

Xpert[®] CT/NG

REF GXCT/NGX-CE-10
GXCT/NGX-CE-120

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2019-2023. All rights reserved.

Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

Cepheid[®], das Cepheid-Logo, GeneXpert[®] und Xpert[®] sind Marken von Cepheid.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN PACKUNGSBEILAGE GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

Copyright © Cepheid 2019-2023. Alle Rechte vorbehalten.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna Sweden
www.cepheidinternational.com

Xpert[®] CT/NG

In-vitro-Diagnostikum

1 Markenname

Xpert[®] CT/NG

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert CT/NG

3 Verwendungszweck

Der Xpert[®] CT/NG-Test zur Durchführung auf den GeneXpert[®]-Instrumentensystemen ist ein qualitativer *In-vitro* Real-Time-PCR-Test für den automatisierten Nachweis und die Unterscheidung von genomischer DNA von *Chlamydia trachomatis* (CT) und/oder *Neisseria gonorrhoeae* (NG) als Hilfsmittel bei der Diagnose von durch Chlamydien und Gonokokken verursachten Erkrankungen des Urogenitaltrakts sowie extragenitaler Stellen (Rachen und Rektum). Der Assay kann für Tests der folgenden Probenotypen von asymptomatischen und symptomatischen Personen verwendet werden: Urinproben von Männern und Frauen, von der Patientin selbst (im Rahmen eines Praxisbesuchs) entnommene Vaginalabstriche, vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche sowie Rachen- und Rektalabstriche von Männern und Frauen.

4 Zusammenfassung und Erklärung

Chlamydia trachomatis (CT) sind gram-negative, unbewegliche Bakterien, die aufgrund ihrer Unfähigkeit zur ATP-Synthese als obligate intrazelluläre Parasiten von eukaryotischen Zellen vorkommen. Die Spezies CT besteht aus mindestens 15 Serovaren, die beim Menschen Krankheiten hervorrufen können; die Serovare D bis K sind die Hauptverursacher von genitalen Chlamydien-Infektionen bei Männern und Frauen.¹ Unbehandelt kann CT nichtgonorrhöische Urethritis, Epididymitis, Proktitis, Zervizitis und akute Salpingitis verursachen. Bei Frauen kann eine unbehandelte CT-Infektion bei über 40 % der infizierten Population zu Unterleibsentzündungen (Pelvic Inflammatory Disease, PID) und bei bis zu 20 % zur Unfruchtbarkeit führen. PID können sich als Endometritis, Salpingitis, Peritonitis des Beckens und Tuboovarialabszess äußern.^{2,3,4,5}

Neisseria gonorrhoeae (NG) sind unbewegliche, gram-negative Diplokokken und Erreger der Gonorrhö. Gonorrhö ist die zweithäufigste gemeldete bakterielle Geschlechtskrankheit. Die meisten der durch NG verursachten Harnröhreninfektionen bei Männern gehen mit Symptomen einher, die zum Arztbesuch führen. Bei Frauen hingegen ruft eine Infektion u. U. keine erkennbaren Symptome hervor, bis es zu Komplikationen (z. B. PID) kommt.⁶

NG- und CT-Infektionen beschränken sich nicht auf den Genitaltrakt, sondern treten auch an extragenitalen Stellen wie z. B. Rachen und Rektum auf.⁷ Dies gilt insbesondere für Männer, die Geschlechtsverkehr mit Männern haben; die Erkrankung bleibt dann eventuell auf den Rachen bzw. das Rektum beschränkt und kann unerkannt bleiben, wenn nur genitale Stellen getestet werden.⁸ Extragenitale Erkrankungen werden aber auch bei Frauen berichtet.⁹ Ein besserer Nachweis von extragenitalen NG ist entscheidend für die Identifikation von behandlungsbedürftigen Patienten und kann eventuell die Entstehung von Wirkstoffresistenzen durch unzureichende Behandlungsschemen, die extragenitale Stellen auslassen, vermeiden.¹⁰

5 Verfahrensprinzip

Der Xpert CT/NG-Test ist ein automatisierter *In-vitro*-Diagnostiktest für den qualitativen Nachweis und die Unterscheidung von DNA von CT und NG. Der Test wird auf den Cepheid GeneXpert-Instrumentensystemen durchgeführt.

Die GeneXpert-Instrumentensysteme automatisieren und integrieren Probenreinigung, Nukleinsäureamplifikation und Nachweis der Zielsequenzen in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR und RT-PCR-Assays. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem PC und einer bereits vorgeladenen Software zur Durchführung von Tests an entnommenen Proben und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von Einweg-Kartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen in sich abgeschlossene Einheiten sind, wird die Kreuzkontamination von einer Kartusche auf eine andere während des Testvorgangs minimiert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme finden Sie im entsprechenden *Benutzerhandbuch für das GeneXpert-Instrumentensystem*.

Der Xpert CT/NG-Test enthält Reagenzien für den 5'-Exonuklease-Echtzeit-PCR-Nachweis von CT und NG. Darüber hinaus enthält die Kartusche Reagenzien für den Nachweis einer Probenbearbeitungskontrolle (SPC), einer Probenadäquanzkontrolle (SAC) sowie einer Sondenprüfungskontrolle (PCC). Die SPC ist für die Kontrolle der adäquaten Bearbeitung der Zielbakterien

sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmsubstanzen in der PCR-Reaktion zuständig. Die SAC-Reagenzien weisen das Vorliegen einer einzigen Kopie eines humanen Gens nach und überwachen, ob die Probe humane DNA enthält. Die PCC verifiziert die Rehydrierung der Reagenzien, Füllung des PCR-Behälters in der Kartusche, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die Primer und Sonden im Xpert CT/NG-Test weisen Chromosomensequenzen in den Bakterien nach. Für CT wird eine Zielsequenz (CT1) und für NG werden zwei verschiedene Zielsequenzen (NG2 und NG4) ermittelt. Beide NG-Zielsequenzen müssen positiv sein, damit der Xpert CT/NG-Test ein positives NG-Ergebnis ausgibt.

Der Xpert CT/NG-Test ist zur Verwendung mit den folgenden Probentypen von symptomatischen und asymptomatischen Personen vorgesehen: Urinproben von Männern und Frauen, von der Patientin selbst (im Rahmen eines Praxisbesuchs) entnommene Vaginalabstriche, vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche sowie Rachen- und Rektalabstriche von Männern und Frauen. Das Urin-Transportreagenz und das Tupfer-Transportreagenz sind zur Konservierung von Patientenproben für den Transport zum Labor vor der Analyse mit dem Xpert CT/NG-Test vorgesehen und in den folgenden Probenentnahmekits enthalten: Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit, Xpert Urinproben-Entnahmekit, Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben, Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben und Xpert Abstrich-Entnahmekit.

Die Patientenprobe wird kurz durch mehrmaliges Umdrehen des Entnahmebehälters bzw. durch Aspiration mit einer Transferpipette vermischt. Mit der mitgelieferten Transferpipette wird die Probe bis oberhalb der Füllmarke an der Transferpipette pipettiert und in die Probenkammer der Xpert CT/NG Kartusche transferiert. Die GeneXpert-Kartusche wird auf die GeneXpert-Instrumentensystem-Plattform geladen, auf der die Bearbeitung der Proben und die Echtzeit-PCR zum Nachweis der DNA automatisch und ohne Eingreifen des Benutzers erfolgt. Eine Zusammenfassung und ausführliche Testergebnisse liegen nach ca. 90 Minuten vor und werden tabellarisch und grafisch angezeigt.

6 Reagenzien und Instrumente

6.1 Im Lieferumfang enthaltenes Material



Das Xpert CT/NG-Kit (GXCT/NGX-CE-10) enthält genügend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontrollproben und das Xpert CT/NG-Kit (GXCT/NGX-CE-120) enthält genügend Reagenzien zur Bearbeitung von 120 Patienten- oder Qualitätskontrollproben.

Die Kits enthalten die folgenden Materialien:

Xpert CT/NG-Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern	10 pro Kit	120 pro Kit
• Kügelchen 1, 2 und 3	Je 1 pro Kartusche	Je 1 pro Kartusche
• Elutionsreagenz	2,0 ml pro Kartusche	2,0 ml pro Kartusche
• Lysereagenz (Guanidinthiocyanat)	2,5 ml pro Kartusche	2,5 ml pro Kartusche
• Waschreagenz	0,5 ml pro Kartusche	0,5 ml pro Kartusche
• Bindungsreagenz	3,0 ml pro Kartusche	3,0 ml pro Kartusche
Transferpipetten (1 ml)	10 pro Kit	125 pro Kit
CD	1 pro Kit	1 pro Kit
• Assay-Definitionsdateien (Assay Definition Files, ADF)		
• Anweisungen zum Importieren der ADF in die GeneXpert-Software		
• Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)		

Hinweis Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

Hinweis Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

7 Aufbewahrung und Handhabung



- Xpert CT/NG-Kartuschen und Reagenzien bei 2 °C bis 28 °C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum lagern.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Kartuschen erst unmittelbar vor dem Test öffnen. Die Kartuschen sind innerhalb von 30 Minuten nach Öffnen des Kartuschendeckels zu verwenden.
- Keine leckenden Kartuschen verwenden.

8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien



- Primärproben sind mit dem entsprechenden Kit zu entnehmen und zu behandeln:
 - Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (CT/NGSWAB-50) oder Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (SWAB/A-50) oder Xpert Abstrich-Entnahmekit (SWAB/G-50)
 - Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit (CT/NGURINE-50) bzw. Xpert Urinproben-Entnahmekit (URINE/A-50)
- GeneXpert Dx System oder eines der GeneXpert Infinity Systeme (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert Instrument, Computer, Barcodescanner und Benutzerhandbuch
 - Für das GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-Software ab Version 4.3
 - Für das GeneXpert Infinity-48 System: Xpertise-Software ab Version 4.3
 - Für die Systeme GeneXpert Infinity-48s und Infinity-80: Xpertise-Software ab Version 6.0
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.

9 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

- ZeptoMetrix NATrol™ CT/NG Externe Laufkontrollen (Best.-Nr. NATCT/NGNEG-6MC) als Negativkontrolle.
- ZeptoMetrix NATrol™ CT/NG Externe Laufkontrollen (Best.-Nr. NATCT(434)-6MC und NATNG-6MC) als Positivkontrollen.

10 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

10.1 Allgemeines

- Zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- In klinischen Patientenproben können pathogene Mikroorganismen einschließlich Hepatitisviren und HI-Viren (Human Immunodeficiency Virus) vorkommen. Alle biologischen Patientenproben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention und vom Clinical and Laboratory Standards Institute erhältlich.^{11,12}
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Halten Sie sich bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien an die Umweltschutzvorschriften Ihrer Einrichtung. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.

10.2 Probe

- Zur Entnahme von Endozervikalabstrichen und von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen nur das Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben bzw. das Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben verwenden.
- Zur Entnahme von Endozervikalabstrichen, von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen, Rachenabstrichen und Rektalabstrichen das Xpert Abstrich-Entnahmekit verwenden.
- Für Urinproben nur das Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit bzw. das Xpert Urinproben-Entnahmekit oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
- Eine zu geringe oder zu hohe Dispensierung von Urin in das Urin-Transportröhrchen kann die Assayleistung beeinträchtigen.
- Endozervikalabstriche und von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche müssen vor Ablauf des Verfallsdatum des Tupfer-Transportröhrchens entnommen und getestet werden.
- Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Urin-Transportröhrchens getestet werden.
- Bei der Entnahme von Rektalabstrichen sollten keine stark mit Stuhl beschmutzten Tupfer verwendet werden, da diese zu Fehlern führen können.
- Während des Transports der Patientenproben sind die vorgeschriebenen Lagerbedingungen einzuhalten, um die Unversehrtheit der Patientenprobe zu gewährleisten. Die Probenstabilität unter anderen als den empfohlenen Transportbedingungen wurde nicht untersucht.

