomocí soupravy **cobas® PCR Urine Sample Kit** a cervikálních vzorků odebraných do roztoku PreservCyt.

C. Nepipetujte ústy.

D. V laboratorních prostorech nejezte, nepijte a nekuřte. Při manipulaci se vzorky a s činidly ze soupravy noste ochranné rukavice na jedno použití, laboratorní pláště a prostředek pro ochranu očí. Po práci se vzorky a činidly si důkladně umyjte ruce.

E. Zamezte mikrobiální a DNA kontaminaci činidel.

F. Nespotřebovaná činidla a odpad likvidujte v souladu s celostátními a místními předpisy.

G. Nepoužívejte po uplynutí doby expirace.

H. Činidla nemíchejte.

I. Bezpečnostní listy pro materiály (MSDS) zašle na vyžádání Vaše místní pobočka společnosti Roche.

J. Je nutné nosit rukavice. Aby nedošlo ke kontaminaci, musí se rukavice vyměnit mezi manipulací se vzorky a manipulací s činidly pro **cobas® 4800**.

K. Manipulace se vzorky se musí řídit pravidly pro zacházení s infekčním materiálem. Musí být používány bezpečné laboratorní postupy, např. postupy uvedené v publikaci *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>23</sup> a v dokumentu CLSI č. M29-A3<sup>24</sup>.

- L. Médium **cobas**<sup>®</sup> PCR (ze zkumavky s primárním vzorkem) a **LYS** a **CDIL** obsahují guanidin-hydrochlorid. **Nesmí dojít k přímému kontaktu guanidin-hydrochloridu a chlornanu sodného (bělicí prostředek) nebo jiných vysoce reaktivních činidel jako jsou kyseliny nebo zásady. Z těchto směsí by se mohl uvolňovat škodlivý plyn.** Pokud se kapalina obsahující guanidin-hydrochlorid rozlije, postižené místo vyčistěte vodou s vhodným laboratorním detergentem. Jestliže rozlitá kapalina obsahuje potenciálně infekční látky, vyčistěte místo **NEJPRVE** vodou s vhodným laboratorním detergentem a potom 0,5% chlornanem sodným.
- M. **MGP** obsahuje isopropanol a je vysoce hořlavý. Uchovávejte mimo otevřený oheň a prostředí, ve kterém se mohou vytvářet jiskry.
- N. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C** a **CT/NG IC** obsahují azid sodný. Ten může reagovat s oloveným nebo měděným potrubím a vytvářet vysoce explozivní kovové azidy. Při likvidaci roztoků obsahujících azid sodný do laboratorního umyvadla propláchněte odtok velkým množstvím studené vody, abyste tak zabránili vytváření azidů.
- O. Při práci s jakýmkoliv činidly používejte rukavice na jedno použití, pracovní oděv a ochranné brýle. Dbejte na to, aby se tyto materiály nedostaly do styku s pokožkou, očima nebo sliznicemi. Pokud ke styku dojde, okamžitě postiženou oblast omyjte velkým množstvím vody. Pokud by byla tato opatření zanedbána, může dojít k popáleninám. Pokud dojde k rozliti, zředte je před vytřením dosucha vodou.
- P. Všechny položky k jednorázovému použití použijte jen jednou. Pufr znovu nepoužívejte.
- Q. K čištění zařízení **cobas x 480** nebo analyzátoru **cobas z 480** nepoužívejte roztok chlornanu sodného (bělidlo). Zařízení **cobas x 480** nebo analyzátor **cobas z 480** čistěte dle pokynů v příručce obsluhy pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800.
- R. Další varování, upozornění a postupy pro snížení nebezpečí kontaminace zařízení **cobas x 480** nebo analyzátoru **cobas z 480** najdete v příručce obsluhy pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800.

## POŽADAVKY NA SKLADOVÁNÍ A MANIPULACI

### A. Činidla nezmrzujte.

- B. Soupravu pro přípravu vzorků (**MGP, EB**), soupravu pro přípravu kapalných cytologických vzorků (**PK, SDS, LYS**), soupravu pro amplifikaci a detekci CT/NG (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**) a soupravu kontrol CT/NG (**CT/NG (+) C, (-) C** a **CT/NG IC**) skladujte při teplotě 2–8 °C. Tato činidla jsou stabilní do vyznačeného data expirace.
- C. Soupravu promývacího pufru (**WB**) a soupravu na ředění kontrol (**CDIL**) skladujte při teplotě 15–25 °C. Tato činidla jsou stabilní do vyznačeného data expirace.

## DODÁVANÝ MATERIÁL

### A. **cobas**<sup>®</sup> 4800 System Sample Preparation Kit

Souprava pro přípravu vzorků pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 testů

#### **MGP**

(Magnetické skleněné částice pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

#### **EB**

(Eluční pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

### B. **cobas**<sup>®</sup> 4800 System Sample Preparation Kit

Souprava pro přípravu vzorků pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 testů

#### **MGP**

(Magnetické skleněné částice pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

#### **EB**

(Eluční pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

### C. **cobas**<sup>®</sup> 4800 System Wash Buffer Kit

Souprava promývacího pufru pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 testů

#### **WB**

(Promývací pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

### D. **cobas**<sup>®</sup> 4800 System Wash Buffer Kit

Souprava promývacího pufru pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235871190)

c4800 WB

960 testů

#### **WB**

(Promývací pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

### E. **cobas**<sup>®</sup> 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800  
(P/N: 05235812190)

c4800 LIQ CYT

240 testů

#### **PK**

(Proteináza K **cobas**<sup>®</sup> 4800)

#### **SDS**

(SDS činidlo pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

#### **LYS**

(Lytický pufr pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800)

<p><b>F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit</b>  Souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém <b>cobas® 4800</b>  (P/N: 05235839190)</p> <p><b>PK</b>  (Proteináza K <b>cobas® 4800</b>)</p> <p><b>SDS</b>  (SDS činidlo pro systém <b>cobas® 4800</b>)</p> <p><b>LYS</b>  (Lytický pufr pro systém <b>cobas® 4800</b>)</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">c4800 LIQ CYT</div>	<p><b>960 testů</b></p>
<p><b>G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit</b>  Souprava pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém <b>cobas® 4800</b>  (P/N: 05235952190)</p> <p><b>CT/NG MMX</b>  (Master Mix CT/NG pro <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p> <p><b>CT/NG Mn</b>  (Roztok manganu <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">c4800 CT/NG AMP/DET</div>	<p><b>240 testů</b></p>
<p><b>H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit</b>  Souprava pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém <b>cobas® 4800</b>  (P/N: 05235979190)</p> <p><b>CT/NG MMX</b>  (Master Mix CT/NG pro <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p> <p><b>CT/NG Mn</b>  (Roztok manganu <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">c4800 CT/NG AMP/DET</div>	<p><b>960 testů</b></p>
<p><b>I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit</b>  Souprava ředidel kontrol pro systém <b>cobas® 4800</b>  (P/N: 05235847190)</p> <p><b>CDIL</b>  (Ředidlo kontrol pro systém <b>cobas® 4800</b>)</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">c4800 CDIL</div>	<p><b>10 sad</b></p>
<p><b>J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit</b>  Souprava kontrol pro <b>cobas® 4800 CT/NG</b>  (P/N: 05235928190)</p> <p><b>CT/NG (+) C</b>  (Pozitivní kontrola CT/NG pro systém <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p> <p><b>(-) C</b>  (Negativní kontrola pro systém <b>cobas® 4800</b>)</p> <p><b>CT/NG IC</b>  (Vnitřní kontrola CT/NG pro systém <b>cobas® 4800 CT/NG</b>)</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 0 auto;">c4800 CT/NG CTLS</div>	<p><b>10 sad</b></p>

#### POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ DODÁVKY

##### Manipulace se vzorky a činidly

- Souprava **cobas®** PCR Female Swab Sample (Roche P/N 05170516190)
- Souprava **cobas®** PCR Urine Sample (Roche P/N 05170486190)
- Špičky CO-RE, 1000 µl, stojan na 96 (Roche P/N 04639642001 nebo Hamilton P/N 235905)
- Zásobník na činidla 50 ml (Roche P/N 05232732001)
- Zásobník na činidla 200 ml (Roche P/N 05232759001)
- Extrakční destička pro systém **cobas® 4800** (s hlubokými jamkami) (Roche P/N 05232716001)
- Mikrotitrační destička a zalepovací fólie pro systém **cobas® 4800**, destička 0,3 ml a zalepovací fólie (Roche P/N 05232724001)
- Pevný odpadový pytel [Roche P/N 05530873001 (malý) nebo 04691989001 (velký)]
- Plastová skluzavka na odpad Hamilton STAR (Roche P/N 04639669001)
- Zkumavky 13 ml s kulatým dnem, (Sarstedt P/N 60.540.500) pro použití jako sekundární zkumavky na vzorky
- Víčka neutrální barvy (Sarstedt P/N 65.176.026) pro uzavření 13 ml zkumavek Sarstedt s kulatým dnem po cyklu
- Rukavice na jedno použití bez pudru

##### Vybavení a software

- Zařízení **cobas x 480**
- Analyzátor **cobas z 480**
- Řídicí jednotka systému **cobas® 4800** se softwarem systému verze 1.1 nebo vyšší
- Editor objednávek **cobas® 4800** verze 1.1.0.1016 nebo vyšší

## VOLITELNÉ VYBAVENÍ A MATERIÁLY

- Pipety: možný objem pipetování 1000 µl
- Špičky s aerosolovou bariérou nebo špičky bez DNázy: možný objem 1000 µl
- Centrifuga s kyvnou nádobou rotoru s min. otáčkami 1500
- Samostatná magnetická destička (Roche P/N 05440777001)
- Vortex mixer (pro jednu zkumavku)
- Vortex mixer pro více zkumavek [např. VWR P/N 58816-116]

## ODBĚR, PŘEPRAVA A SKLADOVÁNÍ VZORKŮ

**POZN.: Se všemi vzorky je třeba zacházet jako s infekčními.**

### A. Odběr vzorků

Vzorky výtěrů z děložního hrdla vaginálních vzorků odebraných pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit, mužská a ženská moč odebraná pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Urine Sample Kit a cervikální vzorky odebrané v roztoku PreservCyt byly validovány pro použití s testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG. Postupujte podle pokynů výrobce při odběru výtěrů z děložního hrdla, vaginálních výtěrů a odběru vzorků moči pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit a **cobas**<sup>®</sup> PCR Urine Sample Kit. Při odběru cervikálních vzorků do roztoku PreservCyt se řiďte pokyny výrobce.

### B. Přeprava vzorků

Vzorky výtěrů z děložního hrdla vaginálních vzorků odebraných pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit, mužská a ženská moč odebraná pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Urine Sample Kit a cervikální vzorky odebrané v roztoku PreservCyt mohou být přepravovány při teplotě 2–30 °C. Při přepravě vzorků CT/NG v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR a roztoku PreservCyt je třeba dodržovat celostátní i místní předpisy pro přepravu infekčních biologických materiálů<sup>25</sup>.

### C. Skladování vzorků

Endocervikální výtěry odebrané pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit a mužská a ženská moč odebraná pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Urine Sample Kit mohou být skladovány při teplotě 2–30 °C po dobu až 12 měsíců, pokud byly vzorky stabilizovány v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR. Vaginální vzorky odebrané pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit mohou být skladovány při teplotě 2–30 °C po dobu 90 dní, jakmile byly vzorky stabilizovány v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR, a cervikální vzorky odebrané do roztoku PreservCyt mohou být skladovány při teplotě 2–30 °C po dobu 90 dní.