10.3 Assay/Reagenz

- Keine Xpert CT/NG-Reagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert CT/NG-Kartusche darf nur für die Zugabe der Probe geöffnet werden.
- Keine Kartuschen verwenden, die fallen gelassen oder geschüttelt wurden.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett kleben.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- ② • Jede Xpert CT/NG-Einwegkartusche wird für die Bearbeitung eines Einzeltests verwendet. Verbrauchte Kartuschen nicht wiederverwenden.
- CT-Positivkontrollen können bei einem Assaymodus zum alleinigen NG-Nachweis zu ungültigen Kontrollergebnissen führen.
- NG-Positivkontrollen können bei einem Assaymodus zum alleinigen CT-Nachweis zu ungültigen Kontrollergebnissen führen.
- Die im Labor eingegangenen Endozervikal- oder von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstriche nicht ohne den Tupfer testen. Andernfalls kann dies zu einem falsch negativen Testergebnis führen.
- HANDSCHUHE WECHSELN, wenn diese in Kontakt mit Patientenproben gekommen sind oder sich feucht anfühlen, um eine Kontamination anderer Patientenproben zu vermeiden. Die Handschuhe sind beim Verlassen bzw. Betreten des Arbeitsbereichs zu wechseln.
- Falls Proben oder Kontrollen verschüttet wurden, die verschüttete Flüssigkeit mit Papiertüchern aufsaugen; dabei Handschuhe tragen. Anschließend den betroffenen Bereich gründlich mit einer frisch angesetzten, 1:10 verdünnten haushaltsüblichen Chlorbleiche reinigen. Die Endkonzentration von aktivem Chlor sollte unabhängig von der im jeweiligen Land üblichen Chlorbleiche 0,5 % betragen. Die Chlorbleiche mindestens zwei Minuten lang einwirken lassen. Die Arbeitsfläche vollständig trocknen lassen und dann Bleichmittelrückstände mit 70%igem denaturiertem Ethanol entfernen. Anschließend zunächst die Oberfläche vollständig trocknen lassen. Oder im Falle von Kontamination oder verschütteten Flüssigkeiten die Standardverfahren der jeweiligen Einrichtung befolgen. Im Falle von kontaminierten Geräten die Herstellerempfehlungen zur Dekontamination des jeweiligen Geräts befolgen.

11 Chemische Gefahren^{13,14}

- Signalwort: **ACHTUNG**
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
 - Möglicherweise gesundheitsschädlich bei Hautkontakt
 - Verursacht Augenreizungen
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
 - **Prävention**
 - Nach Gebrauch gründlich waschen
 - **Reaktion**
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
 - **Lagerung/Entsorgung**
 - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

12 Probenentnahme und -transport



Patientenproben dürfen nur mit einem Cepheid Entnahmekit entnommen werden:

12.1 Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit (CT/NGURINE-50) bzw. Xpert Urinproben-Entnahmekit (URINE/A-50)

- Bei Transport und/oder Aufbewahrung bei Raumtemperatur müssen Erststrahlurinproben von Frauen innerhalb von 24 Stunden nach der ursprünglichen Probenentnahme in das Xpert Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen transferiert werden.
- Bei Transport und/oder Aufbewahrung bei Raumtemperatur müssen Erststrahlurinproben von Männern innerhalb von 3 Tagen nach der ursprünglichen Probenentnahme in das Xpert Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen transferiert werden.
- Erststrahlurinproben von Männern wie Frauen, die NICHT in das Xpert Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen transferiert wurden (nicht konservierte Urinproben), können bis zu 8 Tage lang bei 4 °C transportiert und/oder aufbewahrt werden.
- Erststrahlurinproben von Frauen, die in das Xpert Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen transferiert wurden (konservierte Urinproben von Frauen), können vor dem Test mit dem Xpert CT/NG-Test bis zu 45 Tage lang bei 2 °C bis 15 °C oder bis zu 3 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C transportiert und/oder aufbewahrt werden.
- Erststrahlurinproben von Männern, die in das Xpert Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen transferiert wurden (konservierte Urinproben von Männern), können vor dem Test mit dem Xpert CT/NG-Test bis zu 45 Tage lang bei 2 °C bis 30 °C transportiert und/oder aufbewahrt werden.



12.2 Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (CT/NGSWAB-50) oder Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (SWAB/A-50) oder Xpert Abstrich-Entnahmekit (SWAB/G-50)

Zur Entnahme von Endozervikalabstrichen und von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen das Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben bzw. das Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben verwenden.

Zur Entnahme von Endozervikalabstrichen, von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen, Rachenabstrichen und Rektalabstrichen das Xpert Abstrich-Entnahmekit verwenden.



- In Xpert Tupfer-Transportröhrchen bzw. Xpert CT/NG Tupfer-Transportröhrchen aufbewahrte Abstrichproben bei 2 °C bis 30 °C ins Labor transportieren.
- In Xpert Tupfer-Transportröhrchen bzw. Xpert CT/NG Tupfer-Transportröhrchen aufbewahrte Abstrichproben sind vor dem Test mit dem Xpert CT/NG-Test bis zu 60 Tage bei 2 °C bis 30 °C stabil.

Anweisungen zu Entnahme und Transport sind in der Packungsbeilage zum jeweiligen Probenentnahmekit zu finden.

13 Verfahren

Wichtig Der Test muss innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.

13.1 Vorbereitung der Kartusche

Wie folgt vorgehen, um die Probe in die Xpert® CT/NG-Kartusche zu geben:

1. Folgendes Material ist hierzu erforderlich:
 - Xpert® CT/NG-Kartusche
 - Transferpipette (mitgeliefert)
 - Korrekt entnommene und gekennzeichnete Testprobe
2. Den Kartuschendeckel öffnen.
3. Das Transportröhrchen vorsichtig 3 bis 4 Mal umdrehen, damit Probe und Transportmatrix ausreichend vermischt sind.
4. Die Transferpipette der Verpackung entnehmen.
5. Den Deckel des Transportröhrchens öffnen, den Ballon der Transferpipette zusammendrücken, die Pipette in das Transportröhrchen einführen und den Ballon wieder loslassen, damit sich die Transferpipette bis über die Marke am Pipettenschaft füllt (Abbildung 1). Sicherstellen, dass sich in der gefüllten Pipette keine Luftblasen befinden.

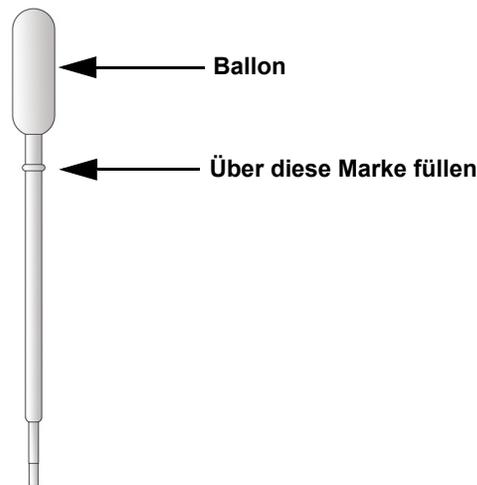


Abbildung 1. Transferpipette und Füllmarkierung

6. Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartusche entleeren (siehe Abbildung 2).

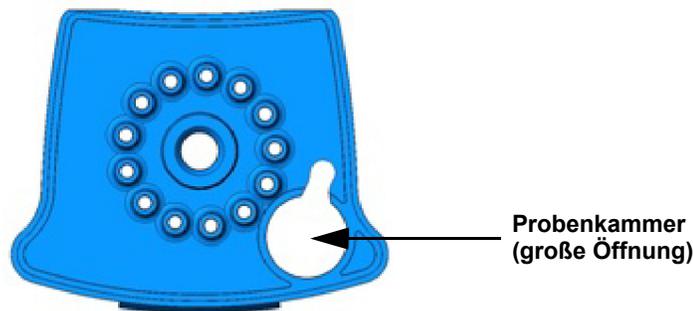


Abbildung 2. Xpert CT/NG-Kartusche (Draufsicht)

7. Den Kartuschendeckel schließen.

13.2 Externe Kontrollen

Die in Abschnitt 9, Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien aufgeführten externen Kontrollen sind erhältlich, jedoch nicht im Lieferumfang enthalten. Sie können gegebenenfalls gemäß den Vorschriften lokaler, landes- und bundesweiter Akkreditierungsstellen verwendet werden.

Gehen Sie wie folgt vor, um eine Kontrolle mit dem Xpert CT/NG-Test auszuführen:

1. Die NATtrol™-Probe 3 bis 4 Mal invertieren.
2. Den Kartuschendeckel öffnen. Eine saubere Transferpipette bis über die Markierung am Pipettenschaft (Abbildung 1) hinaus mit der NATtrol-Probe füllen. Sicherstellen, dass sich in der gefüllten Pipette keine Luftblasen befinden.
3. Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer mit der großen Öffnung in der Kartusche füllen (Abbildung 2).
4. Den Kartuschendeckel schließen.

13.3 Testbeginn

Hinweis

Stellen Sie vor Beginn des Tests sicher, dass auf dem System die GeneXpert-Software Version 4.3 oder höher läuft und dass die Xpert CT/NG Assay-Definitionsdatei in die Software importiert wurde.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*, je nachdem, welches Instrument Sie verwenden.

Hinweis

Die zu befolgenden Schritte können unterschiedlich sein, falls der Standard-Arbeitsablauf des Systems vom Systemadministrator geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrument ein:
 - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert Dx-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Verknüpfungssymbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop gestartet werden.
 - oder
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Instruments das Instrument hochfahren. Die Xpertise-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Verknüpfungssymbol für die Xpertise-Software auf dem Windows-Desktop gestartet werden.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der Software des GeneXpert-Instrumentensystems an.
3. Klicken Sie im Fenster des GeneXpert Systems auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (Infinity). Das Fenster **Test erstellen (Create Test)** erscheint.

Abbildung 3. Fenster „Test erstellen“ (Create Test)

4. Scannen Sie die Patienten-ID (Patient ID) oder geben Sie sie manuell ein (optional). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) wird auf der linken Seite des Fensters **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt und ist mit den Testergebnissen verknüpft.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID (Sample ID) wird auf der linken Seite des Fensters **Ergebnisse anzeigen (View Results)** angezeigt und ist mit den Testergebnissen verknüpft.
6. Scannen Sie den Barcode der Xpert CT/NG-Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Chargen-ID“ (Reagent Lot ID), „Kartuschen-Seriennr.“ (Cartridge SN) und „Verfallsdatum“ (Expiration Date).

Hinweis

Falls der Barcode auf der Xpert CT/NG-Kartusche sich nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche.

7. Der Xpert CT/NG-Test kann zum alleinigen CT-Nachweis, zum alleinigen NG-Nachweis oder zum Nachweis von CT und NG durchgeführt werden, indem Sie „Xpert CT“, „Xpert NG“ oder „Xpert CT-NG“ aus dem Menü **Assay auswählen (Select Assay)** auswählen, wie in Abbildung 3 dargestellt. Stellen Sie sicher, dass Sie aus dem Dropdownmenü „Assay auswählen“ (Select Assay) den richtigen Assay auswählen, der durchgeführt werden soll.

Hinweis

Nach Testbeginn wird nur das Testergebnis für den in diesem Schritt ausgewählten Assay erfasst. Ergebnisse für sowohl CT als auch NG werden nur dann erfasst, wenn die Option „Xpert CT-NG“ ausgewählt wird.

8. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity). Tippen Sie Ihr Kennwort in das angezeigte Dialogfeld.
9. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test läuft und die benutzte Kartusche wird in einen Abfallbehälter gelegt.
oder
Bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments:
 - A. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Anzeige und laden Sie die Kartusche.
 - B. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Anzeige hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, geht die Lampe aus.
 - C. Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
10. Verbrauchte Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken Ihrer Einrichtung in einem geeigneten Proben-Abfallbehälter entsorgt werden.

14 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detaillierte Anweisungen zum Anzeigen und Drucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* bzw. *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results), um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

15 Qualitätskontrolle

CONTROL

Jeder Test enthält eine Probenbearbeitungskontrolle (SPC), eine Probenadäquanzkontrolle (SAC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (PCC).

- **Probenbearbeitungskontrolle (SPC)** – Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC enthält genomische DNA von *Bacillus globigii*, die in jeder Kartusche enthalten ist. Die SPC überprüft, ob Bindung und Elution der Ziel-DNA stattgefunden haben, wenn die Organismen vorhanden sind, und überprüft die ordnungsgemäße Bearbeitung der Probe. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Echtzeit-PCR-Assays fest. Bei einer für den Analyt negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer für den Analyt positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Probenadäquanzkontrolle (SAC)** – Stellt sicher, dass die Probe humane Zellen oder humane DNA enthält. Dieser Multiplex-Assay enthält Primer und Sonden zum Nachweis einer einzigen Kopie eines humanen Gens. Das SAC-Signal ist nur in einer für den Analyt negativen Probe zu beachten. Ein negatives SAC-Signal bedeutet, dass aufgrund einer unzureichenden Vermischung der Probe oder einer unsachgemäßen Probenentnahme keine humanen Zellen in der Probe vorliegen.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC)** – Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert-Instrument anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals von den Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die PCC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Externe Kontrollen** – Externe Kontrollen (eine positive und eine negative) können gegebenenfalls gemäß den Vorschriften lokaler oder landesweiter Akkreditierungsstellen verwendet werden.