## NÁVOD K POUŽITÍ

**POZN.: Všechna činidla kromě CT/NG MMX a CT/NG Mn musí mít před vložením do zařízení cobas x 480 okolní teplotu laboratoře. CT/NG MMX a CT/NG Mn je možné vzít přímo z místa skladování o teplotě 2–8 °C, protože se budou vyrovnávat na okolní teplotu laboratoře v zařízení cobas x 480 do doby, než se použijí v procesu.**

**POZN.: Vzorky v médiu cobas<sup>®</sup> PCR Media a roztoku PreservCyt je zapotřebí nechat zahřát na teplotu okolí alespoň po dobu 30 minut, než budou naplněny do zařízení cobas x 480.**

**POZN.: Jestliže je nutné přenést vzorky z jejich primárních odběrných zkumavek v médiu cobas<sup>®</sup> PCR do sekundárních zkumavek řádně označených čárovým kódem, použijte k manipulaci se vzorky pipety se špičkami s aerosolovou bariérou nebo s přímým vypuzováním. Pracujte opatrně, aby nedošlo ke kontaminaci.**

**POZN.: Viz provozní příručka pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, kde najdete podrobné postupy.**

### Množství pro jeden cyklus:

Systém **cobas**<sup>®</sup> 4800 je navržen tak, aby dokázal pracovat s testy CT/NG **cobas**<sup>®</sup> 4800, s množstvím 1 až 22 vzorky plus kontroly (až 24 testů/cyklus) a 1 až 94 vzorky plus kontroly (až 96 testů/cyklus). Každá souprava pro přípravu vzorků pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800, souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800, souprava promývacího pufru pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800 a souprava pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800 obsahuje dostatek činidel k provedení 10 cyklů jakýchkoliv 24 testů (240 testů na soupravu) nebo 96 testů (960 testů na soupravu). Souprava pro ředění kontroly v systému **cobas**<sup>®</sup> 4800 a souprava kontrol CT/NG pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800 obsahuje dostatečné množství činidel pro celkem 10 cyklů, buď s 24 testy nebo 96 testy (10 sad na soupravu). Minimální množství pro jeden testovací cyklus v systému **cobas**<sup>®</sup> 4800 je 1 vzorek plus kontroly. Jeden replikát systému **cobas**<sup>®</sup> 4800 negativní kontroly [(-) C] a jeden replikát **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG pozitivní kontroly [CT/NG (+) C] jsou nutné k provedení každého cyklu (viz oddíl „Kontrola kvality“).

### Pracovní postup:

**POZN.: Pro cyklus s 24 vzorky lze použít i soupravu s 960 testy, i když činidla nebudou v takovém případě optimálně využita.**

Při spuštění testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG si lze v softwaru **cobas**<sup>®</sup> 4800 vybrat jeden ze dvou pracovních postupů: „Full workflow“ (Úplný pracovní postup) a „PCR only workflow“ (Pouze PCR).

#### Úplný pracovní postup CT/NG

„Úplný pracovní postup CT/NG“ se skládá z přípravy vzorku na zařízení **cobas x 480** a poté následuje amplifikace a detekce na analyzátoru **cobas z 480**. Velikost cyklu může být ve formátu s 24 testy (1 až 22 vzorků plus 2 kontroly) nebo ve formátu s 96 testy (1 až 94 vzorků plus 2 kontroly). Viz oddíl „Provedení úplného pracovního postupu“ níže a příručka obsluhy k systému **cobas**<sup>®</sup> 4800, kde najdete podrobnosti.

#### Pracovní postup CT/NG pouze PCR:

„Pracovní postup CT/NG pouze PCR“ se skládá z amplifikace a detekce na analyzátoru **cobas z 480**. Množství vzorků pro jeden cyklus může být 1 až 94 plus 2 kontroly. Viz oddíl „Provedení pracovního postupu Pouze PCR“ níže a příručka obsluhy k systému **cobas**<sup>®</sup> 4800, kde najdete podrobnosti.

## Vzorky:

Následující typy vzorků byly validovány s použitím testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG: a) endocervikální výtěry v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR (UT), b) lékařem odebrané a lékařem instruované samoodběry vaginálních výtěrů v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR (UT), c) vzorky mužské a ženské moči stabilizované v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR (UUT) and d) cervikální vzorky odebrané do roztoku PreservCyt (PC). Endocervikální výtěry, vaginální výtěry a vzorky moči musí být ve zkumavkových nádobách s médiem **cobas**<sup>®</sup> PCR s příslušným čárovým kódem nebo ve 13 ml kulaté zkumavce Sarstedt, aby je bylo možné zpracovat na zařízení **cobas x 480**. Cervikální výtěry musí být v primární nádobě s roztokem PreservCyt se správným čárovým kódem nebo ve správně čárovým kódem označené 13 ml zkumavce Sarstedt s kulatým dnem, aby je bylo možné zpracovat na zařízení **cobas x 480**. Prostudujte si příručku obsluhy pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800, kde najdete příslušné postupy správného označování pomocí čárového kódu a seznam přípustných čárových kódů pro systém **cobas**<sup>®</sup> 4800.

### Endocervikální výtěry a vaginální výtěry:

**POZN.: Soupravy činidel nutné pro zpracování endocervikálních a vaginálních výtěrů na zařízení cobas x 480 zahrnují: soupravu pro přípravu vzorků pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu pro ředění kontrol v systému cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu promývacího pufru pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a soupravu kontrol CT/NG cobas<sup>®</sup> 4800.**

**POZN.: K odběru endocervikálních a vaginálních vzorků pro test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG používejte pouze soupravu cobas<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample. Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG nebyl validován s jinými pomůckami pro odběr výtěrů nebo s jinými typy médií.**

**POZN.: Aby nedošlo ke křížové kontaminaci zpracovaných vzorků, je nutné po zpracování vzorků použít pro uzavření zkumavek cobas<sup>®</sup> PCR Media další víčka jiné barvy (neutrální; viz oddíl „Potřebný materiál, který není součástí dodávky“).**

**POZN.: Endocervikální vzorky a vaginální vzorky obsahující ve zkumavce s médiem cobas<sup>®</sup> PCR jediný tampon lze zpracovat přímo v systému cobas<sup>®</sup> 4800. Jestliže to je nutné, před vložením zkumavky se vzorkem do zařízení lze výtěr vyjmout (podrobnosti viz příručka obsluhy pro systém cobas<sup>®</sup> 4800).**

**POZN.: Správně odebraný endocervikální a vaginální výtěr by měl mít jeden tampon s tyčinkou zlomenou u zářezu. Tyčinky s výtěry zlomené nad zářezem budou delší než normální a může dojít k jejich ohnutí, aby se vešly do zkumavky s médiem cobas<sup>®</sup> PCR. Tím může vzniknout v systému překážka a může dojít ke ztrátě výsledků testu. V případě, že je u výtěru nesprávně zlomená tyčinka, před zpracováním vzorku na zařízení cobas x 480 výtěr vyjměte.**

**POZN.: Příchozí primární zkumavky s endocervikálními a vaginálními vzorky bez výtěrů nebo s dvěma výtěry nebyly odebrány podle pokynů k soupravě cobas<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample a nesmí se testovat.**

**POZN.: Nezpracovávejte vzorky z endocervikálních a vaginálních výtěrů, které nesou známky krve nebo mají tmavě hnědou barvu.**

**POZN.: Občas příchozí stabilizované endocervikální nebo vaginální výtěry obsahují přebytečný hlen, který může zapříčinit chybu při pipetování (ucpání nebo jiné zablokování) v zařízení cobas x 480. Před opětovným testováním vzorků, u kterých se při prvním testování objevil hlen, vyjměte a zlikvidujte tampon, znovu tyto zkumavky uzavřete víčkem a vortexujte 30 sekund, aby došlo k disperzi přebytečného hlenu.**

**POZN.: Když je výtěr v odběrné zkumavce, lze endocervikální a vaginální výtěry testovat v zařízení cobas x 480 dvakrát. Je-li potřeba provést další testování nebo jestliže není první test úspěšný kvůli chybě při pipetování (sraženina nebo jiná obstrukce), výtěr se musí odstranit a zbylá tekutina musí mít objem alespoň 1,0 ml.**

Ze zkumavky s médiem **cobas**<sup>®</sup> PCR obsahující výtěr je možné odstranit víčko a vložit ji přímo do zařízení **cobas x 480** nebo alikvotní podíl alespoň 1,0 ml vzorku lze přenést do řádně čárovým kódem označené kulaté 13 ml zkumavky Sarstedt a poté ji vložit do zařízení **cobas x 480**.

**POZN.: Při přenosu vzorků z primárních nádob do 13 ml kulatých sekundárních zkumavek postupujte opatrně. Před přenosem zamíchejte primární vzorky. Pro každý vzorek vyměňte pipetovací špičky.**

#### Vzorky moči u mužů a žen:

**POZN.:** *Soupravy činidel nutné pro zpracování vzorků moči na zařízení cobas x 480 zahrnují: soupravu pro přípravu vzorků pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu pro ředění kontrol v systému cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu promývacího pufru pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a soupravu kontrol CT/NG cobas<sup>®</sup> 4800.*

**POZN.:** *K odběru vzorků moči pro test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG používejte pouze soupravu cobas<sup>®</sup> PCR Urine Sample. Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG nebyl validován s jinými zařízeními pro odběr moči nebo jinými typy médií.*

**POZN.:** *Aby nedošlo ke křížové kontaminaci zpracovaných vzorků, je nutné po zpracování vzorků použít pro uzavření zkumavek cobas<sup>®</sup> PCR Media další víčka jiné barvy (neutrální; viz oddíl „Potřebný materiál, který není součástí dodávky“).*

**POZN.:** *Netestované vzorky moči musí být mezi dvěma černými čarami v okénku štítku zkumavky s médiem cobas<sup>®</sup> PCR. Jestliže je hladina kapaliny nad nebo pod těmito čarami, nebyl vzorek odebrán správně a nelze ho použít pro testování.*

**POZN.:** *Nezpracovávejte vzorky moči, které nesou známky krve nebo mají tmavě hnědou barvu.*

Ze zkumavky s médiem cobas<sup>®</sup> PCR obsahující vzorek moči je možné odstranit víčko a vložit ji přímo do zařízení cobas x 480 nebo alikvotní podíl alespoň 1,5 ml vzorku lze přenést do řádně čárovým kódem označené kulaté 13 ml zkumavky Sarstedt a poté ji vložit do zařízení cobas x 480.

**POZN.:** *Při přenosu vzorků z primárních nádob do 13 ml kulatých sekundárních zkumavek postupujte opatrně. Před přenosem zamíchejte primární vzorky. Pro každý vzorek vyměňte pipetovací špičky.*

Jeden cyklus může obsahovat jakoukoliv kombinaci endocervikálních, vaginálních vzorků a vzorků moči (UT pro výtěr a UUT pro moč) a každý vzorek lze testovat na přítomnost CT nebo NG či obojí – CT i NG.

#### Cervikální vzorky:

**POZN.:** *Soupravy činidel nutné pro zpracování cervikálních vzorků na zařízení cobas x 480 zahrnují: soupravu pro přípravu vzorků pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, souprava pro přípravu kapalných cytologických vzorků pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu promývacího pufru pro systém cobas<sup>®</sup> 4800, soupravu pro amplifikaci/detekci CT/NG pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a soupravu kontrol CT/NG cobas<sup>®</sup> 4800.*

**POZN.:** *Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG je validován pro cervikální vzorky odebrané do roztoku PreservCyt. Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG nebyl validován pro cervikální vzorky odebrané do jiných typů médií. Užívání testu cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG s jinými typy médií by mohlo vést k falešně negativním, falešně pozitivním nebo neplatným výsledkům.*

**POZN.:** *Systém cobas<sup>®</sup> 4800 může zpracovávat cervikální vzorky v primárních i sekundárních nádobách. Při přenášení alikvotních podílů vzorků z primárních nádob do kulatých 13 ml zkumavek Sarstedt značených čárovými kódy pro účely zpracování na zařízení cobas x 480 použijte k manipulaci se vzorky pipetory se špičkami s aerosolovou bariérou nebo s přímým vypuzováním. Aby nedošlo ke křížové kontaminaci, je nutné po zpracování vzorků použít pro uzavření těchto zkumavek další víčka jiné barvy (neutrální; viz oddíl „Potřebný materiál, který není součástí dodávky“).*

**POZN.:** *Při přenosu vzorků z primárních nádob do 13 ml kulatých sekundárních zkumavek postupujte opatrně. Před přenosem zamíchejte primární vzorky na vortexu. Po každém vzorku vyměňte pipetovací špičky.*

**POZN.:** *Nezpracovávejte vzorky odebrané do roztoku PreservCyt, které nesou známky krve nebo mají tmavě hnědou barvu.*

U cervikálních vzorků je požadovaný minimální objem v primárních nádobách s roztokem PreservCyt 3,0 ml. Při použití 13 ml kulatých sekundárních zkumavek je minimální požadovaný objem 1,0 ml a maximální objem 10 ml.

Jeden cyklus testování cervikálních vzorků může mít jakoukoliv kombinaci primárních nebo sekundárních stojanů s nádobami a každý vzorek může být otestován na přítomnost CT nebo NG či obojí – CT i NG.

**POZN.:** *Cervikální vzorky nelze v jednom cyklu zpracovat spolu s endocervikálními či vaginálními vzorky nebo vzorky moči. Chcete-li maximalizovat využití činidel, zpracujte dávky testů s 22 cervikálními vzorky na jeden cyklus (plus jednu negativní kontrolu pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a jednu pozitivní kontrolu CT/NG cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG) s použitím souprav s 240 testech nebo dávky testů s 94 cervikálními vzorky na jeden cyklus (plus jednu negativní kontrolu pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a jednu pozitivní kontrolu CT/NG cobas<sup>®</sup> 4800) s použitím souprav s 960 testy.*

#### **Pracovní postupy**

##### Provedení úplného pracovního postupu:

- Test cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG může být použit pro zpracování 1 až 22 vzorků plus jedné negativní kontroly pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a jedné pozitivní kontroly cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG (formát s 24 testy) a od 1 do 94 vzorků plus jedné negativní kontroly pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 a jedné pozitivní kontroly cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG (formát s 96 testy).
- Podle pokynů v příručce obsluhy pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 v části „Provoz“ zapněte systém a proveďte údržbu.
- Podle pokynů v příručce obsluhy pro systém cobas<sup>®</sup> 4800 vytvořte soubor objednávek pro celý cyklus. Chcete-li použít LIS, přečtěte si provozní příručku pro systém cobas<sup>®</sup> 4800.
- Pomocí softwarového průvodce spusťte nový cyklus.
- Pro endocervikální výtěry, vaginální výtěry a vzorky moči zvolte typ „CT/NG workflow“. Pro vzorky v roztoku PreservCyt zvolte typ testu „CT/NG cytology workflow“.

F. Pro každý vzorek zvolte podtyp testu a typ média.

- Chcete-li výsledky testů CT a NG, zvolte podtyp testu „CT/NG“.
- Chcete-li pouze výsledky testu CT, zvolte podtyp testu „CT“.
- Chcete-li pouze výsledky testu NG, zvolte podtyp testu „NG“.

**POZN.: Endocervikální, vaginální vzorky a vzorky moči lze vložit v primárních nebo sekundárních zkumavkách s čárovým kódem v jakémkoli pořadí, pokud jejich čárové kódy odpovídají čárovým kódům v objednávce.**

**POZN.: Cervikální vzorky v roztoku PreservCyt je možné zpracovat ve stojanech s primárními lahvičkami se vzorky nebo sekundárními zkumavkami ve stejném cyklu. Jestliže jsou pro zpracování použity primární lahvičky s roztokem PreservCyt, každou lahvičku před zavedením do zařízení promíchejte vířením.**

G. Při vkládání spotřebního materiálu postupujte podle softwarového průvodce.

H. Při vkládání všech činidel postupujte podle softwarového průvodce.

**POZN.: Kontroly [CT/NG (+) C, CT/NG IC a (-) C] se nekládají spolu se vzorky. Vkládají se na nosič činidel v průběhu vkládání činidel. Dvě pozice (A1 a B1) na každé extrakční destičce a destičce AD jsou rezervovány pro kontroly CT/NG (+) a (-).**

**POZN.: Systém cobas® 4800 má vnitřní hodiny, které monitorují čas, po který jsou činidla umístěná v přístroji. Jakmile je WB naskenováno, je k dispozici 1 hodina na dokončení vkládání a kliknutí na tlačítko „Start“. Na záložce „Workplace“ se zobrazí ubíhající čas. Systém nedovolí spuštění cyklu, jestliže došlo k vypršení času, po který mohou být činidla v přístroji.**

I. Vložte činidla pro přípravu vzorků do zásobníků na činidla označených čárovým kódem pomocí metody „sken-sken-nalít-umístit“:

- Naskenujte čárový kód lahvičky s činidlem.
- Naskenujte čárový kód zásobníku na činidla.
- Nalijte činidlo do zásobníku na činidla.
- Vložte naplněný zásobník na činidla do nosiče činidel.

**POZN.: Aby přenos MGP proběhl správně, před dávkováním do zásobníku na činidla lahvičku s MGP vortexujte nebo s ní silně zatřepejte.**

J. Zásobníky na činidla jsou k dispozici ve dvou velikostech: 200 ml a 50 ml. Při výběru příslušné velikosti zásobníku na činidla postupujte podle softwarového průvodce. Čárové kódy zásobníků na činidla musí směřovat na pravou stranu nosiče.

**POZN.: Amplifikační/detekční činidla (CT/NG MMX a CT/NG Mn), kontroly [CT/NG (+) C, CT/NG IC a (-) C] a ředidlo kontrol (CDIL) se vkládají přímo na nosič činidel a zařízení cobas x 480 je automaticky naskenuje.**

**POZN.: Veškerá činidla a zásobníky na činidla jsou označena čárovým kódem a jsou určena pro jedno použití. Software zařízení cobas® 4800 sleduje použití činidel a zásobníků na činidla a vyřazuje již dříve použitá činidla nebo zásobníky na činidla. Software rovněž kontroluje, aby byla do přístroje vložena činidla z příslušné velikých souprav, tj. zamezuje, aby souprava činidel pro 240 testů byla použita pro cyklus s více než 22 vzorky pacientů.**

K. Kliknutím na „Start Run“ spustíte přípravu vzorků.

L. Po úspěšném dokončení přípravy vzorku kliknutím na \*\* „Unload“ uvolníte/vyjmete nosič destiček.

\*\* V tomto bodě lze před kliknutím na „Unload“ zkontrolovat stav přípravy vzorku. Viz příručka obsluhy pro systém cobas® 4800.

M. Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy pro systém cobas® 4800 a zalepte mikrotitrační destičku, přeneste destičku do analyzátoru cobas z 480 a spustte cyklus amplifikace a detekce.

**POZN.: Systém cobas® 4800 má vnitřní hodiny, které monitorují čas po přidání připravených vzorků do pracovního Master mixu. Amplifikaci a detekci je nutné spustit co jak nejdříve, ale ne později než 90 minut po dokončení cyklu zařízení cobas x 480. Na záložce „Workplace“ se zobrazí ubíhající čas. Jestliže dojde k vypršení času, systém cyklus ukončí.**

N. Po dokončení cyklu amplifikace a detekce vyjměte mikrotitrační destičku z analyzátoru cobas z 480.

O. Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy k systému cobas® 4800 a zkontrolujte a přijměte výsledky.

## Provedení pracovního postupu Pouze PCR

**POZN.: Pracovní postup Pouze PCR je k dispozici jako možnost obnovení v případě, že úplný pracovní postup nelze dokončit kvůli okolnostem mimo kontrolu uživatele (např. výpadek proudu během amplifikace/detekce).**

**POZN.: Pomocí cyklu Pouze PCR lze amplifikovat/detekovat pouze vzorky, které byly úspěšně zpracovány na zařízení cobas x 480. Kontrola činidel a spotřebního materiálu je během cyklu Pouze PCR omezená. Během pracovního postupu Pouze PCR není k dispozici sledování pozice vzorku – uživatel musí zajistit, aby skutečná pozice vzorku na mikrotitrační destičce odpovídala pozici určené v souboru objednávek. Při přípravě mikrotitračních destiček a nastavení PCR je nutné pracovat velice pečlivě, aby nedošlo ke zkřížené kontaminaci.**

**POZN.: Vzorky zpracované na zařízení cobas x 480 mají omezenou stabilitu. Amplifikaci/detekci pomocí pracovního postupu Pouze PCR je nutné provést do 24 hodin v případě skladování při teplotě od 15 °C do 30 °C a do 7 dní v případě skladování při teplotě 2 °C až 8 °C.**

**POZN.: Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy pro systém cobas® 4800 v případě, že potřebujete přejmenovat čárové kódy pozitivních a negativních kontrol.**

- A. Podle pokynů v příručce obsluhy pro systém cobas® 4800 vytvořte soubor objednávek pro pracovní cyklus Pouze PCR.
- Na výtisku s výsledky nebo v souboru s exportem výsledků naleznete čárové kódy vzorků, typy médií, typy podtestů a pozice na extrakční destičce cobas® 4800 pro cyklus, který vyžaduje opakovanou amplifikaci/detekci.
  - V případě pozitivní a negativní kontroly můžete úpravou 4 posledních číslic identifikovat pracovní postup opětovného použití čárových kódů kontrol pro amplifikaci a detekci. Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy k systému cobas® 4800.
- B. Připravte pracovní Master mix pro CT/NG cobas® 4800:
- Pro cyklus do 24 testů přidejte 240 µl CT/NG Mn do jedné lahvičky CT/NG MMX (lahvička 0,5 ml ze soupravy 240 testů).
  - Pro cyklus do 96 testů přidejte 450 µl CT/NG Mn do každé ze dvou lahviček CT/NG MMX (lahvičky 1,0 ml ze soupravy 960 testů).
- POZN.: Cyklus Pouze PCR musí být spuštěn do 90 minut od přidání CT/NG Mn do CT/NG MMX. Systém nemonitoruje délku času po přidání připravených vzorků do pracovního Master Mixu v postupu Pouze PCR. Je na uživateli, aby zajistil, že amplifikace a detekce začne v určeném čase.**
- C. Opatrným obrácením lahvičky (lahviček) dobře zamíchejte pracovní master mix. K promísení pracovního master mixu nepoužívejte víření.
- D. Přeneste 25 µl pracovního master mixu do příslušných jamek na mikrotitrační destičce.
- E. Položte extrakční destičku opakovaného cyklu na samostatnou magnetickou destičku.
- F. Manuálně přeneste 25 µl eluátu z jamek extrakční destičky do odpovídajících jamek na mikrotitrační destičce. Ujistěte se, že pozice jamek jsou vzájemně zachovány (např. eluát v jamce A1 na extrakční destičce je přenesen do jamky A1 na mikrotitrační destičce). Ujistěte se, že na mikrotitrační destičku nebyly přeneseny magnetické skleněné částice (MGP).
- G. Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy k systému cobas® 4800 a zalepte mikrotitrační destičku.
- H. Centrifugujte mikrotitrační destičku pomocí rotoru s kyvnou nádobou alespoň 5 sekund při 1500 RCF.
- I. Přeneste destičku do analyzátoru cobas z 480 a spusťte cyklus amplifikace a detekce.
- J. Po dokončení cyklu amplifikace a detekce vyjměte mikrotitrační destičku z analyzátoru cobas z 480.
- K. Postupujte podle pokynů v příručce obsluhy k systému cobas® 4800 a zkontrolujte a přijměte výsledky.