16 Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert-Instrumentensystem interpoliert die Ergebnisse anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt. Der Xpert CT/NG-Test liefert Testergebnisse für CT- und NG-Zielsequenzen entsprechend den in Tabelle 1 dargestellten Algorithmen.

Tabelle 1. Mögliche abschließende Testergebnisse für den für CT/NG ausgewählten Assay

Ergebnistext	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT ERMITTELT (CT DETECTED); NG ERMITTELT (NG DETECTED)	+	+	+	+/-	+/-
CT ERMITTELT (CT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED)	+	+	-	+/-	+/-
CT ERMITTELT (CT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED)	+	-	+	+/-	+/-
CT NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED); NG ERMITTELT (NG DETECTED)	-	+	+	+/-	+/-
CT NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED)	-	-	+	+/-	+/-
CT NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED)	-	-	-	+	+
UNGÜLTIG (INVALID)	-	-	-	-	+/-
UNGÜLTIG (INVALID)	-	-	-	+/-	-

Konkrete Beispiele finden Sie in Abbildung 4 bis Abbildung 14, Interpretationen der Testergebnisse für den CT/NG-Test in Tabelle 2. Das Format der angezeigten Testergebnisse richtet sich danach, ob der Benutzer einen CT/NG, einen CT- oder einen NG-Test ausgewählt hat.