## **Interpretace výsledků**

**POZN.: Veškerou validaci testů a cyklů provádí software cobas® 4800.**

**POZN.: Platný cyklus může zahrnovat jak platné tak i neplatné výsledky vzorků.**

Jestliže je měření platné, lze výsledky vzorků interpretovat způsobem, který je uveden v tabulce 1:

**Tabulka 1**  
**Interpretace výsledků testu cobas® 4800 CT/NG**

Test cobas® 4800 CT/NG	Výsledkový protokol a interpretace
Dílčí test CT/NG:	
CT POS, NG POS	<b>CT pozitivní, NG pozitivní.</b> Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA CT a NG.
CT NEG, NG NEG	<b>CT negativní*, NG negativní*.</b> V případě výskytu nebylo možné detekovat DNA CT ani NG.
CT POS, NG NEG	<b>CT pozitivní, NG negativní*.</b> Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA CT. V případě výskytu nemohla být DNA NG detekována.
CT POS, NG Invalid	<b>CT pozitivní, NG neplatný.</b> Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA CT. Výsledek NG je neplatný. Pro získání platného výsledku NG je nutné původní vzorek testovat znovu.
CT NEG, NG POS	<b>CT negativní*, NG pozitivní.</b> V případě výskytu nemohla být DNA CT detekována. Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA NG.
CT Invalid, NG POS	<b>CT neplatný, NG pozitivní.</b> Výsledek CT je neplatný. Pro získání platného výsledku CT je nutné původní vzorek testovat znovu. Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA NG.
CT Invalid, NG NEG	<b>CT neplatný, NG negativní*.</b> Výsledek CT je neplatný. Pro získání platných výsledků CT je nutné původní vzorek testovat znovu. V případě výskytu nemohla být DNA NG detekována.
CT NEG, NG Invalid	<b>CT negativní*, NG neplatný.</b> V případě výskytu nemohla být DNA CT detekována. Výsledek NG je neplatný. Pro získání platného výsledku NG je nutné původní vzorek testovat znovu.
Invalid	<b>CT neplatný, NG neplatný.</b> Oba výsledky, CT i NG, jsou neplatné. Pro získání platných výsledků CT a NG je nutné původní vzorek testovat znovu.
Failed	<b>Pro vzorek není žádný výsledek</b> Přečtěte si pokyny v příručce obsluhy k systému <b>cobas® 4800</b> a zkontrolujte příznaky cyklu a doporučené kroky. Pro získání platných výsledků CT a NG je nutné původní vzorek testovat znovu.
Dílčí test CT:	
CT POS	<b>CT pozitivní.</b> Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA CT.
CT NEG	<b>CT negativní*.</b> V případě výskytu nemohla být DNA CT detekována.
Invalid	<b>CT neplatný.</b> Výsledek CT je neplatný. Pro získání platného výsledku CT je nutné původní vzorek testovat znovu.
Failed	<b>Pro vzorek není žádný výsledek</b> Přečtěte si pokyny v příručce obsluhy k systému <b>cobas® 4800</b> a zkontrolujte příznaky cyklu a doporučené kroky. Pro získání platného výsledku CT je nutné původní vzorek testovat znovu.
Dílčí test NG:	
NG POS	<b>NG pozitivní.</b> Vzorek je pozitivní na přítomnost DNA NG.
NG NEG	<b>NG negativní*.</b> V případě výskytu nemohla být DNA NG detekována.
Invalid	<b>NG neplatný.</b> Výsledek NG je neplatný. Pro získání platného výsledku NG je nutné původní vzorek testovat znovu.
Failed	<b>Pro vzorek není žádný výsledek</b> Přečtěte si pokyny v příručce obsluhy k systému <b>cobas® 4800</b> a zkontrolujte příznaky cyklu a doporučené kroky. Pro získání platného výsledku NG je nutné původní vzorek testovat znovu.

\* Negativní výsledek nevylučuje přítomnost CT a/nebo NG infekce, jelikož výsledky testu jsou závislé na náležitém odběru vzorků, na nepřítomnosti inhibitorů a dostatečném množství DNA, která se detekuje.

## KONTROLA KVALITY

Jedna sada pozitivních a negativních kontrol testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG je zařazena do každého cyklu. U každého cyklu musí mít jak pozitivní, tak i negativní kontrola platný výsledek v softwaru **cobas**<sup>®</sup> 4800, aby bylo možné zobrazit výsledky testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG z daného cyklu.

### Pozitivní kontrola

Výsledek kontroly CT/NG (+) musí být „Valid“. Pokud jsou výsledky testu kontroly CT/NG (+) soustavně neplatné, spojte se s místním zastoupením firmy Roche a vyžádejte si technickou pomoc.

### Negativní kontrola

Výsledek kontroly (–) musí být „Valid“. Pokud jsou výsledky testu kontroly (–) soustavně neplatné, spojte se s místním zastoupením firmy Roche a vyžádejte si technickou pomoc.

## BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ PŘI PRÁCI

Jak je tomu při každém testovacím postupu, je pro správné fungování tohoto testu zásadním požadavkem dodržovat principy správné laboratorní praxe. Vzhledem k vysoké analytické citlivosti testu je třeba dbát opatrnosti, aby mezi činidly a amplifikačními směsmi nedošlo ke kontaminaci.

## PROCEDURÁLNÍ OMEZENÍ

1. Testujte pouze indikované typy vzorků. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG byl validován pouze pro použití s endocervikálními výtěry a lékařem odebranými vaginálními výtěry a lékařem instruovanými samoodběry vaginálních výtěrů odebranými v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR Media (UT), se vzorky ženské a mužské moči stabilizovanými v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR Media (UUT) a cervikálními vzorky odebranými do roztoku PreservCyt (PC).
2. Mezi rušivé látky patří zejména následující:
  - Přítomnost hlenu v endocervikálních a cervikálních vzorcích může inhibovat PCR a vést k falešně negativním výsledkům. Pro optimální výkon testu jsou vyžadovány vzorky bez přítomnosti hlenu. Před odběrem vzorku se doporučuje odstranit cervikální sekret a výtok houbičkou nebo dalším tamponem.
  - Vzorky moči stabilizované v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR obsahující více než 0,35% (obj.) krve mohou vykazat falešně negativní výsledky.
  - Endocervikální výtěry, vaginální výtěry a cervikální vzorky, které obsahují až 5% (obj.) plné krve, nevykazují žádné rušivé účinky. Při vyšším obsahu plné krve než 5% (obj.) mohou být vykazány neplatné nebo falešně negativní výsledky.
  - Vzorky endocervikálních výtěrů, vzorky vaginálních výtěrů a vzorky moči stabilizované v médiu **cobas** PCR Media a obsahující více než  $1 \times 10^5$  PBMC buněk/ml a cervikální vzorky obsahující více než  $1 \times 10^7$  PBMC buněk/ml mohou vykazovat neplatné či falešně negativní výsledky.
  - Vzorky moči odebrané pacientkám, které používaly volně prodejný vaginální zvlhčovač Replens<sup>®</sup>, mohou vykazovat neplatné nebo falešně negativní výsledky.
3. Detekce *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* závisí na počtu organismů přítomných ve vzorku a může být ovlivněna metodou odběru vzorku, zvláštnostmi pacienta (věk, anamnéza STD, přítomnost příznaků), průběhem infekce a/nebo kmeny infikující *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*.
4. Falešně negativní výsledky lze získat, je-li inhibována polymeráza. V testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG je zahrnuta vnitřní kontrola, která napomáhá identifikovat vzorky obsahující látky, které mohou interferovat při izolaci nukleové kyseliny a PCR amplifikaci.
5. Na test může mít vliv i prevalence infekce v dané populaci. Při testování populace s nízkou prevalencí nebo osob bez rizika infekce pozitivní prediktivní hodnoty klesají. Protože prevalence *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* může být u některých skupin obyvatel nebo pacientů nízká, může jejich falešně-pozitivní míra převýšit správně-pozitivní míru a prediktivní hodnota pozitivního testu je tak velmi nízká. Jelikož někteří skutečně infikovaní pacienti nebudou při testování jednoho vzorku zjištěni, nemůže být z klinických dat zjištěn ani odhadnut správný podíl falešně pozitivních případů. Podíl falešně pozitivních výsledků testu může záviset na zkušenosti, zručnosti pracovníka, zacházení se vzorky i s činidly nebo podobných faktorech každé laboratoře.
6. K získání spolehlivých výsledků je třeba dodržovat příslušné postupy odběru, přepravy, skladování a zpracování vzorků. Dodržujte postupy uvedené v tomto příbalovém letáku, příbalových letáčích pro odběrné soupravy média **cobas**<sup>®</sup> PCR a příručce obsluhy k systému **cobas**<sup>®</sup> 4800.
7. Přidání enzymu AmpErase k činidlu Master Mix CT/NG **cobas**<sup>®</sup> 4800 umožňuje selektivní amplifikaci cílové DNA. Aby se však předešlo kontaminaci činidel, je třeba uplatňovat zásady správné laboratorní praxe a důsledně dodržovat postupy, jenž jsou v tomto příbalovém letáku uvedeny.
8. Tento produkt smí používat pouze personál vyškolený v technikách PCR a v používání systému **cobas**<sup>®</sup> 4800.
9. Pouze zařízení **cobas x 480** a analyzátor **cobas z 480** byly validovány pro použití s tímto produktem. S tímto produktem se nesmí používat žádné jiné zařízení na přípravu vzorků nebo jiný systém PCR.
10. Vzhledem k rozdílům mezi technologiemi se doporučuje, aby uživatelé před přechodem od jedné technologie k druhé provedli v jejich laboratoři studie pro stanovení rozdílů mezi těmito technologiemi.
11. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG se nedoporučuje k hodnocení při podezření na sexuální zneužívání nebo při jiných lékařsko-právních indikacích.
12. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG poskytuje kvalitativní výsledky. Neexistuje žádný vztah mezi hodnotou Ct u pozitivního testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a množstvím buněk *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* v infikovaném vzorku.
13. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG s mužskou či ženskou močí se doporučuje provádět na vzorcích prvního proudu moči (čimž se míní prvních 10 až 50 ml proudu moči). Vlivy dalších proměnných, jako je první zachycená moč oproti moči ze středního proudu, po sprchování, apod., hodnoceny nebyly.

14. Nesprávně odebrané vzorky endocervikálního výtěru budou pravděpodobně obsahovat přebytečný hlen, který může způsobit ucpání systému **cobas**<sup>®</sup> 4800. Pokud k této situaci dojde v nezvykle vysoké míře, mohou být vzorky z endocervikálních výtěrů promíchány vířením před zavedením do zařízení **cobas x 480**, aby se rozptýlil nadměrný hlen. Promíchejte vzorky na vířivém mixéru po dobu 30 sekund při 1 700–1 800 otáčkách za minutu. Pro lepší efektivitu používejte vířivý mixér pro více zkumavek [viz kapitola „Volitelné vybavení a materiály“].
15. Rovněž nebyly hodnoceny vlivy dalších potenciálních proměnných, jako je vaginální výtok, používání tamponů, sprchování apod. a proměnných při odběru vzorku.
16. Test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG nemá nahrazovat vyšetření děložního hrdla ani odběr endocervikálních vzorků k diagnostice urogenitální infekce. Pacienti mohou mít cervicitidu, uretritidu, infekci močových cest nebo vaginální infekci z jiných příčin nebo jako souběžnou infekci s jinými agens.
17. I když vzácně, mutace ve vysoce konzervovaných oblastech kryptického plazmidu nebo genomické DNA *C. trachomatis* nebo genomické DNA *N. gonorrhoeae* pokryté testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a/nebo sondami testu, mohou vést k selhání detekce bakterie.
18. Přítomnost inhibitorů PCR může vyvolávat falešně negativní nebo neplatné výsledky.

## FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

### Studie korelace

#### Studie korelace se vzorky z endocervikálních výtěrů a mužské a ženské moči

Účinnost testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparační testy značky CE byly srovnány pomocí analýzy endocervikálního výtěru a vzorků moči (mužské a ženské) odebraných od CT a/nebo NG infikovaných a zdravých pacientů. Všechny endocervikální výtěry byly spoluodebrané pomocí soupravy **cobas**<sup>®</sup> PCR Female Swab Sample Kit pro test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a odběrné soupravy srovnávacího testu. Vzorky byly odebrány v Evropě a ve Spojených státech a testovány ve Spojených státech a v Nizozemí.

V testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG bylo testováno celkem 1318 vzorků moči následně po standardním laboratorním testování pomocí komparačních testů. Z analýzy bylo vyřazeno celkem 37 vzorků. Třicet vzorků bylo během testování NAT 1 špatně označeno, dva vzorky neprošly testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG vinou sraženin vytvořených při zpracování vzorků a pět vzorků vinou opakovaně inhibice (čtyři vzorky opakovaně neplatné v testování NAT 1 a 1 vzorek opakovaně neplatný v testu **cobas**<sup>®</sup> 4800). V testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačními testy bylo testováno 656 spoluodebraných endocervikálních výtěrů. Celkem byl z analýzy vyřazen 1 test vinou opakovaně inhibice v testování NAT 1. Všechny výsledky jsou uvedeny v tabulce 2–10, včetně procentuální shody u pozitivních, negativních a celkového počtu vzorků spolu s hodnotami dolní meze (LD) 95% intervalu spolehlivosti.

Výsledky testů na *Chlamydia trachomatis* u vzorků moči jsou uvedeny v tabulkách 2–4. Procento pozitivní shody pro všechny vzorky moči bylo 100,0%. Procentní shoda u všech negativních vzorků moči činila 99,7% a celková procentní shoda mezi testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačním testem (viz tabulka 2) všech vzorků moči byla 99,7%. Při rozdělení výsledků moči podle pohlaví (viz tabulky 3 a 4), byla procentní shoda u mužských pozitivních vzorků moči 100,0% a 100,0% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p hodnota ~ 1,0)], procentní shoda negativních mužských vzorků moči činila 99,8% a 99,4% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p hodnota = 0,9668)] a celková procentní shoda činila 99,9% u mužských vzorků moči a 99,5% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p-hodnota = 0,9683)]. Fisherův přesný test indikuje nestatisticky významné rozdíly v korelaci u mužských, ženských nebo všech vzorků moči mezi dvěma testovacími metodami.

Výsledky testů na *Chlamydia trachomatis* u vzorků z endocervikálních výtěrů jsou uvedeny v tabulce 5. Procento pozitivní shody pro všechny vzorky z endocervikálních výtěrů bylo 96,2%. Procentní shoda u negativních vzorků endocervikálních výtěrů činila 100,0% a celková procentní shoda vzorků endocervikálních výtěrů mezi testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačním testem byla 99,5%.

Výsledky testů na *Neisseria gonorrhoeae* u vzorků moči jsou uvedeny v tabulkách 6–8. Procento pozitivní shody pro všechny vzorky moči bylo 100,0%. Procentní shoda u všech negativních vzorků moči činila 99,8% a celková procentní shoda mezi testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačním testem (viz tabulka 6) všech vzorků moči byla 99,8%. Při rozdělení výsledků moči podle pohlaví (viz tabulky 7 a 8), byla procentní shoda u mužských pozitivních vzorků moči 100,0% a 100,0% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p hodnota ~ 1,0)], procentní shoda negativních mužských vzorků moči činila 99,9% a 99,8% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p hodnota = 1,0)] a celková procentní shoda činila 99,9% u mužských vzorků moči a 99,8% u ženských vzorků moči [Fisherův přesný test (p-hodnota = 1,0)]. Fisherův přesný test indikuje nestatisticky významné rozdíly v korelaci u mužských, ženských nebo všech vzorků moči mezi dvěma testovacími metodami.

Testy *Neisseria gonorrhoeae* u vzorků z endocervikálních výtěrů byly porovnány se dvěma komparačními testy značky CE (NAT 1 a NAT 2) a jsou zobrazeny v tabulce 9 a 10. Při srovnání s NAT 1 byla procentní shoda u pozitivních vzorků endocervikálních výtěrů 100,0%. Procentní shoda u negativních vzorků endocervikálních výtěrů činila 99,3% a celková procentní shoda vzorků endocervikálních výtěrů mezi testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačním testem NAT 1 byla 99,3%. Při srovnání s NAT 2 byla procentní shoda u pozitivních vzorků endocervikálních výtěrů 100,0%. Procentní shoda u negativních vzorků endocervikálních výtěrů činila 100,0% a celková procentní shoda vzorků endocervikálních výtěrů mezi testem **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a komparačním testem NAT 2 byla 100,0%.

**Tabulka 2**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky moči zdravých a CT infikovaných pacientů**

Celkem moč N = 1281		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	115	4*	119
	Negativní	0	1162	1162
	Celkem	115	1166	1281

Shoda pozitivních =  $115/115 = 100,0\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 97%)

Shoda negativních =  $1162/1166 = 99,7\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

Celková shoda =  $1277/1281 = 99,7\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

\*Výsledky následných amplifikací CT uvádí, 2 ze 4 vzorků moči s rozdílnými výsledky byly pozitivní.

§Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 3**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky mužské moči zdravých a CT infikovaných pacientů**

Mužská moč N = 700		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	70	1*	71
	Negativní	0	629	629
	Celkem	70	630	700

Shoda pozitivních =  $70/70 = 100,0\%$  (95% CI  $L_D$ <sup>§</sup> 95%)

Shoda negativních =  $629/630 = 99,8\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

Celková shoda =  $699/700 = 99,9\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

\*Po dalším testování zůstává neshodný vzorek neshodný.

§Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 4**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky ženské moči zdravých a CT infikovaných pacientů**

Ženská moč N = 581		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	45	3*	48
	Negativní	0	533	533
	Celkem	45	536	581

Shoda pozitivních =  $45/45 = 100,0\%$  (95% CI  $L_D$ <sup>§</sup> 92%)

Shoda negativních =  $533/536 = 99,4\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 98%)

Celková shoda =  $578/581 = 99,5\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

\*Výsledky následných amplifikací CT uvádí, že 2 ze 3 vzorků ženské moči s rozdílnými výsledky byly pozitivní.

§Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 5**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů zdravých a CT infikovaných pacientů**

Endocervikální výtěry N = 399		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	50	0	50
	Negativní	2*	347	349
	Celkem	52	347	399

Shoda pozitivních =  $50/52 = 96,2\%$  (95% CI  $L_D$ <sup>§</sup> 87%)

Shoda negativních =  $347/347 = 100,0\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 99%)

Celková shoda =  $397/399 = 99,5\%$  ( $L_D$  95% CI<sup>§</sup> 98%)

\*Po dalším testování zůstávají všechny neshodné vzorky neshodné.

§Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 6**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky moči zdravých a NG infikovaných pacientů**

Celkem moč N = 1281		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	46	2*	48
	Negativní	0	1233	1233
	Celkem	46	1235	1281

Shoda pozitivních = 46/46 = 100,0% (95% CI L<sub>D</sub> § 92%)

Shoda negativních = 1233/1235 = 99,8% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

Celková shoda = 1279/1281 = 99,8% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

\*Po dalším testování zůstávají všechny neshodné vzorky neshodné.

§Dolní mez (L<sub>D</sub>) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 7**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky mužské moči zdravých a NG infikovaných pacientů**

Mužská moč N = 700		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	30	1*	31
	Negativní	0	669	669
	Celkem	30	670	700

Shoda pozitivních = 30/30 = 100,0% (95% CI L<sub>D</sub> § 88%)

Shoda negativních = 669/670 = 99,9% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

Celková shoda = 699/700 = 99,9% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

\*Po dalším testování zůstává neshodný vzorek neshodný.

§Dolní mez (L<sub>D</sub>) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 8**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky ženské moči zdravých a NG infikovaných pacientů**

Ženská moč N = 581		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	16	1*	17
	Negativní	0	564	564
	Celkem	16	565	581

Shoda pozitivních = 16/16 = 100,0% (95% CI L<sub>D</sub> § 79%)

Shoda negativních = 564/565 = 99,8% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

Celková shoda = 580/581 = 99,8% (L<sub>D</sub> 95% CI § 99%)

\*Po dalším testování zůstává neshodný vzorek neshodný.

§Dolní mez (L<sub>D</sub>) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 9**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 1)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů zdravých a NG infikovaných pacientů**

Endocervikální výtěry N = 445		Komparační test (NAT 1)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	15	3*	18
	Negativní	0	427	427
	Celkem	15	430	445

Shoda pozitivních = 15/15 = 100,0% (95% CI L<sub>D</sub> § 78%)

Shoda negativních = 427/430 = 99,3% (L<sub>D</sub> 95% CI § 98%)

Celková shoda = 442/445 = 99,3% (L<sub>D</sub> 95% CI § 98%)

\*Výsledky následných amplifikací NG uvádí, že 2 ze 3 vzorků endocervikálních výtěrů s rozdílnými výsledky byly pozitivní.

§Dolní mez (L<sub>D</sub>) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 10**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávací komparační test se značkou CE (NAT 2)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů zdravých a NG infikovaných pacientů**

Endocervikální výtěry N = 210		Komparační test (NAT 2)		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test <b>cobas</b> ® 4800 CT/NG	Pozitivní	11	0	11
	Negativní	0	199	199
	Celkem	11	199	210

Shoda pozitivních = 11/11 = 100,0% (95% CI L<sub>D</sub><sup>§</sup> 72%)

Shoda negativních = 199/199 = 100,0% (L<sub>D</sub> 95% CI<sup>§</sup> 98%)

Celková shoda = 210/210 = 100,0% (L<sub>D</sub> 95% CI<sup>§</sup> 98%)

<sup>§</sup>Dolní mez (L<sub>D</sub>) 95% intervalu spolehlivosti

#### Studie korelace se vzorky z vaginálních výtěrů a cervikálními vzorky odebranými do roztoku PreservCyt

Lékařem odebrané vaginální výtěry a lékařem instruované samoodběry vaginálních výtěrů odebrané do zařízení na odběr vzorků **cobas**® PCR Female Swab Sample a vzorky v PreservCyt byly získány od symptomatických a asymptomatických žen navštěvujících porodníka/gynekologa, kliniky pro sexuálně přenosné nemoci (STD) a kliniky pro plánované rodičovství ve 12 zeměpisně různých lokalitách ve Spojených státech. Kromě vaginálních vzorků a vzorků v roztoku PreservCyt každý subjekt daroval 3 vzorky z endocervikálního výtěru odebrané pomocí odběrového zařízení **cobas**® PCR Female Swab Sample device a dvou referenčních NAAT (Nucleic Acid Amplification Test) odběrných pomůcek. Jeden z těchto NAAT testů byl také použit k vyhodnocení vzorků PreservCyt. Všechny typy vzorků byly testovány testem **cobas**® 4800 CT/NG.

Účinnost testu u vzorků z vaginálních výtěrů a vzorků v roztoku PreservCyt byla stanovena na základě celkového počtu výsledků testů CT/NG **cobas**® 4800 pro tyto typy vzorků v porovnání s účinností testu CT/NG **cobas**® 4800 u vzorků z endocervikálních výtěrů (s již dříve schválenými dle značky CE). Výsledky těchto dvou referenčních testů NAAT s endocervikálními výtěry a vzorky v roztoku PreservCyt byly použity ke zhodnocení rozdílných výsledků vaginálních vzorků a vzorků v roztoku PreservCyt ve studii korelace.