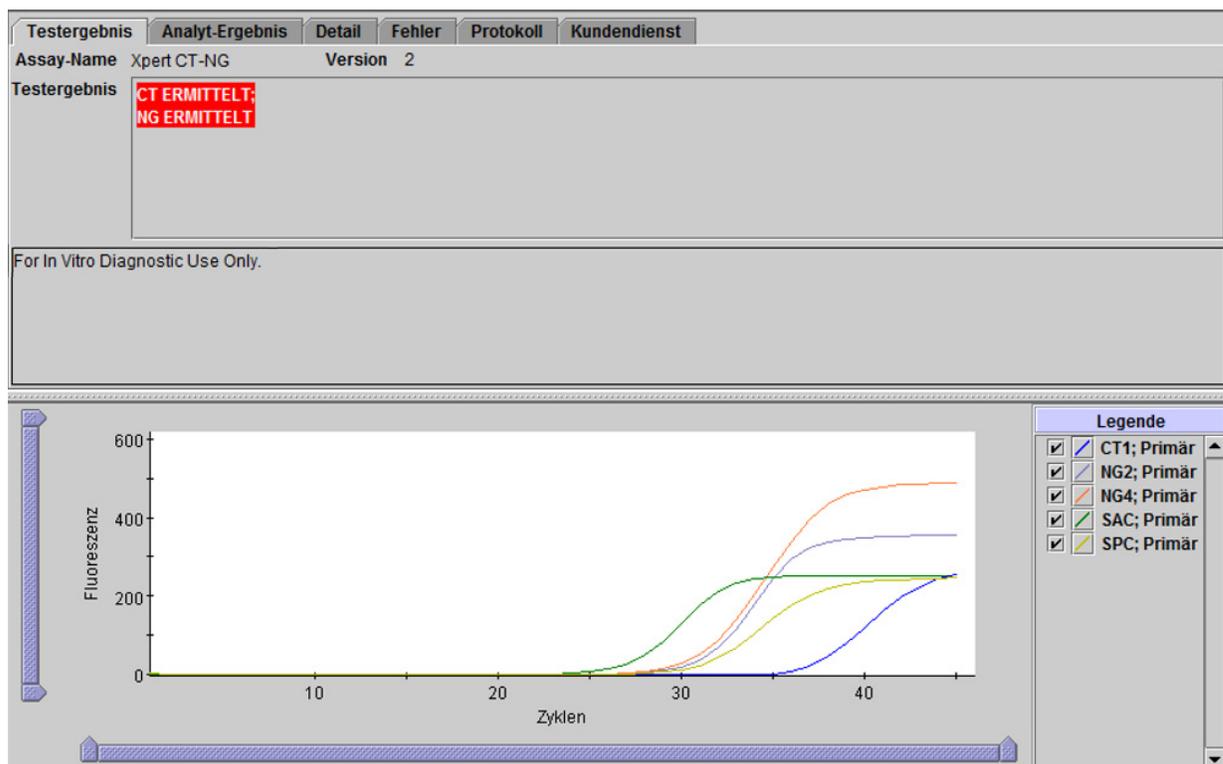


Abbildung 4. Xpert CT_NG – CT ermittelt und NG ermittelt

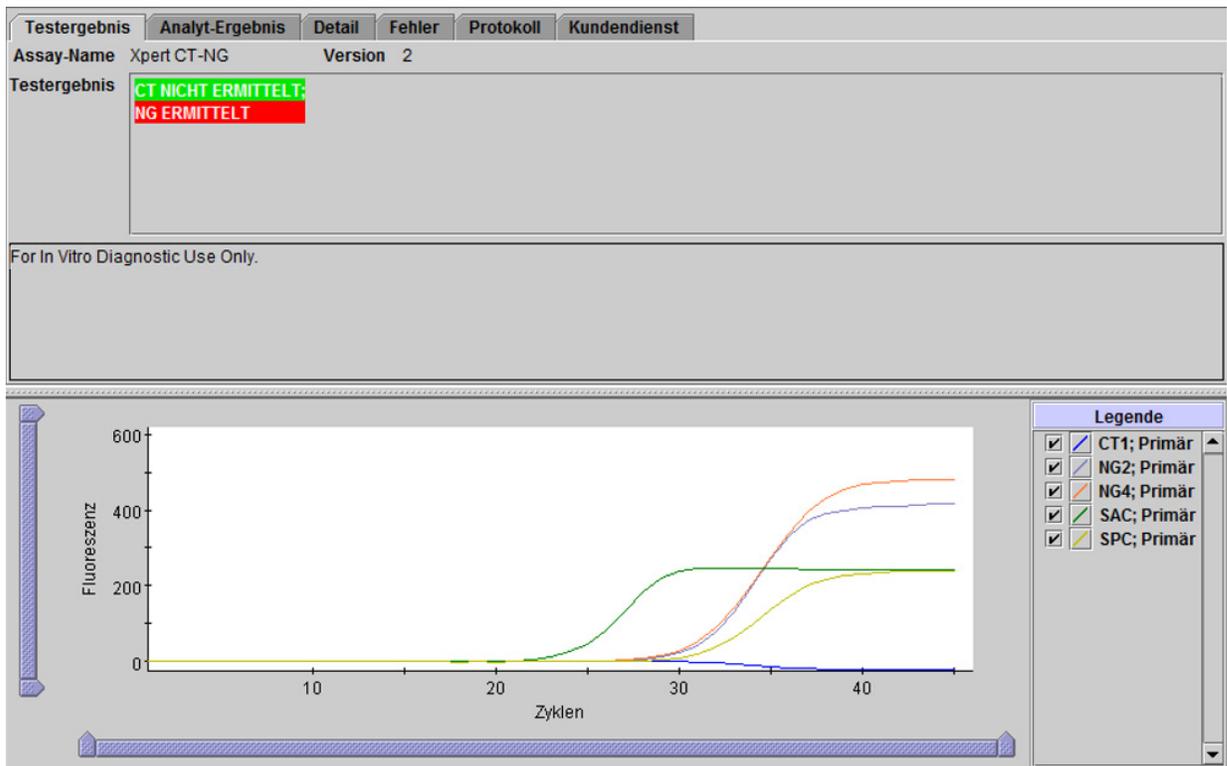


Abbildung 5. Xpert CT_NG – CT nicht ermittelt und NG ermittelt

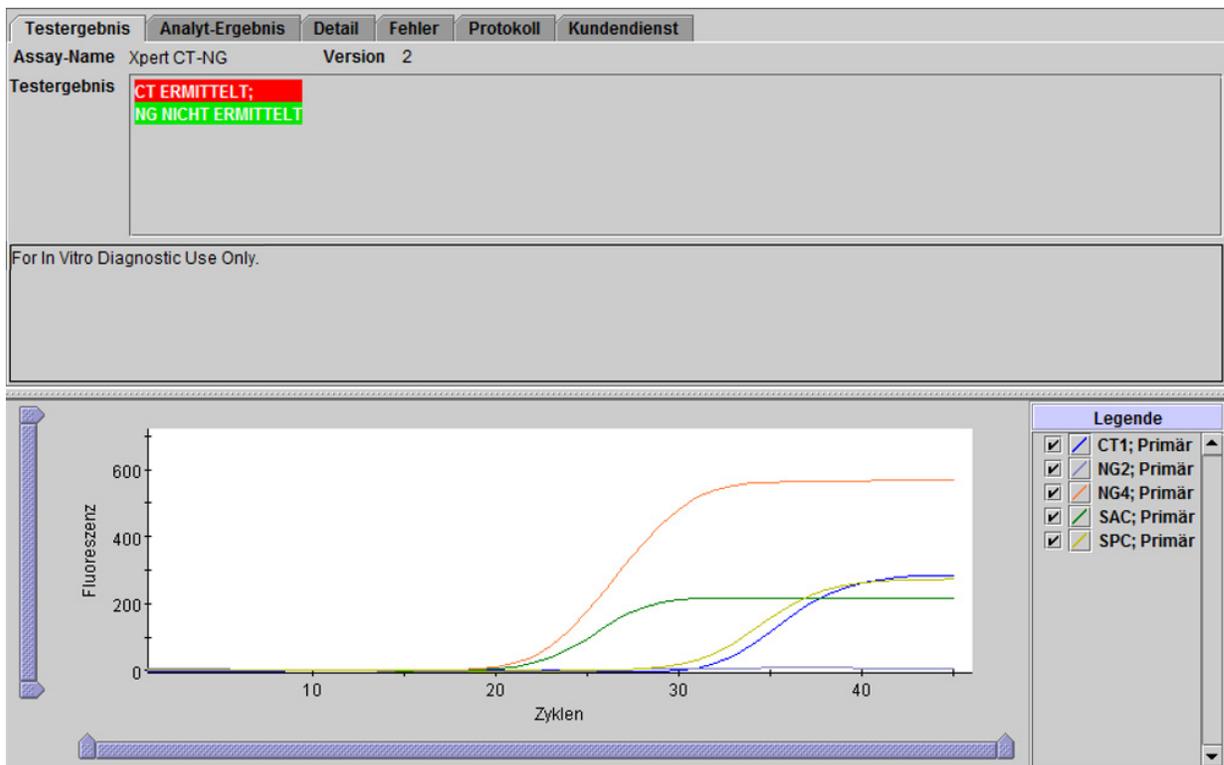


Abbildung 6. Xpert CT_NG – CT ermittelt und NG nicht ermittelt

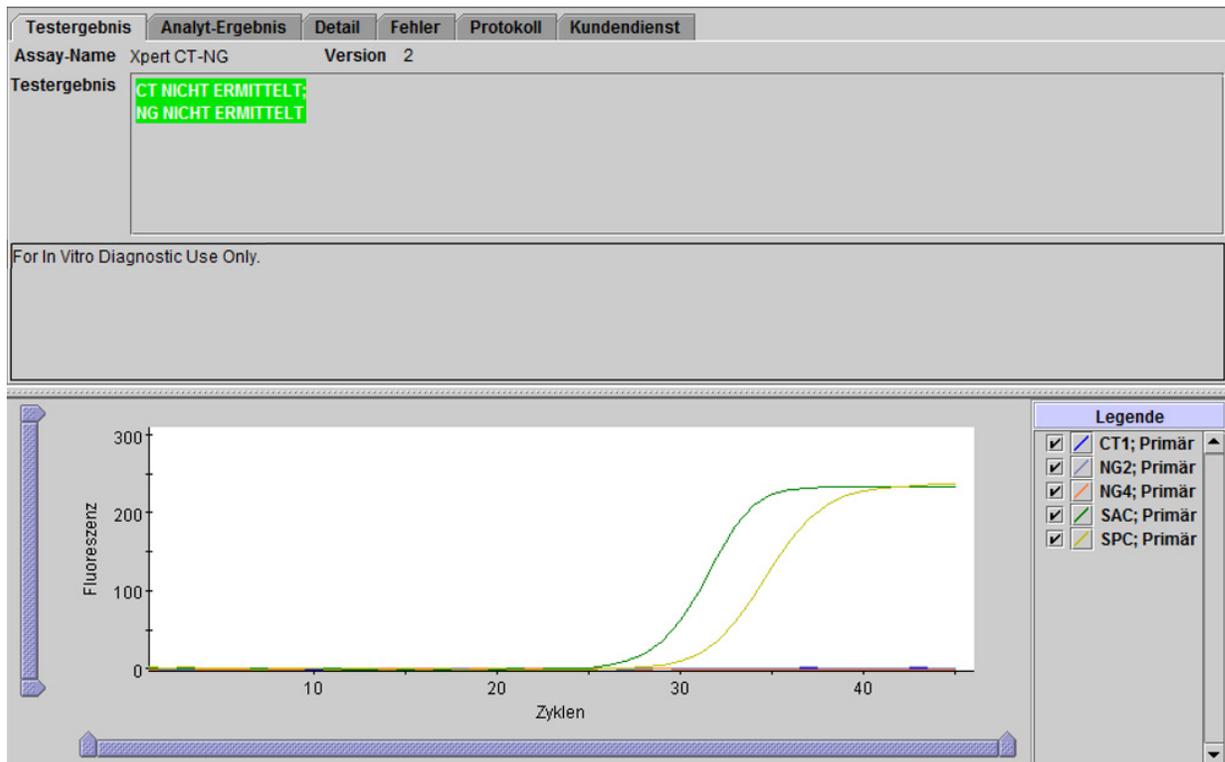


Abbildung 7. Xpert CT_NG – CT nicht ermittelt und NG nicht ermittelt

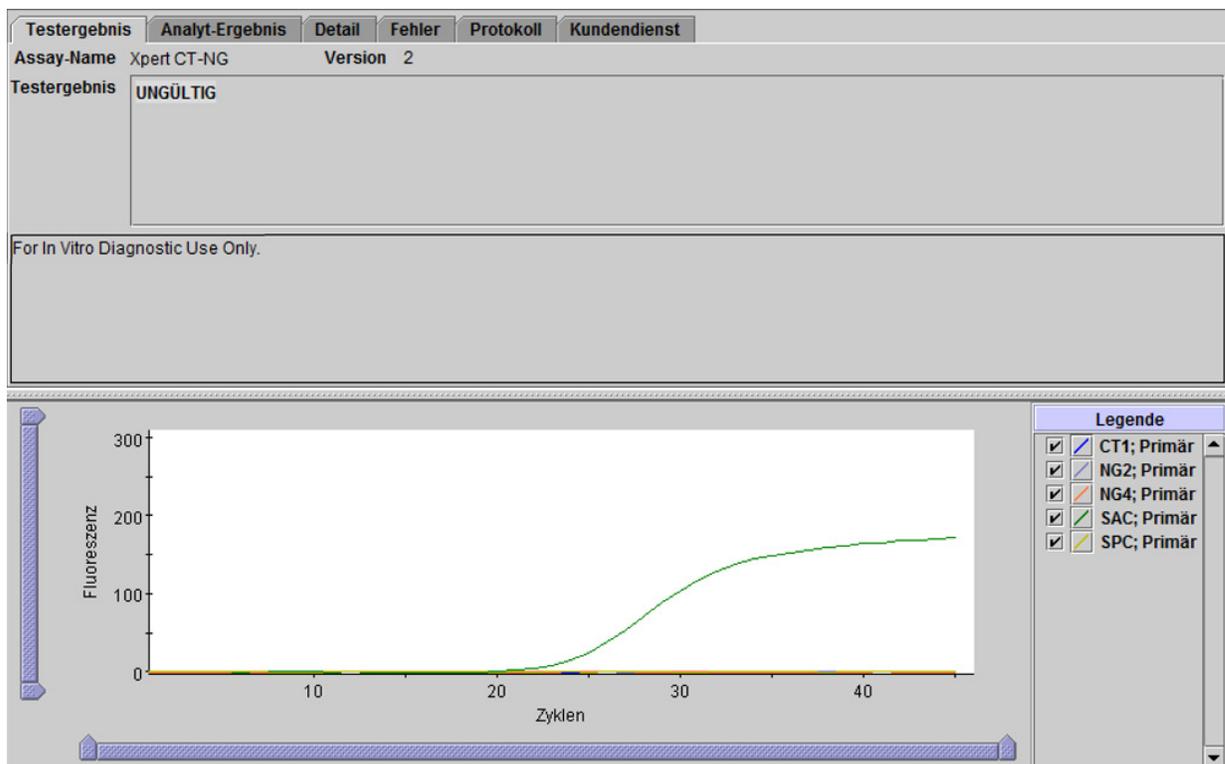


Abbildung 8. Xpert CT_NG – Ergebnis „Ungültig“

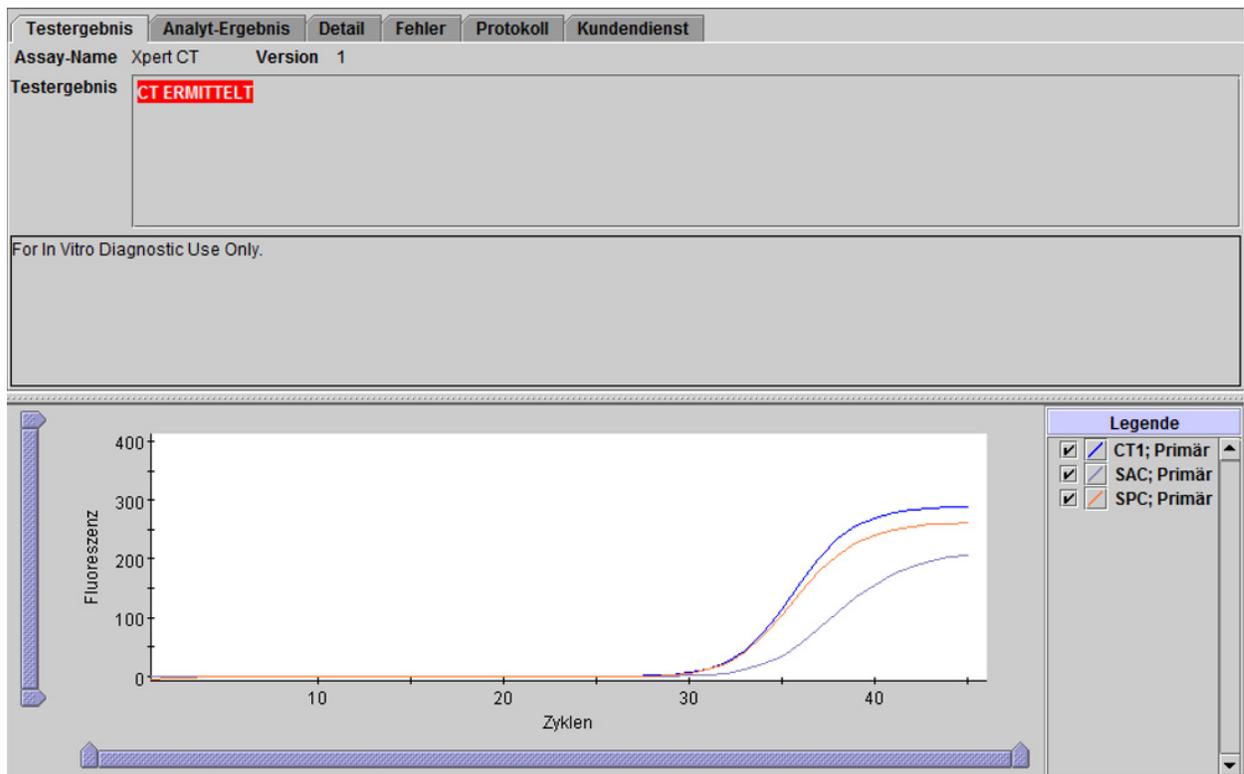


Abbildung 9. Xpert CT – CT ermittelt

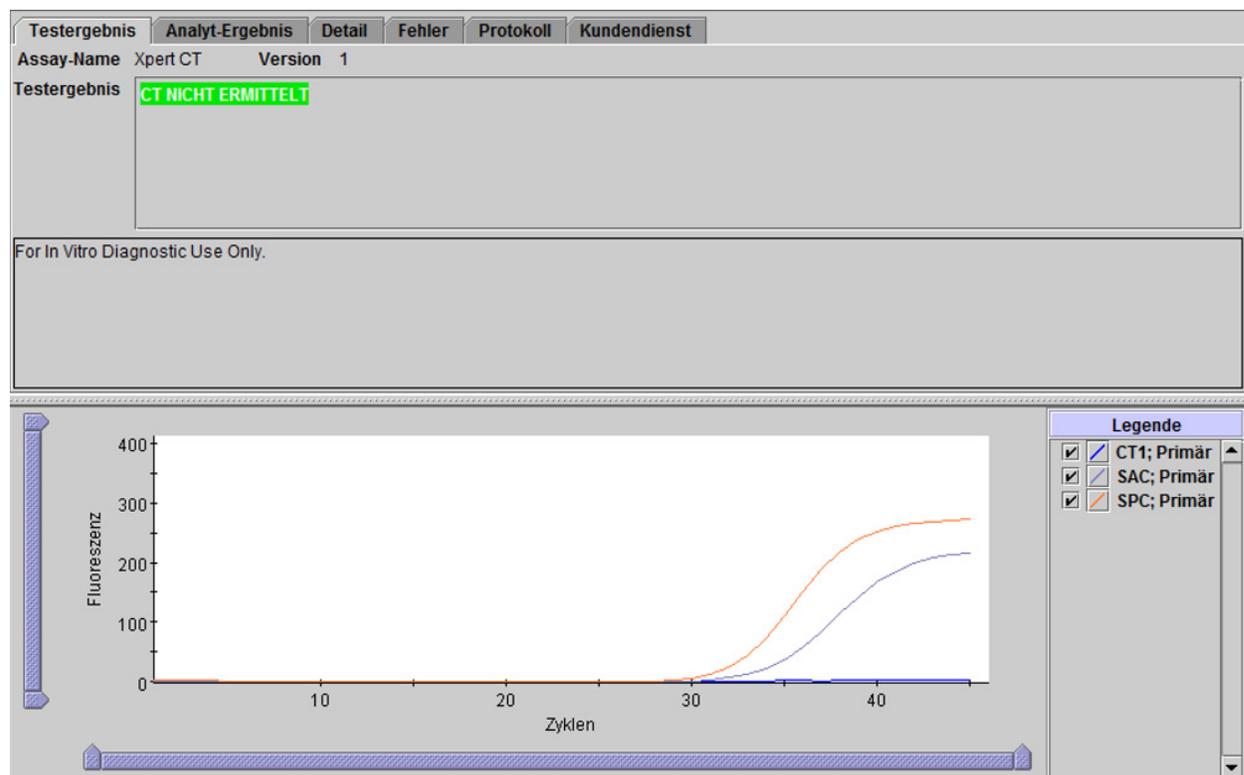


Abbildung 10. Xpert CT – CT nicht ermittelt

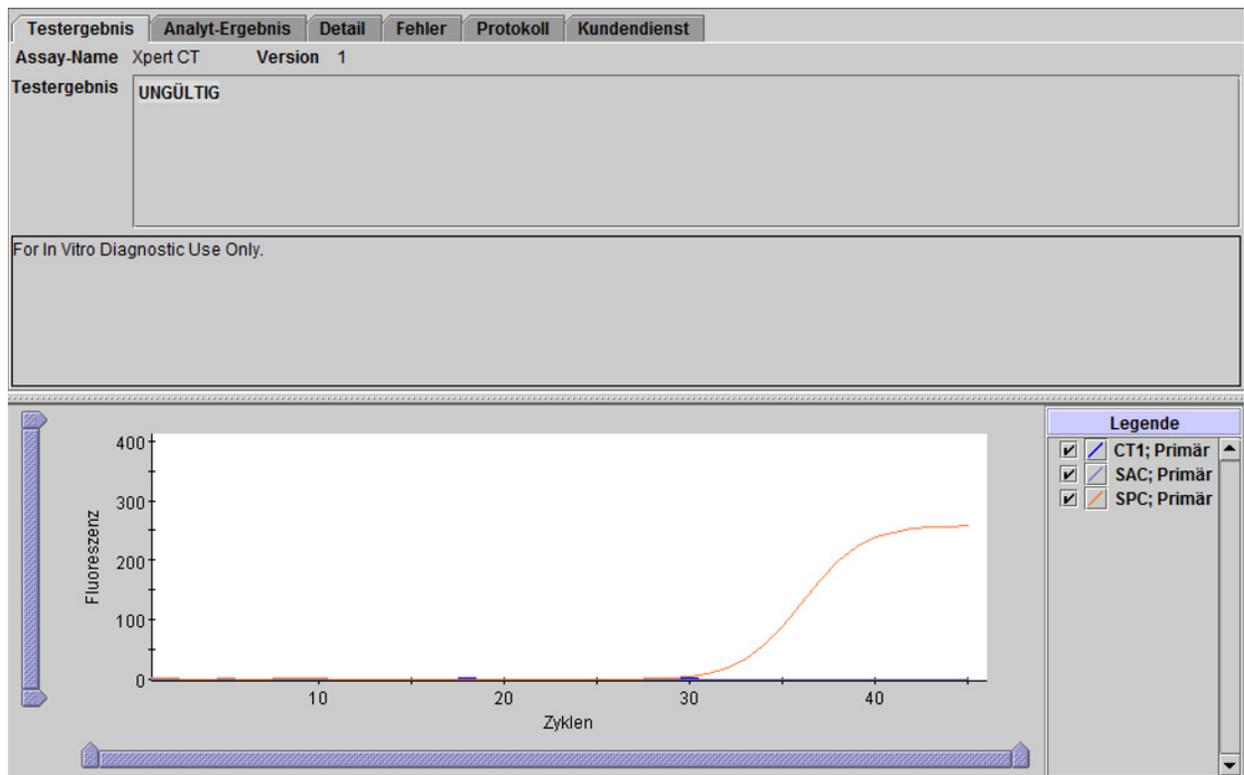


Abbildung 11. Xpert CT – Ergebnis „Ungültig“

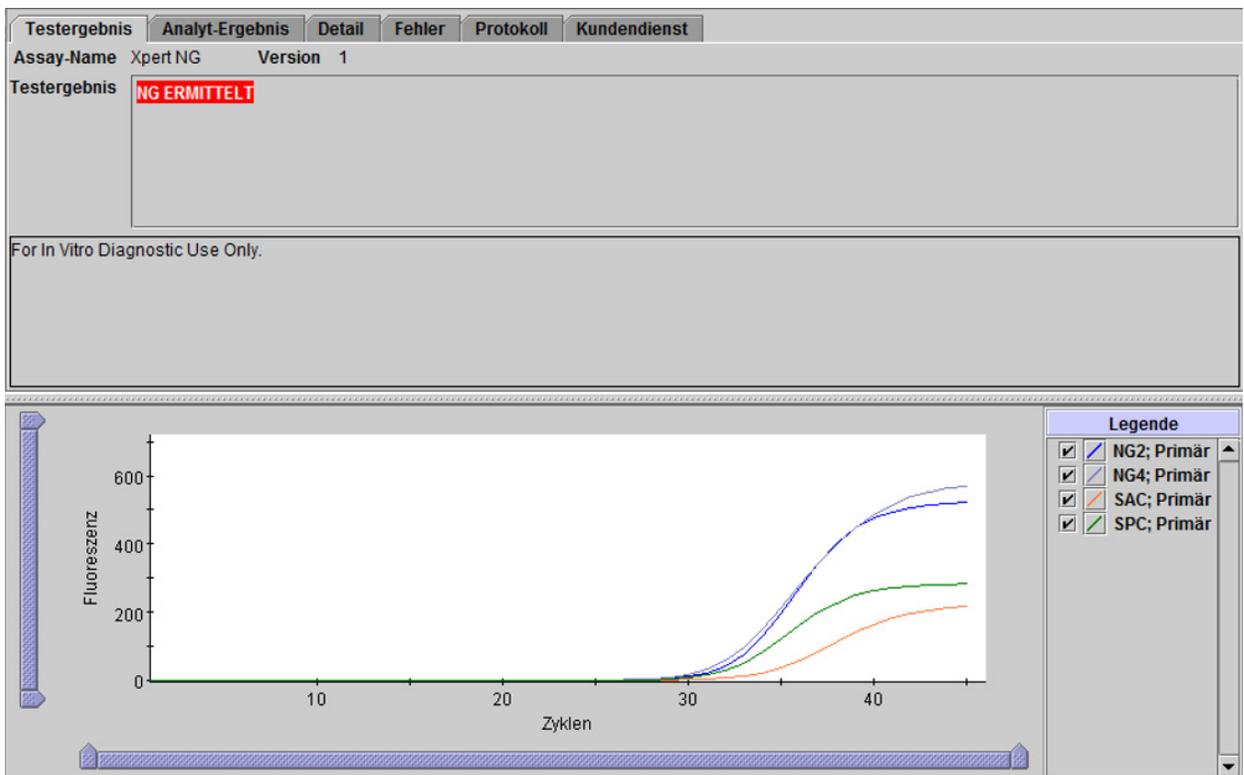


Abbildung 12. Xpert NG – NG ermittelt

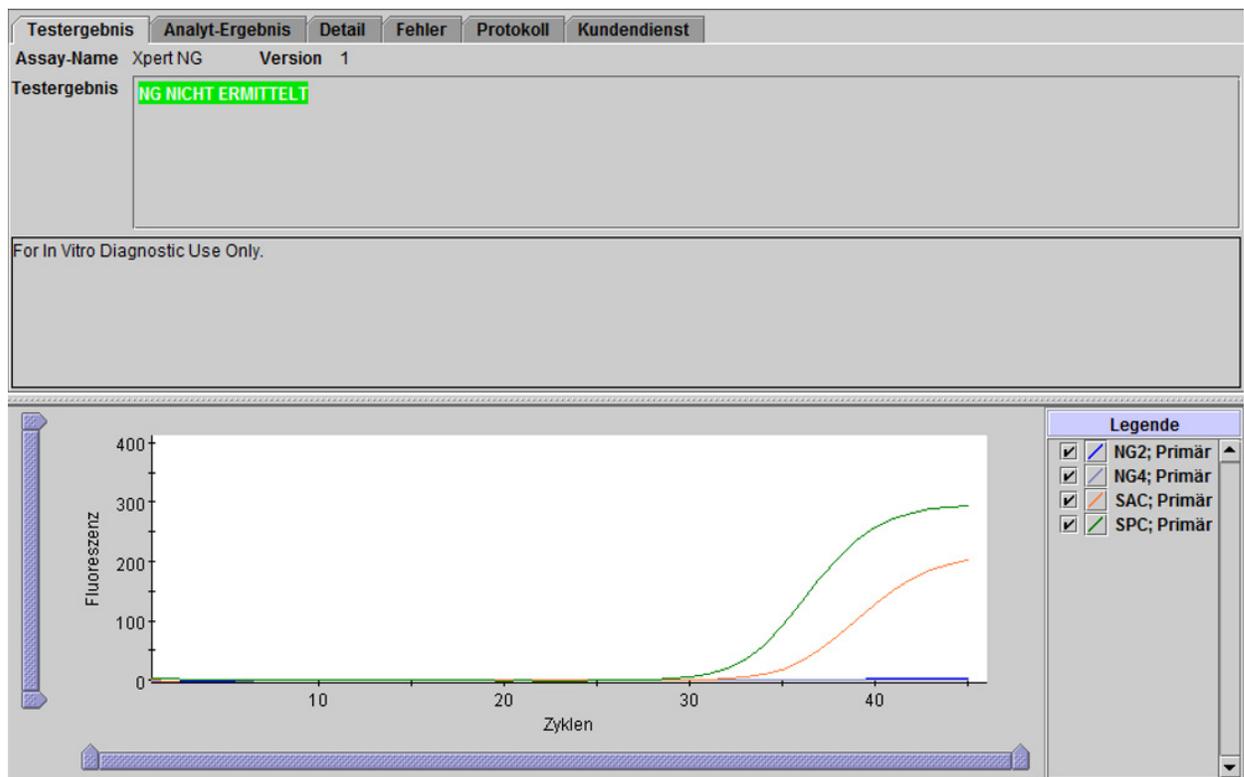


Abbildung 13. Xpert NG – NG nicht ermittelt

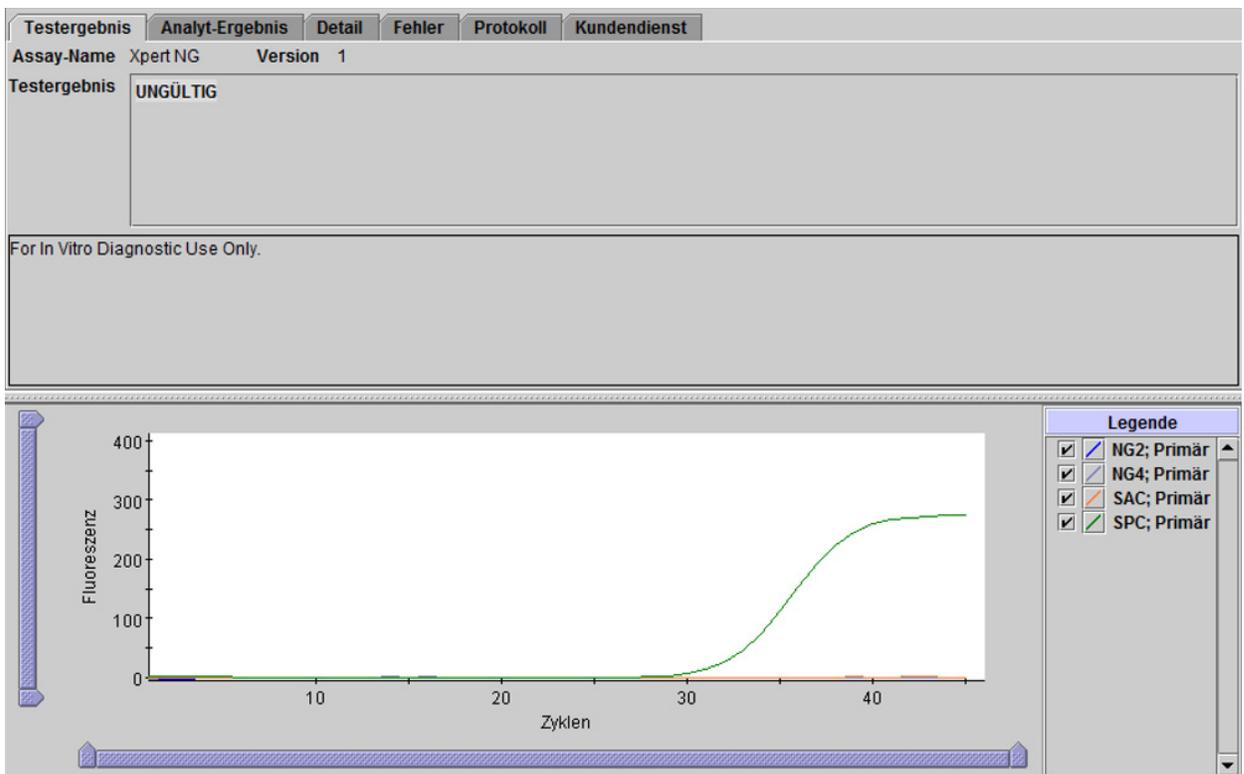


Abbildung 14. Xpert NG – Ergebnis „Ungültig“

Tabelle 2. Ergebnisse und Interpretationen des Xpert CT/NG

Ergebnis	Interpretation
CT ERMITTELT (CT DETECTED); NG ERMITTELT (NG DETECTED) (Abbildung 4)	DNA-Zielsequenzen für CT und NG wurden ermittelt. <ul style="list-style-type: none"> Die PCR-Amplifikation der CT-Zielsequenz und der beiden NG-Zielsequenzen ergibt Ct-Werte innerhalb des gültigen Bereichs und Fluoreszenzendpunkte oberhalb des eingestellten Minimums. PVK (SPC): Keine Angabe. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. SAC: Keine Angabe. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