Celkem 3238 subjektů bylo použito ke shromáždění buď lékařem odebraných vaginálních výtěrů nebo samoodběry a endocervikálních výtěrů, které byly testovány pomocí testu **cobas**® 4800 CT/NG. Šedesát pět vzorků (28 endocervikálních výtěrů, 37 vaginálních výtěrů) bylo z analýzy vyloučeno v důsledku nedostatečného objemu, sraženin vytvořených během zpracování vzorků nebo z neznámých chyb systému. Během analýzy nebyly zjištěny žádné neplatné výsledky. Konečný celkový počet subjektů použitých při analýze byl 3173<sup>1</sup>. Výsledky testování *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* všech vaginálních vzorků jsou uvedeny v tabulkách 11 a 12. U testování na *Chlamydia trachomatis*, činilo procento pozitivní shody všech vaginálních vzorků 94,6%. Procento negativní shody všech vaginálních vzorků činilo 99,6% a celková procentní shoda (viz tabulka 11) všech vaginálních vzorků byla 99,3% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG. U testování na *Neisseria gonorrhoeae*, činilo procento pozitivní shody všech vaginálních vzorků 97,7%. Procento negativní shody všech vaginálních vzorků činilo 99,9% a celková procentní shoda (viz tabulka 12) všech vaginálních vzorků byla 99,9% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG.

Vzorky v roztoku PreservCyt byly testovány s použitím alikvotních podílů o objemu 1 ml v sekundárních zkumavkách před cytologickým zpracováním (pre-quot) a s použitím primární lahvičky s původním vzorkem v roztoku PreservCyt po cytologickém zpracování (post-quot). Pre-quot a post-quot výsledky testů s roztokem PreservCyt byly porovnávány s výsledky testů endocervikálních výtěrů odebraných od stejných subjektů, a to pomocí testu **cobas**® 4800 CT/NG. Celkem 3235 subjektů bylo využito ke shromáždění pre-quot vzorků v roztoku PreservCyt a vzorků z endocervikálních výtěrů. Osmdesát vzorků (29 endocervikálních výtěrů, 51 pre-quot vzorků PreservCyt) bylo z analýzy vyloučeno v důsledku sraženin vytvořených během zpracování vzorků nebo jiných neznámých chyb systému, což znamenalo výsledný počet 3155 subjektů. Během analýzy nebyly zjištěny žádné neplatné výsledky. Pro účely post-quot testování bylo využito celkem 3228 subjektů pro odběr post-quot vzorků v roztoku PreservCyt a vzorků z endocervikálních výtěrů. Devadesát sedm vzorků (28 endocervikálních výtěrů, 69 post-quot vzorků PreservCyt) bylo z analýzy vyloučeno v důsledku nedostatečného objemu, sraženin vytvořených během zpracování vzorků nebo jiných neznámých chyb systému, což znamenalo výsledný počet 3131 subjektů. Během analýzy nebyly zjištěny žádné neplatné výsledky.

Výsledky testování *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* pre-quot vzorků v roztoku PreservCyt jsou uvedeny v tabulkách 13 a 14. U testování na *Chlamydia trachomatis*, činilo procento pozitivní shody všech pre-quot vzorků v roztoku PreservCyt 95,2%. Procento negativní shody všech pre-quot PreservCyt vzorků činilo 99,5% a celková procentní shoda (viz tabulka 13) všech pre-quot PreservCyt vzorků byla 99,3% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG. U testování na *Neisseria gonorrhoeae*, činilo procento pozitivní shody všech pre-quot vzorků v roztoku PreservCyt 95,6%. Procento negativní shody všech pre-quot PreservCyt vzorků činilo 99,9% a celková procentní shoda (viz tabulka 14) všech pre-quot PreservCyt vzorků byla 99,8% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG. Výsledky testování *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* post-quot vzorků v roztoku PreservCyt jsou uvedeny v tabulkách 15 a 16. U testování na *Chlamydia trachomatis*, činilo procento pozitivní shody všech post-quot vzorků v roztoku PreservCyt 94,5%. Procento negativní shody všech post-quot PreservCyt vzorků činilo 99,7% a celková procentní shoda (viz tabulka 15) všech post-quot PreservCyt vzorků byla 99,5% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG. U testování na *Neisseria gonorrhoeae*, činilo procento pozitivní shody všech post-quot vzorků v roztoku PreservCyt 95,6%. Procento negativní shody všech post-quot PreservCyt vzorků činilo 99,9% a celková procentní shoda (viz tabulka 16) všech post-quot PreservCyt vzorků byla 99,9% v porovnání s výsledky endocervikálních výtěrů při testu **cobas**® 4800 CT/NG. Všechny výsledky jsou uvedeny v tabulkách 11 až 16, včetně hodnot dolní meze (LD) 95% intervalu spolehlivosti.

<sup>1</sup> Z počtu 3173 testovaných vzorků z vaginálních výtěrů bylo 51,4% odebráno lékařem a u 48,6% byl proveden samoodběr pacientkou.

Výsledky testů endocervikálních výtěrů z referenčních testů NAAT1 a NAAT2 byly použity pro rozlišovací analýzu u vaginálních vzorků. Pozitivní výsledek testu endocervikálního výtěru z kteréhokoliv referenčního testu označoval pravdivý pozitivní výsledek pro neshodný vzorek z vaginálního výtěru.

Výsledky testu endocervikálního výtěru z referenčního testu NAAT1 a výsledky endocervikálního výtěru a vzorku v roztoku PreservCyt z referenčního testu NAAT2 byly použity pro rozlišovací analýzu vzorku v roztoku PreservCyt (pre-quot a post-quot). Minimálně dva pozitivní výsledky z možných tří z testu NAAT1 a NAAT2 označovaly pravdivý pozitivní výsledek pro neshodný pre-quot nebo post-quot vzorek v roztoku PreservCyt.

**Tabulka 11**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávající vzorky z vaginálních výtěrů se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a CT infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce CT N = 3173		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Vaginální výtěr	Pozitivní	158	13**	171
	Negativní	9*	2993	3002
	Celkem	167	3006	3173

Shoda pozitivních =  $158/167 = 94,6\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 90\%$ )

Shoda negativních =  $2993/3006 = 99,6\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

Celková shoda =  $3151/3173 = 99,3\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 6 z 9 je pravdivě pozitivních

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 8 z 13 je pravdivě pozitivních

$\S$  Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 12**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávající vzorky z vaginálních výtěrů se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a NG infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce NG N = 3173		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Vaginální výtěr	Pozitivní	42	2**	44
	Negativní	1*	3128	3129
	Celkem	43	3130	3173

Shoda pozitivních =  $42/43 = 97,7\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 88\%$ )

Shoda negativních =  $3128/3130 = 99,9\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

Celková shoda =  $3170/3173 = 99,9\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje pravdivou pozitivitu

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 1 z 2 je pravdivě pozitivní

$\S$  Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 13**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávající vzorky PreservCyt (pre-Quot) se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a CT infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce CT N = 3155		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
PreservCyt (pre-quot)	Pozitivní	159	15**	174
	Negativní	8*	2973	2981
	Celkem	167	2988	3155

Shoda pozitivních =  $159/167 = 95,2\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 91\%$ )

Shoda negativních =  $2973/2988 = 99,5\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

Celková shoda =  $3132/3155 = 99,3\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 4 z 8 je pravdivě pozitivních

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 6 z 15 je pravdivě pozitivních

$\S$  Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 14**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávající vzorky PreservCyt (pre-Quot)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a NG infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce NG N = 3155		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
PreservCyt (pre-quot)	Pozitivní	43	3**	46
	Negativní	2*	3107	3109
	Celkem	45	3110	3155

Shoda pozitivních =  $43/45 = 95,6\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 85\%$ )  
 Shoda negativních =  $3107/3110 = 99,9\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )  
 Celková shoda =  $3150/3155 = 99,8\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 1 z 2 je pravdivě pozitivní

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 1 z 3 je pravdivě pozitivní

$\S$ Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 15**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro CT srovnávající vzorky PreservCyt (post-Quot)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a CT infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce CT N = 3131		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
PreservCyt (post-Quot)	Pozitivní	155	8**	163
	Negativní	9*	2959	2968
	Celkem	164	2967	3131

Shoda pozitivních =  $155/164 = 94,5\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 90\%$ )  
 Shoda negativních =  $2959/2967 = 99,7\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )  
 Celková shoda =  $3114/3131 = 99,5\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 6 z 9 je pravdivě pozitivních

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 2 z 8 je pravdivě pozitivních

$\S$ Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

**Tabulka 16**  
**Shrnutí výsledků testu cobas® 4800 CT/NG pro NG srovnávající vzorky PreservCyt (post-Quot)**  
**se vzorky z endocervikálních výtěrů od zdravých a NG infikovaných pacientů**

Test cobas® 4800 CT/NG Infekce NG N = 3131		Endocervikální výtěry		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
PreservCyt (post-Quot)	Pozitivní	43	1**	44
	Negativní	2*	3085	3087
	Celkem	45	3086	3131

Shoda pozitivních =  $43/45 = 95,6\%$  (95% CI  $L_D^{\S} 85\%$ )  
 Shoda negativních =  $3085/3086 = 99,9\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )  
 Celková shoda =  $3128/3131 = 99,9\%$  ( $L_D 95\% CI^{\S} 99\%$ )

\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje, že 1 z 2 je pravdivě pozitivní

\*\*Rozlišení rozdílných výsledků s použitím testů NAAT1 a NAAT2 označuje pravdivou negativitu

$\S$ Dolní mez ( $L_D$ ) 95% intervalu spolehlivosti

## Reprodukovatelnost

Studie reprodukovatelnosti byla provedena ve všech šaržích, testovacích centrech, u všech pracovníků, cyklů, a dnů, kdy byl prováděn test **cobas**® 4800 CT/NG k detekci *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (NG) s použitím 3 panelů připravených z výtěrů a moči odebrané do PCR média **cobas** a roztoku PreservCyt®. Cyklus pro PCR médium **cobas** (moč nebo výtěr) zahrnoval 3 replikáty každého z 5 členů panelu a 1 pozitivní a 1 negativní kontrolu (celkem 17 testů). Jestliže panely PCR média **cobas** byly zkombinovány v jednom cyklu, byla zahrnuta pouze 1 pozitivní a 1 negativní kontrola (celkem 32 testů). Cyklus pro panel PreservCyt obsahoval 6 replikátů z každého z 5 členů panelu a 1 pozitivní a 1 negativní kontrolu (celkem 32 testů). 2 pracovníci v každém centru prováděli 2 cykly za den, po celkovou dobu 3 dnů testování na každého pracovníka a typ panelu (celkem 6 dní testování každého typu panelu a šarže činidel). Pro panel vzorků s PCR médiem/močí a panel vzorků s PCR médiem **cobas** / výtěry bylo testování prováděno s 2 šaržemi činidel (6 dní testování na jednu šarži); panel s roztokem PreservCyt byl testován s 1 šarží činidel.

Celkově bylo provedeno 74 cyklů a bylo získáno 72 platných cyklů pro panel vzorků moči a výtěrů. 2 cykly byly neplatné v důsledku chyb přístroje. Pro vzorky v roztoku PreservCyt bylo provedeno 36 cyklů a všechny cykly byly platné. Celkem bylo provedeno 1080 testů u 5 členů panelu pro každý typ panelu v platných cyklech. U panelu se vzorky moči byl 1 test neplatný, 2 neplatné testy u typu panelu se vzorky z výtěrů a 0 u panelu se vzorky v roztoku PreservCyt. Tyto testy byly neplatné v důsledku chyb přístroje.

Všechny platné výsledky testů byly zahrnuty v analýze, ve které byla uvedena procentní shoda pro *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae* samostatně pro každý panel. Nebyly získány žádné falešně pozitivní výsledky pro žádný analyt (CT a NG) u všech 3 typů panelů pro negativní členy panelu, což pro každý analyt dávalo procento negativní shody (NPA) 100%.