CT NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED); NG ERMITTELT (NG DETECTED) (Abbildung 5)	CT-Ziel-DNA-Sequenz nicht nachgewiesen; NG-Ziel-DNA-Sequenzen nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> CT liegt nicht vor oder liegt unter der Nachweisgrenze des Assays; die PCR-Amplifikation der beiden NG-Zielsequenzen ergibt Ct-Werte innerhalb des gültigen Bereichs und Fluoreszenzendpunkte oberhalb des eingestellten Minimums. PVK (SPC): Keine Angabe. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. SAC: Keine Angabe. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
CT ERMITTELT (CT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED) (Abbildung 6)	CT-Ziel-DNA-Sequenz nachgewiesen; NG-Ziel-DNA-Sequenzen nicht nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> Die PCR-Amplifikation der CT-Zielsequenz ergibt einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Fluoreszenzendpunkt oberhalb des eingestellten Minimums; NG liegt nicht vor oder liegt unter der Nachweisgrenze des Assays. PVK (SPC): Keine Angabe. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. SAC: Keine Angabe. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation von CT- und NG-Zielsequenzen diese Kontrolle beeinflussen kann. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
CT NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED); NG NICHT ERMITTELT (NG NOT DETECTED) (Abbildung 7)	DNA-Zielsequenzen wurden weder für CT noch für NG ermittelt. <ul style="list-style-type: none"> CT und NG liegen nicht vor oder liegen unter der Nachweisgrenze des Assays. PVK (SPC): BEST. (PASS); die PCR-Amplifikation der SPC-Zielsequenz ergibt einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Fluoreszenzendpunkt oberhalb des eingestellten Minimums. SAC: BEST. (PASS); die PCR-Amplifikation der SAC-Zielsequenz ergibt einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Fluoreszenzendpunkt oberhalb des eingestellten Minimums. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.

Tabelle 2. Ergebnisse und Interpretationen des Xpert CT/NG (Fortsetzung)

Ergebnis	Interpretation
UNGÜLTIG (INVALID) (Beispiel für das erste Szenario gemäß Abbildung 8)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von DNA-Zielsequenzen für CT und NG ist nicht zu bestimmen. Um den Test zu wiederholen befolgen Sie bitte die Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“.</p> <ul style="list-style-type: none"> PVK (SPC): DEFEKT (FAIL); das SPC-Zielergebnis ist negativ und der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Endpunkt liegt unterhalb des eingestellten Minimums. SAC: BEST. (PASS); SAC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Fluoreszenzpunkt oberhalb des eingestellten Minimums auf. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich. <p>Oder</p> <ul style="list-style-type: none"> PVK (SPC): BEST. (PASS); SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Fluoreszenzpunkt oberhalb des eingestellten Minimums auf. SAC: DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die SAC-Zielsequenz ist negativ. Die SAC weist einen Ct-Wert außerhalb des gültigen Bereichs und einen Fluoreszenzpunkt unterhalb des eingestellten Minimums auf. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich. <p>Oder</p> <ul style="list-style-type: none"> PVK (SPC): DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die SPC-Zielsequenz ist negativ, der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Fluoreszenzpunkt liegt unterhalb des eingestellten Minimums. SAC: DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die SAC-Zielsequenz ist negativ. Die SAC weist einen Ct-Wert außerhalb des gültigen Bereichs und einen Fluoreszenzpunkt unterhalb des eingestellten Minimums auf. PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
FEHLER (ERROR)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von DNA-Zielsequenzen für CT und NG ist nicht zu bestimmen. Um den Test zu wiederholen befolgen Sie bitte die Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“.</p> <ul style="list-style-type: none"> PVK (SPC): KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) SAC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) PCC: DEFEKT (FAIL)*; ein oder alle Ergebnisse der Sondenprüfung waren nicht erfolgreich. Die PCC ist wahrscheinlich fehlgeschlagen, weil der Reaktionsbehälter unsachgemäß gefüllt wurde oder ein Problem mit der Unversehrtheit einer Sonde festgestellt wurde. <p>* Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.</p>
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	<p>Vorliegen oder Abwesenheit von DNA-Zielsequenzen für CT und NG ist nicht zu bestimmen. Um den Test zu wiederholen befolgen Sie bitte die Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“. Es wurden nicht genügend Daten gesammelt, um ein Testergebnis zu erzielen (zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen).</p> <ul style="list-style-type: none"> PVK (SPC): KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) SAC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) PCC: Nicht zutreffend

17 Wiederholungstests

17.1 Gründe für eine Wiederholung des Assays

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ zu wiederholen.

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** weist darauf hin, dass die SPC und/oder die SAC fehlgeschlagen sind. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet, die PCR war gehemmt oder es wurde nicht genügend Probenmaterial eingesetzt.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** weist darauf hin, dass die PCC fehlgeschlagen ist und der Assay abgebrochen wurde; Gründe für einen Abbruch können die unsachgemäße Füllung des Reaktionsbehälters, ein Problem mit der Unversehrtheit einer Reagenzsonde, das Überschreiten von Druckgrenzen oder ein Fehler bei der Ventilpositionierung sein.
- KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Bediener den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

17.2 Testwiederholung

Die verbliebene Probe aus dem CT/NG Tupfer-Transportröhrchen, Tupfer-Transportröhrchen, CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. Urin-Transportröhrchen beschaffen. Den Test mit einer neuen Kartusche wiederholen. Ist die Menge der verbliebenen behandelten Probe nicht ausreichend oder gibt der Wiederholungstest weiterhin das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** aus, entnehmen Sie eine neue Probe und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche.

18 Einschränkungen

- Der Xpert CT/NG-Test wurde mit den folgenden Probentypen validiert, die mit dem Cepheid Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben bzw. dem Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben entnommen wurden:
 - Endozervikalabstriche
 - Von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche
- Der Xpert CT/NG-Test wurde mit den folgenden Probentypen validiert, die mit dem Xpert Abstrich-Entnahmekit, dem Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit bzw. dem Xpert Urinproben-Entnahmekit entnommen wurden:
 - Endozervikalabstriche
 - Von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche
 - Rachenabstriche von Männern und Frauen
 - Rektalabstriche von Männern und Frauen
 - Urin von Männern und Frauen
- Fehlerhafte Testergebnisse können bei unsachgemäßer Probenentnahme, technischen Fehlern oder Probenverwechslung ausgegeben werden oder weil die Anzahl der Organismen unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.
- Die sorgfältige Befolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage und der Anleitungen zum Abstrich- und Urinproben-Entnahmekit ist zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse unabdingbar.
- Falsch negative Ergebnisse sind möglich, wenn der oder die Organismen in einer Konzentration unterhalb der analytischen Nachweisgrenze vorliegen.
- Der Xpert CT/NG-Test wurde nur mit den in dieser Packungsbeilage beschriebenen Vorgehensweisen validiert. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
- Da der Nachweis von CT und NG von der in der Probe enthaltenen DNA abhängt, ist die sachgemäße Entnahme, Handhabung und Aufbewahrung der Proben zur Erzielung verlässlicher Ergebnisse unverzichtbar.
- Bei Endozervikal- und von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen ist bei Vorhandensein der folgenden Substanzen eine Störung des Assays möglich: Blut (>1 Vol.-%) oder Mucin (>0,8 Gew.-%).
- Bei Urinproben ist in Anwesenheit der folgenden Substanzen eine Störung des Assays möglich: Blut (>0,3 Vol.-%), Mucin (>0,2 Gew.-%), Bilirubin (>0,2 mg/ml) oder Vagisil Intimpuder für Frauen (>0,2 Gew.-%).
- Die Entnahme und Testung von Urinproben mit dem Xpert CT/NG-Test soll die Untersuchung des Gebärmutterhalses und die Entnahme einer Endozervikalprobe zur Diagnose einer Infektion des Urogenitaltrakts nicht ersetzen. Andere Infektionen des Urogenitaltrakts können von anderen Infektionserregern verursacht worden sein.
- Die Auswirkungen anderer möglicher Variablen wie Scheidenausfluss, Verwendung von Tampons oder Scheidenspülung sowie Variablen bei der Probenentnahme wurden bisher nicht untersucht.
- Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da Testergebnisse von einer unsachgemäßen Probenentnahme, technischen Fehlern, Probenverwechslung, gleichzeitiger Antibiotikatherapie oder der Anzahl an Organismen in der Patientenprobe, die unterhalb der Sensitivität des Tests liegen kann, beeinträchtigt werden können.
- Der Xpert CT/NG-Test darf nicht zur Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder für andere rechtsmedizinische Indikationen verwendet werden. Zusätzliche Tests werden immer dann empfohlen, wenn falsch positive oder falsch negative Ergebnisse unerwünschte medizinische, soziale oder psychologische Folgen haben könnten.
- Der Xpert CT/NG-Test liefert qualitative Ergebnisse. Von der Größe des Ct-Werts kann nicht auf die Anzahl von Zellen in einer infizierten Probe geschlossen werden.
- Der Vorhersagewert eines Assays ist abhängig von der Prävalenz der Erkrankung in einer bestimmten Population. Hypothetische Vorhersagewerte bei der Testung verschiedener Populationen finden Sie in Tabelle 3 bis einschließlich Tabelle 8.

- Aufgrund von Zielnukleinsäuren von verbleibenden, nicht lebensfähigen Chlamydien sind auch nach einer erfolgreichen Antibiotikabehandlung positive Ergebnisse möglich.
- Die Leistung des Xpert CT/NG-Tests wurde nicht bei Patienten im Alter von unter 14 Jahren untersucht.
- Die Leistung des Xpert CT/NG-Tests wurde nicht bei Patientinnen mit Hysterektomie in der Vorgeschichte untersucht.
- Die von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstriche stellen eine Option zum Screening von Frauen dar, bei denen eine gynäkologische Untersuchung anderweitig nicht indiziert ist.
- Der Xpert CT/NG-Test wurde nicht zur Verwendung mit Vaginalabstrichen validiert, die von der Patientin zu Hause entnommen wurden. Vaginalabstriche dürfen nur in solchen Gesundheitseinrichtungen von den Frauen selbst entnommen werden, wo sie Unterstützung/Beratung und eine Erklärung der Verfahrensweisen und der Vorsichtsmaßnahmen erhalten.
- Der Xpert CT/NG-Test wurde nicht bei Patienten untersucht, die aktuell mit antimikrobiellen, gegen CT oder NG wirksamen Substanzen behandelt werden.
- Wie bei vielen Diagnostiktests sollten die Ergebnisse des Xpert CT/NG-Tests in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden Labor- und klinischen Daten interpretiert werden.
- Mutationen oder andere Veränderungen innerhalb der Regionen der Bakteriengenome, auf die die Primer und/oder Sonden im Xpert Assay ausgerichtet sind, können ein Fehlschlagen des Nachweises der Zielorganismen zur Folge haben.

19 Erwartete Werte

Die Prävalenz der Infektion mit CT und/oder NG bei Patientenpopulationen ist abhängig von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Auftreten oder Fehlen von Symptomen, Art der Praxis sowie der Sensitivität des zum Nachweis von Infektionen verwendeten Tests. Bei der klinischen Beurteilung des Xpert CT/NG betragen die beobachteten CT-Prävalenzraten bei Frauen und Männern 5,4 % bzw. 5,7 %. Die beobachteten NG-Prävalenzraten bei Frauen und Männern betragen 1,4 % bzw. 3,5 %.

Positive und negative prädiktive Werte

Hypothetische geschätzte positive und negative prädiktive Werte (PPV und NPV) für unterschiedliche Prävalenzraten unter Verwendung des Xpert CT/NG sind in Tabelle 3 bis einschließlich Tabelle 8 unten dargestellt. Diese Berechnungen basieren auf einer hypothetischen Prävalenz und der Gesamtsensitivität und -spezifität (verglichen mit dem Patienteninfektionsstatus und dem Infektionsstatus der anatomischen Stellen), die im Rahmen der multizentrischen klinischen Studien mit Xpert CT/NG beobachtet wurden (Tabelle 9, Tabelle 10, Tabelle 15, Tabelle 16, Tabelle 17 und Tabelle 18).

Bei den von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 99,5 % bzw. 99,1 % (Tabelle 9). Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 100 % bzw. 99,9 % (Tabelle 10). Tabelle 3 zeigt den PPV und NPV für von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 3. Hypothetischer PPV und NPV – von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	99,5	99,1	53,6	100	100	99,9	92,6	100
2	99,5	99,1	70,0	100	100	99,9	96,2	100
5	99,5	99,1	85,8	100	100	99,9	98,5	100
10	99,5	99,1	92,7	99,9	100	99,9	99,3	100
15	99,5	99,1	95,3	99,9	100	99,9	99,5	100
20	99,5	99,1	96,6	99,9	100	99,9	99,7	100
25	99,5	99,1	97,4	99,8	100	99,9	99,8	100
30	99,5	99,1	98,0	99,8	100	99,9	99,8	100
50	99,5	99,1	99,1	99,5	100	99,9	99,9	100

Bei Endozervikalabstrichen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 96,0 % bzw. 99,6 % (Tabelle 9). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 100 % bzw. >99,9 % (Tabelle 10). Tabelle 4 zeigt den PPV und NPV für Endozervikalabstriche unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 4. Hypothetischer PPV und NPV – Endozervikalabstriche

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,0	99,6	68,3	100	100	>99,9	97,4	100
2	96,0	99,6	81,3	99,9	100	>99,9	98,7	100
5	96,0	99,6	91,8	99,8	100	>99,9	99,5	100
10	96,0	99,6	96,0	99,6	100	>99,9	99,8	100
15	96,0	99,6	97,4	99,3	100	>99,9	99,8	100
20	96,0	99,6	98,2	99,0	100	>99,9	99,9	100
25	96,0	99,6	98,6	98,7	100	>99,9	99,9	100
30	96,0	99,6	98,9	98,3	100	>99,9	99,9	100
50	96,0	99,6	99,5	96,2	100	>99,9	100	100

Bei Urinproben von Frauen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 98,1 % bzw. 99,8 % (Tabelle 9). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 94,4 % bzw. >99,9 % (Tabelle 10). Tabelle 5 zeigt den PPV und NPV für Urinproben von Frauen unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 5. Hypothetischer PPV und NPV – Urinproben von Frauen