### **C. trachomatis (tabulky 17, 18, 19)**

Procentní shoda pro pozitivní členy panelu byla vynikající u všech typů panelů a členů panelů. Nejnižší celkové procento pozitivní shody (PPA) bylo 98,1% pro člena panelu "1 X LOD CT, NG Negativní" u panelu vzorků s roztokem PreservCyt.

Analýza odchylek hodnot Ct od platných testů provedených u pozitivních členů panelu vykazovala celkový rozsah CV (%) od 1,1% do 1,5% u typu panelu se vzorky moči; 1,6% až 1,8% u panelu s výtěry; a 1,7% až 2,6% u panelu se vzorky v roztoku PreservCyt.

**Tabulka 17**

#### **C. trachomatis: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – Médium PCR/Moč**

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda *								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negativní, 1 X LOD NG	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

\* Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);  
Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

**Tabulka 18**

**C. trachomatis: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – Médium PCR/Výtěr**

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda *								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negativní, 1 X LOD NG	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

\* Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);  
Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

**Tabulka 19**

**C. trachomatis: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – PreservCyt**

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda *								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
CT negativní, 1 X LOD NG	-	-	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

\* Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);  
Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

**N. gonorrhoeae (tabulky 20, 21, 22)**

Procentní shoda pro pozitivní členy panelu byla vynikající u všech typů panelů a členů panelů. Nejnižší celkové procento pozitivní shody (PPA) bylo 97,2% pro člena panelu "CT Negativní, 1 x LOD NG" u panelu vzorků s roztokem PreservCyt.

Analýza odchylek hodnot Ct od platných testů provedených u pozitivních členů panelu vykázala celkový rozsah CV (%) od 1,2% do 1,5% u typu panelu se vzorky moči; 1,4% až 1,9% u panelu s výtěry; a 1,9% až 4,1% u panelu se vzorky v roztoku PreservCyt.

**Tabulka 20****N. gonorrhoeae: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – Médium PCR/Moč**

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda <sup>1</sup>								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negativní, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

<sup>1</sup> Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);

Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

**Tabulka 21****N. gonorrhoeae: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – Médium PCR/Výtěr**

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda <sup>1</sup>								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	-	-	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
CT negativní, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

<sup>1</sup> Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);

Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

**Tabulka 22**

***N. gonorrhoeae: Procentní shoda podle členů panelu pro šarži, centrum/zařízení, a den – PreservCyt***

Člen panelu	Ct SD	Ct CV %	Procentní shoda *								
			Šarže			Centrum/Zařízení			Den		
CT negativní, NG negativní	-	-	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, NG negativní	-	-	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
CT negativní, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

\* Pro negativní vzorky, procentní shoda = (počet negativních výsledků/celkový počet platných výsledků);  
Pro pozitivní vzorky, procentní shoda = (počet pozitivních výsledků/celkový počet platných výsledků)

## Analytické parametry

### Analytická citlivost

Analytická citlivost (limit detekce nebo LOD) testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG byla stanovena analýzou ředění kvantifikovaných buněk kultur *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*. Kultury CT a NG byly zředěny v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, negativní vzorky z vaginálních výtěrů v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, negativní vzorky moči v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> a negativní vzorky v roztoku PreservCyt ke stanovení meze detekční meze, LOD, pro vzorky z endocervikálních výtěrů, vaginálních výtěrů, moči a vzorky v roztoku PreservCyt. Všechny úrovně ředění byly analyzovány pomocí úplného pracovní postupu testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG ve 3 jedinečných šaržích činidel pro test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG. Mez detekce (LOD) tohoto testu je definovaná jako cílová koncentrace, jež může být detekována jako pozitivní ve  $\geq 95\%$  testovaných replikátů. Vzhledem k tomu, že hodnocení LOD se provádí se vzorky stabilizovanými v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, bude LOD pro neošetřené vzorky moči dvojnásobkem úrovně uváděné v tabulce 23.

LOD pro CT sérovaru D kultury a kmen NG 19424 v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, vzorky z vaginálních výtěrů stabilizované v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, vzorky moči zředěné v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> a vzorky v roztoku PreservCyt jsou uvedeny v tabulce 23. Při samostatné analýze byly výsledky mužské a ženské moči ekvivalentní pro kultury CT i NG.

**Tabulka 23**

***Mez detekce (LOD) testu cobas<sup>®</sup> 4800 CT/NG***

Typy vzorků	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Testované úrovně ředění	Replikáty/Úrovně	LOD (IFU/ml)	Testované úrovně ředění	Replikáty/Úrovně	LOD (CFU/ml)
<b>Médium PCR cobas<sup>®</sup> (Endocervikální výtěry)</b>	7	192*	3,00	7	192*	9,00
<b>Vaginální výtěry</b>	5	192**	10,00	5	192**	100,00
<b>Moč</b>	7	192*	0,75	7	192*	2,25
<b>PreservCyt</b>	5	189–192**	0,60	5	189–192**	3,50

\*Testování zahrnovalo jednu negativní úroveň se 167–168 replikáty

\*\*Testování zahrnovalo jednu negativní úroveň s 82–84 replikáty

### Ověření inkuzivity

Citlivost testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG byla stanovena pro 14 dalších sérovarů *Chlamydia trachomatis* novou variantu (nvCT) švédského kmene a dalších 44 samostatně izolovaných kmenů *Neisseria gonorrhoeae*. Podle popisu studie meze detekce byly připraveny panely s úrovněmi podle potřeby od 1 do 5. Pomocí jedné šarže činidel testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG bylo testováno alespoň 49 replikátů v každé úrovni panelu. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 24 a 25. V tabulce 25 jsou všechny kmeny NG se stejnými výsledky meze detekce uvedeny ve skupině ve sloupci označeném „Počet kmenů NG“. Vzhledem k tomu, že hodnocení LOD se provádí se vzorky stabilizovanými v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, bude LOD pro neošetřené vzorky moči dvojnásobkem úrovně uváděné v tabulce 24 a 25.

Analytická citlivost u všech 14 CT sérovarů i jejich nvCT variant (tabulka 24) se pohybovala od 0,2 IFU/ml do 5,0 IFU/ml v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, od 0,13 IFU/ml do 0,75 IFU/ml v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> plus moč a od 0,2 IFU/ml do 2,0 IFU/ml u negativních vzorků PreservCyt. Všechny CT sérovary a varianty nvCT byly testované při 10 IFU/ml pouze ve stabilizovaném negativním vaginálním vzorku. Všechny vykazaly 100% míru detekce při 10 IFU/ml (IFU = Inclusion Forming Units, inkuzivitu tvořící jednotky).

Analytická citlivost u všech 44 kmenů NG byla v rozsahu od 3,0 CFU/ml do 20 CFU/ml v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> PCR Media, 3,75 CFU/ml v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> plus moč a v rozsahu od 1,5 CFU/ml do 10 CFU/ml u negativních vzorků v roztoku PreservCyt. Všechny kmeny NG byly testovány při počtu 100 CFU/ml pouze u stabilizovaných negativních vaginálních vzorků. Všechny vykazaly 100% míru detekce při 100 CFU/ml (CFU = Colony Forming Units, kolonie tvořící jednotky).

**Tabulka 24**  
**Souhrn výsledků ověření inkuzivity sérovarů CT/Variant**

Typ sérovaru nebo varianta	Výsledky LOD pro C. trachomatis							
	Médium PCR cobas <sup>®</sup> (Endocervikální výtěry)		Vaginální výtěry*		Moč		PreservCyt (Cervikální vzorek)	
	IFU/ml	% Poz.	IFU/ml	% Poz.	IFU/ml	% Poz.	IFU/ml	% Poz.
A	3,0	100%	10,0	100%	0,13	98%	0,2	100%
B	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
Ba	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
C	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	98%
E	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	99%
F	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
G	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
H	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,6	100%
I	3,0	100%	10,0	100%	0,75	98%	0,6	100%
J	3,0	100%	10,0	100%	0,13	96%	0,2	98%
K	3,0	100%	10,0	100%	0,75	100%	0,2	100%
LV typ 1	0,2	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV typ 2	0,2	96%	10,0	100%	0,13	100%	0,2	98%
LV typ 3	3,0	100%	10,0	100%	0,13	100%	0,6	100%
nvCT	5,0	96%	10,0	100%	0,75	100%	2,0	100%

\*Inkuzivita vaginálních výtěrů verifikována pouze na úrovni 10 IFU/ml

**Tabulka 25**  
**Souhrn výsledků ověření inkuzivity kmenů NG**

Počet kmenů NG	LOD média PCR cobas <sup>®</sup> (Endocervikální výtěry)		Počet kmenů NG	LOD u moči	
	CFU/ml	% úspěšnosti detekce		CFU/ml	% úspěšnosti detekce
2	3,0	96%	3	3,75	96%
2	3,0	98%	4	3,75	98%
3	15,0	96%	37	3,75	100%
3	15,0	98%	Celkem = 44		
33	15,0	100%			
1	20,0	100%			
Celkem = 44					
Počet kmenů NG	LOD pro vaginální výtěry*		Počet kmenů NG	LOD PreservCyt	
	CFU/ml	% úspěšnosti detekce		CFU/ml	% úspěšnosti detekce
Celkem = 44			3	1,5	96%
			6	1,5	98%
			16	1,5	100%
			1	3,5	96%
			3	3,5	98%
			11	3,5	100%
			1	10	96%
			1	10	98%
			2	10	100%
			Celkem = 44		

\*Inkuzivita vaginálních výtěrů verifikována pouze na úrovni 100 CFU/ml

## Přesnost

Vlastní přesnost na místě byla stanovena pomocí panelů složených z CT a NG kultur řaděných v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>, médiu PCR **cobas**<sup>®</sup> PCR smíchaném s negativní močí a roztokem PreservCyt. Panel pro stanovení přesnosti byl navržen tak, aby zahrnoval členy s CT nebo NG s přibližným LOD pro matrici panelu, členové CT i NG s přibližným LOD a 2,5 x LOD pro matrici panelu a negativní úroveň. Testování proběhlo se třemi jedinečnými šaržemi činidel testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG a na třech přístrojích v celkem 24 cyklech. Popis panelů pro stanovení přesnosti a účinnost studie v procentech detekce jsou uvedeny v tabulce 26. Všechny pozitivní úrovně panelů vykazaly předpokládané míry detekce. Všechny testované negativní úrovně panelů byly v celé studii negativní.

**Tabulka 26**  
**Analýza míry detekce studie přesnosti na místě**

Číslo panelu	Matrice panelu	Cíl. koncentrace		Počet testů	Poč. poz. CT	Poč. poz. NG	Míra detekce	95% CI	
		CT	NG					Dolní	Horní
1	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	Neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	Neg	1 X LOD	144	0	144	100%	97,5	100,0
4	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
1	Roztok PreservCyt	Neg	Neg	144	0	0	0%	0,0	2,5
2	Roztok PreservCyt	1 X LOD	Neg	144	144	0	100%	97,5	100,0
3	Roztok PreservCyt	Neg	1 X LOD	144	0	141	97,9%	97,5	100,0
4	Roztok PreservCyt	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100%	97,5	100,0
5	Roztok PreservCyt	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3%	96,2	99,9

\*99,3% míra detekce pro NG. Míra detekce CT činí 100%.

## Analytická specifita

Byl testován panel složený ze 184 bakterií, plísní a virů, včetně těch, které se běžně vyskytují v ženském urogenitálním traktu, dále zástupci *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* a *subflava* a dalších fylogeneticky nesouvisejících organismů, pomocí testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG, pro účely stanovení analytické specifity. Organismy uvedené v tabulce 27 byly přidány ve vysokých koncentracích (mikroorganismy testované pod  $1 \times 10^6$  kopií/ml jsou uvedeny v tabulce 28) do CT/NG negativního média PCR **cobas**<sup>®</sup>, smíchaného s negativním vaginálním vzorkem, a do negativního vzorku v roztoku PreservCyt a do CT/NG negativního média PCR **cobas**<sup>®</sup> s negativním vaginálním vzorkem ve směsi negativního roztoku PreservCyt specimen s přidávanými CT a NG kulturami v trojnásobném množství meze detekce. Výsledky ukázaly, že žádný z těchto organismů nerušil detekci CT a NG ani nebyl příčinou vytvoření falešně pozitivních výsledků v CT/NG negativních matricích.