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,1	99,8	85,5	100	94,4	>99,9	97,3	99,9
2	98,1	99,8	92,2	100	94,4	>99,9	98,6	99,9
5	98,1	99,8	96,8	99,9	94,4	>99,9	99,5	99,7
10	98,1	99,8	98,5	99,8	94,4	>99,9	99,7	99,4
15	98,1	99,8	99,0	99,7	94,4	>99,9	99,8	99,0
20	98,1	99,8	99,3	99,5	94,4	>99,9	99,9	98,6
25	98,1	99,8	99,5	99,4	94,4	>99,9	99,9	98,2
30	98,1	99,8	99,6	99,2	94,4	>99,9	99,9	97,7
50	98,1	99,8	99,8	98,1	94,4	>99,9	100	94,7

Bei Urinproben von Männern betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 98,5 % bzw. 99,8 % (Tabelle 9). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 98,3 % bzw. 99,9 % (Tabelle 10). Tabelle 6 zeigt den PPV und NPV für Urinproben von Männern unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 6. Hypothetischer PPV und NPV – Urinproben von Männern

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	98,5	99,8	82,2	100	98,3	99,9	91,7	100
2	98,5	99,8	90,3	100	98,3	99,9	95,7	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9	98,3	99,9	98,3	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8	98,3	99,9	99,2	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7	98,3	99,9	99,5	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6	98,3	99,9	99,6	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5	98,3	99,9	99,7	99,4
30	98,5	99,8	99,5	99,3	98,3	99,9	99,8	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5	98,3	99,9	99,9	98,3

Bei Rachenabstrichen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 95,9 % bzw. 99,7 % (Tabelle 16). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 94,7 % bzw. 98,8 % (Tabelle 18). Tabelle 7 zeigt den PPV und NPV für Rachenabstriche unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 7. Hypothetischer PPV und NPV – Rachenabstriche

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	95,9	99,7	75,2	100,0	94,7	98,8	43,9	99,9
2	95,9	99,7	85,9	99,9	94,7	98,8	61,3	99,9
5	95,9	99,7	94,0	99,8	94,7	98,8	80,3	99,7
10	95,9	99,7	97,1	99,5	94,7	98,8	89,6	99,4
15	95,9	99,7	98,1	99,3	94,7	98,8	93,2	99,1
20	95,9	99,7	98,7	99,0	94,7	98,8	95,1	98,7
25	95,9	99,7	99,0	98,7	94,7	98,8	96,3	98,2
30	95,9	99,7	99,2	98,3	94,7	98,8	97,1	97,7
50	95,9	99,7	99,7	96,1	94,7	98,8	98,7	94,9

Bei Rektalabstrichen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 86,0 % bzw. 99,4 % (Tabelle 16). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 91,2 % bzw. 99,6 % (Tabelle 18). Tabelle 8 zeigt den PPV und NPV für Rektalabstriche unter Verwendung hypothetischer Prävalenzraten.

Tabelle 8. Hypothetischer PPV und NPV – Rektalabstriche

Prävalenzrate (%)	CT				NG			
	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	86,0	99,4	57,2	99,9	91,2	99,6	70,3	99,9
2	86,0	99,4	73,0	99,7	91,2	99,6	82,7	99,8
5	86,0	99,4	87,4	99,3	91,2	99,6	92,5	99,5
10	86,0	99,4	93,6	98,5	91,2	99,6	96,3	99,0
15	86,0	99,4	95,9	97,6	91,2	99,6	97,6	98,5
20	86,0	99,4	97,1	96,6	91,2	99,6	98,3	97,8
25	86,0	99,4	97,8	95,5	91,2	99,6	98,7	97,1
30	86,0	99,4	98,3	94,3	91,2	99,6	99,0	96,4
50	86,0	99,4	99,3	87,7	91,2	99,6	99,6	91,9

20 Leistungsmerkmale

20.1 Klinische Leistung – Urin, Endozervikalabstriche und Vaginalabstriche

Die Leistungsmerkmale des Xpert CT/NG wurden in einer multizentrischen prospektiven klinischen Studie an 36 US-amerikanischen und britischen Einrichtungen durch Vergleich des Xpert CT/NG mit einem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus (PIS-Algorithmus) basierend auf kombinierten Ergebnissen von zwei derzeit auf dem Markt erhältlichen NAAT-Tests bestimmt.

Die Studienteilnehmer bestanden aus asymptomatischen und symptomatischen sexuell aktiven Männern und Frauen (einschließlich Schwangeren), die ihr Einverständnis erklärt hatten und unter anderem in folgenden Praxen/Einrichtungen untersucht wurden: Praxen/Einrichtungen für Gynäkologie und Geburtshilfe, Geschlechtskrankheiten, Jugendliche, öffentliche Gesundheit und Familienplanung. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Studienteilnehmerinnen betrug 30,3 Jahre (Bereich = 14 bis 83 Jahre); das durchschnittliche Alter der männlichen Studienteilnehmer betrug 37,7 Jahre (Bereich = 17 bis 74 Jahre).

Die in der Studie untersuchten Patientenproben bestanden aus prospektiv entnommenen Urinproben von Männern, Urinproben von Frauen, Endozervikalabstrichen, Urethralabstrichen und von der Patientin selbst (im Rahmen eines Praxisbesuchs) entnommenen Vaginalabstrichen.

Studienteilnehmerinnen wurden nach dem PIS als mit CT oder NG infiziert (I) eingestuft, wenn mindestens ein positives Ergebnis aus jedem Referenz-NAAT-Test berichtet wurde. Kam es bei beiden NAAT-Tests für beide Probenotypen (Abstrich und Urinprobe) zu fragwürdigen Ergebnissen, wurde der PIS-Status als fragwürdig (EQ) definiert. Dies ist das einzige Szenario für einen fragwürdigen (EQ) Gesamt-PIS; bei dieser Studie fielen keine Studienteilnehmer in diese Kategorie. Studienteilnehmerinnen mit positiven Ergebnissen für beide Referenz-Urinproben und negativen Ergebnissen für beide Referenz-Abstriche wurden für die Urinprobe als infiziert (I) und für den Abstrich als nicht infiziert (NI) eingestuft. Alle anderen Ergebniskombinationen wurden als nicht infiziert (NI) eingestuft.

Studienteilnehmer wurden nach dem PIS als mit CT oder NG infiziert (I) eingestuft, wenn mindestens ein positives Ergebnis aus jedem Referenz-NAAT-Test berichtet wurde. Kam es bei beiden NAAT-Tests für beide Probenotypen (Abstrich und Urinprobe) zu fragwürdigen Ergebnissen, wurde der PIS-Status als fragwürdig (EQ) definiert. Dies ist das einzige Szenario für einen fragwürdigen (EQ) Gesamt-PIS; bei dieser Studie fielen keine Studienteilnehmer in diese Kategorie. Alle anderen Ergebniskombinationen wurden als nicht infiziert (NI) eingestuft.

Die Leistung des Xpert CT/NG wurde für jeden der drei Probenotypen bei Frauen (Endozervikalabstriche, von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche, Urinproben) und für Urinproben bei Männern im Verhältnis zum PIS berechnet.

Bei der klinischen Beurteilung des Xpert CT/NG waren insgesamt 212 weibliche Studienteilnehmerinnen mit CT infiziert. Bei 41,0 % (87/212) der infizierten und 34,1 % (1221/3579) der nicht infizierten weiblichen Studienteilnehmerinnen wurden Symptome berichtet. Insgesamt waren 54 weibliche Studienteilnehmerinnen mit NG infiziert. Bei 53,7 % (29/54) der infizierten und 34,1 % (1273/3729) der nicht infizierten weiblichen Studienteilnehmerinnen wurden Symptome berichtet. Insgesamt waren 196 männliche Studienteilnehmer mit CT infiziert. Bei 62,8 % (123/196) der infizierten und 18,0 % (584/3248) der nicht

infizierten männlichen Studienteilnehmer wurden Symptome berichtet. Insgesamt waren 119 männliche Studienteilnehmer mit NG infiziert. Bei 89,1 % (106/119) der infizierten und 18,1 % (601/3325) der nicht infizierten männlichen Studienteilnehmer wurden Symptome berichtet.

Von den 14.790 durchgeführten Tests mussten 416 aufgrund der Ergebnisse **FEHLER (ERROR)**, **UNGÜLTIG (INVALID)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** wiederholt werden (2,81 %, 95%-KI 2,56-3,09). Von diesen erzielten 355 Patientenproben beim Wiederholungs-Assay gültige Ergebnisse (bei 18 Patientenproben wurde der Test nicht wiederholt). Insgesamt betrug die Rate der gültigen weitergegebenen Ergebnisse des Assays 99,6 % (14.729/14.790).

Ergebnisse des Leistungstests für *Chlamydia trachomatis*

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG wurden zur Bestimmung der Sensitivität, der Spezifität und der prädiktiven Werte mit dem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus (PIS-Algorithmus) verglichen. Sensitivität und Spezifität für CT nach Geschlecht, Probenotyp und Symptomstatus sind in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9. Xpert CT/NG verglichen mit Patienteninfektionsstatus beim CT-Nachweis –
Urin, Endozervikalabstriche und Vaginalabstriche**

Probe	Symptomstatus	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität (95%-KI)	Spezifität (95%-KI)	PPV % (95%-KI)	NPV % (95%-KI)	
Frauen	VA-PE	Sym	1294	79	20	1195	0	6,1	100 (95,4-100)	98,4 (97,5-99,0)	79,8 (70,5-87,2)	100 (99,7-100)
		Asym	2472	121	11	2339	1	4,9	99,2 (95,5-100)	99,5 (99,2-99,8)	91,7 (85,6-95,8)	>99,9 (99,8-100)
		Alle	3766	200	31	3534	1	5,3	99,5 (97,3-100)	99,1 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)
	EA	Sym	1293	76	5	1209	3	6,1	96,2 (89,3-99,2)	99,6 (99,0-99,9)	93,8 (86,2-98,0)	99,8 (99,3-99,9)
		Asym	2464	117	11	2331	5	5,0	95,9 (90,7-98,7)	99,5 (99,2-99,8)	91,4 (85,1-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
		Alle	3757	193	16	3540	8	5,4	96,0 (92,3-98,3)	99,6 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)
	Urin	Sym	1292	84	4	1203	1	6,6	98,8 (93,6-100)	99,7 (99,2-99,9)	95,5 (88,8-98,7)	99,9 (99,5-100)
		Asym	2475	123	2	2347	3	5,1	97,6 (93,2-99,5)	99,9 (99,7-100)	98,4 (94,3-99,8)	99,9 (99,6-100)
		Alle	3767	207	6	3550	4	5,6	98,1 (95,2-99,5)	99,8 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,7-100)
Männer	Urin	Sym	706	120	2	581	3	17,4	97,6 (93,0-99,5)	99,7 (98,8-100)	98,4 (94,2-99,8)	99,5 (98,5-99,9)
		Asym	2730	73	5	2652	0	2,7	100,0 (95,1-100)	99,8 (99,6-99,9)	93,6 (85,7-97,9)	100 (99,9-100)
		Alle	3436	193	7	3233	3	5,7	98,5 (95,6-99,7)	99,8 (99,6-99,9)	96,5 (92,9-98,6)	99,9 (99,7-100)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, EA = Endozervikalabstrich, VA-PE = von der Patientin selbst entnommener Vaginalabstrich

Ergebnisse des Leistungstests für *Neisseria gonorrhoeae*

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG wurden zur Bestimmung der Sensitivität, der Spezifität und der prädiktiven Werte mit dem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus (PIS-Algorithmus) verglichen. Sensitivität und Spezifität für NG nach Geschlecht, Probenart und Symptomstatus sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10. Xpert CT/NG verglichen mit Patienteninfektionsstatus beim NG-Nachweis – Urin, Endozervikalabstriche und Vaginalabstriche