**Tabulka 27**  
**Mikroorganizmy testované na analytickou specificitu**

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus hepatitidy B (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Virus hepatitidy C (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Virus lidského imunodeficitu	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Lidský papillomavirus typu 16 (buňky CaSki)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Lidský papillomavirus typu 18 (buňky HeLA)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovirus typu 2	Virus Herpes simplex (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Virus Herpes simplex (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss <i>ozaenae</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morgani</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Cytomegalovirus	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
Virus Epstein-Barrové	<i>Neisseria meningitidis</i> Séroskupina A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séroskupina B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séroskupina C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séroskupina D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Séroskupina Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

**Tabulka 28**  
**Seznam mikroorganismů testovaných pod hranicí  $1 \times 10^6$  kopií/ml na analytickou specifitu**

Testované mikroorganismy	Koncentrace testovaná v uvedené matici*		
	Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	Negativní vaginální vzorek	Negativní vzorek v roztoku PreservCyt
Adenovirus		$8 \times 10^5$ kopií/ml	$8 \times 10^5$ kopií/ml
Cytomegalovirus (CMV)	$1 \times 10^4$ kopií/ml		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$1 \times 10^5$ kopií/ml	$1,1 \times 10^4$ kopií/ml	$1,1 \times 10^4$ kopií/ml
<i>Gemella morbillorum</i>		$4,5 \times 10^4$ kopií/ml	$4,5 \times 10^4$ kopií/ml
Virus hepatitidy C (HCV)		$5,6 \times 10^4$ kopií/ml	$5,6 \times 10^4$ kopií/ml
Lidský papillomavirus (HPV) typu 16 (buňky SiHa)		$1 \times 10^4$ kopií/ml	$1 \times 10^4$ kopií/ml
Lidský papillomavirus (HPV) typu 18 (buňky HeLa)		$1 \times 10^4$ kopií/ml	$1 \times 10^4$ kopií/ml
<i>Neisseria cinerea</i> 3307		$4 \times 10^5$ kopií/ml	$4 \times 10^5$ kopií/ml
<i>Prevotella bivia</i>		$9 \times 10^4$ kopií/ml	$9 \times 10^4$ kopií/ml
<i>Prevotella corporis</i>		$1,4 \times 10^5$ kopií/ml	$1,4 \times 10^5$ kopií/ml
<i>Treponema pallidum</i>	Netestováno	$1 \times 10^5$ kopií/ml	$1 \times 10^5$ kopií/ml
<i>Trichomonas vaginalis</i>		$6,5 \times 10^5$ kopií/ml	$6,5 \times 10^5$ kopií/ml

\*Šedá pole znamenají, že testovaná koncentrace byla v této matici  $\geq 1 \times 10^6$  kopií/ml

#### Selhání celého systému

Míra selhání celého systému byla stanovena pro test **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG s použitím média PCR **cobas**<sup>®</sup>, média PCR **cobas**<sup>®</sup> s negativní močí, negativního vaginálního vzorku (stabilizovaným v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>) a negativního vzorku v roztoku PreservCyt s přidáním CT a NG kultur v koncentraci  $\sim 3 \times \text{LOD}$  pro každý cíl. Na systému **cobas**<sup>®</sup> 4800 bylo pomocí testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG zpracováno minimálně sto replikátů představujících každou z výše uvedených matic. Všechny výsledky byly pozitivní, vykazující míru selhání celého systému 0,0% za podmínek použitých ke zpracování endocervikálních výtěrů, vaginálních výtěrů, moči a vzorků v roztoku PreservCyt.

#### Interference

Test interference byl proveden s použitím negativního vzorku z endocervikálního výtěru (stabilizovaného v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>), média PCR **cobas**<sup>®</sup> s negativní močí, negativního vzorku z vaginálního výtěru (stabilizovaného v médiu PCR **cobas**<sup>®</sup>) a negativního vzorku PreservCyt s přidáním CT a NG kultur při koncentraci  $\sim 3 \times \text{LOD}$  pro každý cíl. Osmnáct volně prodejných produktů, včetně antikoncepčního gelu, lubrikantů, dámských sprejů, protiplísňového krému a krému proti svědění, stejně jako plná krev, cervikální hlen a PBMC buňky byly testovány na interferenci. Z těchto 18 testovaných produktů, vaginální zvlhčovač Replens<sup>®</sup> produkoval neplatné a/nebo falešně negativní výsledky u vzorků v médiu **cobas**<sup>®</sup> PCR a panelu s negativní močí. Nebyla pozorována žádná interference vaginálního zvlhčovače Replens<sup>®</sup> s ostatními testovanými maticemi vzorků.

Hladiny plné krve, hlenu a buněk PBMC uvedené v tabulce 29 udávají maximálně povolené koncentrace, které nebudou interferovat s výkonem testu **cobas**<sup>®</sup> 4800 CT/NG. Koncentrace ve vzorcích moči byly stanoveny pomocí celkového objemu vzorku, včetně stabilizačního média.

**Tabulka 29**  
**Výsledky testování vnitřní interference**

	Krev (obj.)		PBMC (buněk/ml)		Hlen	
	Testovaná konc.	Pozorovaná interference	Testovaná konc.	Pozorovaná interference	Testovaná konc.	Pozorovaná interference
Endocervikální vzorek stabilizovaný v médiu PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	0, 1%, 3%, 5%	Žádná	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	0,25%, 0,35%, Běžná úroveň*	$> 0,35\%$ (hm.)
Médium PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup> + moč	0, 0,25%, 0,35%, 0,5%, 1%, 3%	$> 0,35\%$	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	NT	NT
Vaginální vzorek stabilizovaný v médiu PCR <b>cobas</b> <sup>®</sup>	0, 1%, 3%, 5%	Žádná	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	$> 1 \times 10^5$	Běžná úroveň*	Žádná
Vzorek PreservCyt	0, 1%, 3%, 5%	Žádná	0, 1,0E+05, 1,0E+06, 1,0E+07	Žádná	Běžná úroveň*	Žádná

NT = Netestováno

\*Běžná úroveň = Množství cervikálního hlenu rovnající se množství běžně odstraněného hlenu před přípravou vzorků

## LITERATURA

1. Mahony, J.B., Coombes, B.K., and Chernesky, M.A.. 2003. Chlamydia and Chlamydophila. In: Manual of Clinical Microbiology, (P.R. Murray, ed.) 8<sup>th</sup> ed., ASM Press, Washington, D.C., 991-1004.
2. Gerbase, A., Rowley J.T., and Mertens, T.E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* **351**:(S3) 2-4.
3. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Chlamydial Prevalence Monitoring Project, Annual Report, Division of STD Prevention, Revised May 2008.
4. Institute of Medicine. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Eng TR, Butler WT, eds. National Academy Press, Washington DC, 1997.
5. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; **291**:2229-36.
6. Stamm WE, Jones RS, Batteiger BE. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venerum, and Other Genital Infections). In Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
7. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2006. Division of STD Prevention, Revised May 2008.
8. Centers for Disease Control Fact Sheet *Gonorrhoeae*, 2006.
9. Cohen MS, Cannon JG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*. Progress and goals. *J Infect Dis*.1999; **179**(Suppl 2):S375-379.
- 10.Handsfield HH, Lipman TO, Harnish JP, et al. Asymptomatic gonorrhoeae in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Eng J Med*. 1973; **290**:117-123.
- 11.McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, et al. Clinical spectrum of gonococcal infections in women. *Lancet*. 1977; **1**:1182-1185.
- 12.Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2002; **78**:18-19.
- 13.Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and Practices of Infectious Diseases. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
- 14.Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2008. Division of STD/HIV Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
- 15.Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts-Gonorrhea, 2007. National Center for HIV, STD and TB Prevention. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, GA.
- 16.HookIII, E.W. and Handsfield, H.H. 1990. Gonococcol infections in the adult, in Sexually Transmitted Diseases. (Holmes, K.K., Mardh, P-A, Sparling, P.F., and Weisner, P.J., ed) Second Edition, McGraw-Hill, New York, 131-147.
- 17.Miyada, C.G. and Born, T.L. 1991. A DNA sequence for the discrimination of *Neisseria gonorrhoeae* from other *Neisseria* species. *Molecular and Cellular Probes* **5**:327-335.
- 18.Palmer, L. and Falkow, S. 1986. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* **16**:52-63.
- 19.Peterson, E. M. and de la Maza, L.M. 1988, Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *Journal of Clinical Microbiology* **26**:625-629.
- 20.Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.
- 21.Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
- 22.Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
- 23.Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
- 24.Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
- 25.International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48<sup>th</sup> Edition. 2007.

<b>Informace k revizi dokumentu</b>	
Doc Rev. 4.0 01/2011	<p>Byl změněn Účel použití tohoto testu tak, aby zahrnoval dva další typy vzorků:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lékařem odebrané a lékařem instruované samoodběry vaginálních výtěrů</li> <li>• Cervikální vzorky odebrané v roztoku PreservCyt.</li> </ul> <p>Text příbalového letáku, pokyny pro Pracovní postup a Funkční charakteristiky (klinické a analytické) byly změněny za účelem podpory dalších typů vzorků.</p> <p>Upozorňujeme, že tento test vyžaduje použití řídicí jednotky systému <b>cobas</b><sup>®</sup> 4800 se systémovým softwarem verze 1.1.</p> <p>Pokud máte jakékoliv dotazy, kontaktujte prosím místního zástupce společnosti Roche.</p>



Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ 08876 USA  
Člen Roche Group



Distributed by

Roche Diagnostics (Schweiz) AG  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL  
Avda. Generalitat, 171-173  
E-08174 Sant Cugat del Vallès  
Barcelona, Spain

Roche Diagnostics  
201, boulevard Armand-Frappier  
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada  
(For Technical Assistance call:  
Pour toute assistance technique,  
appeler le: 1-877 273 3433)

Roche Diagnostics  
2, Avenue du Vercors  
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:  
Roche Diagnostics S.p.A.  
Viale G. B. Stucchi 110  
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:  
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.  
Estrada Nacional, 249-1  
2720-413 Amadora, Portugal

Roche Diagnostica Brasil Ltda.  
Av. Engenheiro Billings, 1729  
Jaguará, Building 10  
05321-010 São Paulo, SP Brazil

ROCHE, COBAS, COBAS X, COBAS Z a AMPERASE jsou ochranné známky společnosti Roche.

Technika prevence přenosu v enzymu AmpErase je kryta patentem USA č. 5,035,996 a jeho zahraničními protějšky, jež jsou vlastnictvím společnosti Invitrogen Corporation, a je licencována společností Roche Molecular Systems, Inc.

EPPENDORF MULTIPETTE a EPPENDORF COMBITIP jsou obchodní značky společností Eppendorf-Netheler-Hinz GmbH, Hamburg, Německo.

PRESERVCYT je obchodní známka společnosti Hologic, Inc.

REPLENS je obchodní známka společnosti Lil' Drug Store Products, Inc.

Copyright 2011 Roche Molecular Systems, Inc. Všechna práva vyhrazena.

1/2011

Doc Rev. 4.0

(05641233001-04ENGL)

05935865001-03

Pro test CT **cobas**<sup>®</sup> 4800:



Roche Diagnostics GmbH  
D-68298 Mannheim



Pro test NG **cobas**<sup>®</sup> 4800:



Roche Diagnostics GmbH  
D-68298 Mannheim