Probe	Symptomstatus	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität (95%-KI)	Spezifität (95%-KI)	PPV % (95%-KI)	NPV % (95%-KI)	
Frauen	VA-PE	Sym	1294	27	2	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,8 (99,4-100)	93,1 (77,2-99,2)	100 (99,7-100)
		Asym	2472	25	1	2446	0	1,0	100 (86,3-100)	>99,9 (99,8-100)	96,2 (80,4-99,9)	100 (99,8-100)
		Alle	3766	52	3	3711	0	1,4	100 (93,2-100)	99,9 (99,8-100)	94,5 (84,9-98,9)	100 (99,9-100)
	EA	Sym	1293	27	1	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,9 (99,6-100)	96,4 (81,7-99,9)	100 (99,7-100)
		Asym	2464	25	0	2439	0	1,0	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)
		Alle	3757	52	1	3704	0	1,4	100 (93,2-100)	>99,9 (99,8-100)	98,1 (89,9-100)	100 (99,9-100)
	Urin	Sym	1292	28	0	1263	1	2,2	96,6 (82,2-99,9)	100 (99,7-100)	100 (87,7-100)	99,9 (99,6-100)
		Asym	2475	23	1	2449	2	1,0	92,0 (74,0-99,0)	>99,9 (99,8-100)	95,8 (78,9-99,9)	99,9 (99,7-100)
		Alle	3767	51	1	3712	3	1,4	94,4 (84,6-98,8)	>99,9 (99,9-100)	98,1 (89,7-100)	99,9 (99,8-100)
Männer	Urin	Sym	706	105	0	600	1	15,0	99,1 (94,9-100)	100 (99,4-100)	100 (96,5-100)	99,8 (99,1-100)
		Asym	2730	12	3	2714	1	0,5	92,3 (64,0-99,8)	99,9 (99,7-100)	80,0 (51,9-95,7)	>99,9 (99,8-100)
		Alle	3436	117	3	3314	2	3,5	98,3 (94,1-99,8)	99,9 (99,7-100)	97,5 (92,9-99,5)	99,9 (99,8-100)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, EA = Endozervikalabstrich, VA-PE = von der Patientin selbst entnommener Vaginalabstrich

20.2 Häufigkeitsverteilung des Schwellenwertzyklus (Ct)

An 36 Entnahmezentren in den USA und Großbritannien wurden von 3781 Frauen selbst entnommene Vaginalabstriche, Endozervikalabstriche und Urinproben und von 3444 Männern Urinproben entnommen. Insgesamt waren 212 Frauen und 196 Männer mit CT infiziert und 54 Frauen und 119 Männer hatten eine NG-Infektion. Die Häufigkeitsverteilung der positiven Ergebnisse des Xpert CT/NG für mit CT und NG infizierte Studienteilnehmer ist in Abbildung 15 bzw. Abbildung 16 dargestellt.

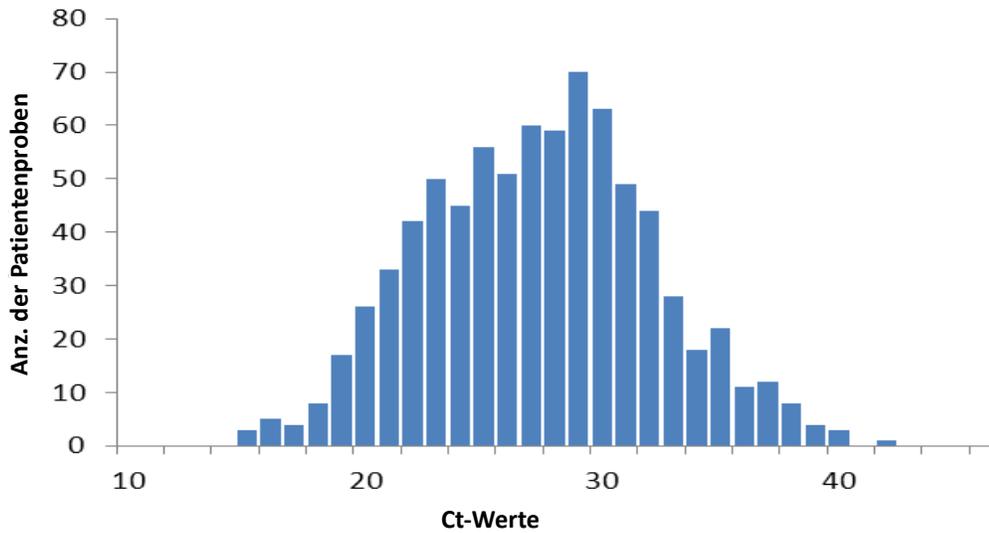


Abbildung 15. Ct-Verteilung von Patienten, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als positiv für CT eingestuft wurden

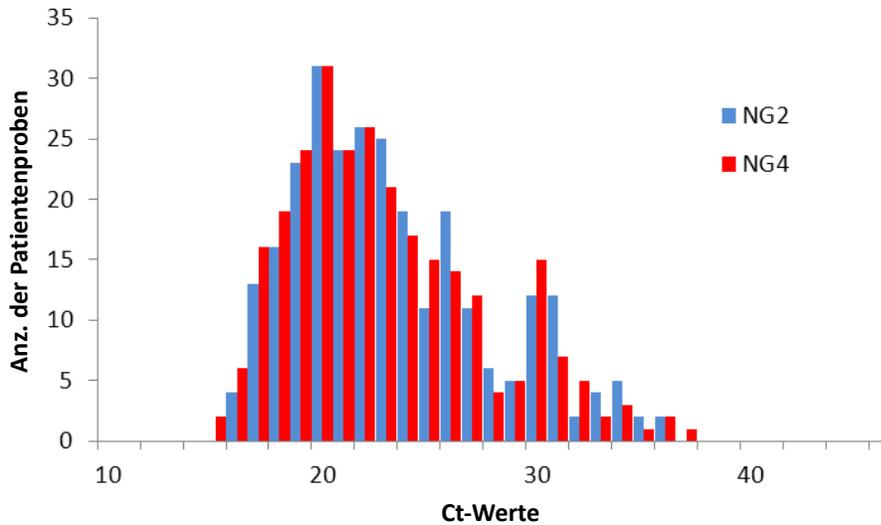


Abbildung 16. Ct-Verteilung von Patienten, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als positiv für NG eingestuft wurden

Tabelle 11 zeigt die Anzahl der Ergebnisse symptomatischer und asymptomatischer Frauen, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als mit CT infiziert bzw. nicht infiziert eingestuft wurden.

Tabelle 11. Patienteninfektionsstatus – Frauen mit CT

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Symptomstatus		Insgesamt
	AB ^a	UR ^a	AB	UR	VA-PE ^a	EA ^a	UR	Symp	Asymp	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND ^c	-	6	16	22
NI	-	-	-	-	-	-	IND	5	6	11
NI	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	6	4	10
NI	-	-	-	-	-	+	-	3	5	8
NI	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	-	EQ ^d	-	-	-	6	20	26
NI	-	-	-	EQ	IND	IND	-	1	0	1
NI	-	-	EQ	-	-	-	-	3	4	7
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	+	-	-	-	0	7	7
NI	-	-	+	-	-	-	-	3	0	3
NI	-	-	+	-	-	+	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
NI	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	-	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	4	8	12
NI	+	-	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	+	+	-	1	2	3
NI	+	-	-	-	-	+	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	-	-	+	0	1	1

Tabelle 11. Patienteninfektionsstatus – Frauen mit CT (Fortsetzung)

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Symptomstatus		Insgesamt
	AB ^a	UR ^a	AB	UR	VA-PE ^a	EA ^a	UR	Symp	Asymp	
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Nichtinfizierte insgesamt								1221	2358	3579
I ^e	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1
I ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
I	-	+	+	+	+	+	+	0	2	2
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	-	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	-	+	3	2	5
I	+	+	-	+	+	+	+	4	2	6
I	+	+	+	-	+	+	+	3	4	7
I	+	+	+	-	+	+	-	1	1	2
I	+	+	+	-	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	-	EQ	+	+	+	+	0	1	1
Infizierte insgesamt								87	125	212

- a. PIS = Patienteninfektionsstatus; AB = Abstrich; UR = Urin; VA-PE = von der Patientin selbst entnommener vaginaler Abstrich; EA = Endozervikalabstrich
b. NI = Nicht infiziert
c. IND = Indeterminate (nicht feststellbar) – Ergebnis **FEHLER (ERROR)**, **UNGÜLTIG (INVALID)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** vom Xpert CT/NG ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis IND wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probentyp aufgenommen.
d. EQ = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probentyp; PIS-Status festgelegt anhand der verbleibenden Patientenproben.
e. I = Infiziert
f. Diese Proben sind bei Urinproben infiziert und bei Abstrichen nicht infiziert. In dieser Tabelle sind sie zweimal aufgeführt.

Tabelle 12 zeigt die Anzahl der Ergebnisse symptomatischer und asymptomatischer Frauen, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als mit NG infiziert bzw. nicht infiziert eingestuft wurden.

Tabelle 12. Patienteninfektionsstatus – Frauen mit NG

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Symptomstatus		Insgesamt
	AB ^a	UR ^a	AB	UR	VA-PE ^a	EA ^a	UR	Symp	Asymp	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1229	2390	3619
NI	-	-	-	-	IND ^c	-	-	6	9	15
NI	-	-	-	-	-	IND	-	6	17	23
NI	-	-	-	-	-	-	IND	6	6	12
NI	-	-	-	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	-	-	EQ ^d	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	-	-	EQ	-	-	-	9	20	29
NI	-	-	-	+	-	-	-	1	3	4
NI	-	-	+	-	-	-	-	7	4	11
NI ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	+	+	-	-	-	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	EQ	-	IND	IND	1	0	1
Nichtinfizierte insgesamt								1273	2456	3729
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	19	19	38
I	+	+	+	-	+	+	+	2	2	4
I	+	-	+	+	+	+	+	1	1	2
I ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
I	+	-	+	-	+	+	-	1	2	3
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	+	EQ	+	+	+	0	1	1

Tabelle 12. Patienteninfektionsstatus – Frauen mit NG (Fortsetzung)

I	+	+	EQ	+	+	+	+	1	0	1
I	+	EQ	+	-	+	+	+	1	0	1
Infizierte insgesamt								29	25	54

- a. **PIS** = Patienteninfektionsstatus; **AB** = Abstrich; **UR** = Urin; **VA-PE** = von der Patientin selbst entnommener Vaginalabstrich; **EA** = Endozervikalabstrich
- b. **NI** = Nicht infiziert
- c. **IND** = Indeterminate (nicht feststellbar) – Ergebnis **FEHLER (ERROR)**, **UNGÜLTIG (INVALID)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** vom Xpert CT/NG ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis IND wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probentyp aufgenommen.
- d. **EQ** = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probentyp; PIS-Status festgelegt anhand der verbleibenden Patientenproben.
- e. Diese Proben sind bei Urinproben infiziert und bei Abstrichen nicht infiziert. In dieser Tabelle sind sie zweimal aufgeführt.
- f. **I** = Infiziert

Tabelle 13 zeigt die Anzahl der Ergebnisse symptomatischer und asymptomatischer Männer, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als mit CT infiziert bzw. nicht infiziert eingestuft wurden.

Tabelle 13. Patienteninfektionsstatus – Männer mit CT

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Symptomstatus		Insgesamt
	AB ^a	UR ^a	AB	UR	UR	Symp	Asymp	
NI ^b	-	-	-	-	-	568	2621	3189
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	19	19
NI	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	-	6	1	7
NI	+	+	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	-	+	-	2	7	9
NI	-	+	-	-	-	2	1	3
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	2	4	6
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Nichtinfizierte insgesamt						584	2664	3248
I ^e	+	+	+	+	+	104	50	154
I	+	+	-	+	+	8	10	18
I	-	+	-	+	+	4	7	11

Tabelle 13. Patienteninfektionsstatus – Männer mit CT (Fortsetzung)

I	+	+	+	-	+	2	2	4
I	+	-	+	-	+	1	0	1
I	+	-	-	+	+	1	0	1
I	-	+	+	+	+	0	1	1
I	+	+	+	EQ	+	0	2	2
I	EQ	+	-	+	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	2	0	2
I	+	+	+	-	-	1	0	1
Infizierte insgesamt						123	73	196

- PIS** = Patienteninfektionsstatus; AB = Abstrich; UR = Urin.
- NI** = Nicht infiziert
- EQ** = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probenotyp; PIS-Status festgelegt anhand der verbleibenden Patientenproben.
- IND** = Indeterminate (nicht feststellbar) – Ergebnis **FEHLER (ERROR)**, **UNGÜLTIG (INVALID)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** vom Xpert CT/NG ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis IND wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probenotyp aufgenommen.
- I** = Infiziert

Tabelle 14 zeigt die Anzahl der Ergebnisse symptomatischer und asymptomatischer Männer, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als mit NG infiziert bzw. nicht infiziert eingestuft wurden.

Tabelle 14. Patienteninfektionsstatus – Männer mit NG

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Symptomstatus		Insgesamt
	AB ^a	UR ^a	AB	UR	UR	Symp	Asymp	
NI ^b	-	-	-	-	-	597	2680	3277
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	21	21
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	EQ	EQ	-	-	-	1	0	1
NI	-	-	+	-	-	0	3	3
NI	-	-	-	+	-	0	3	3
NI	-	+	-	-	-	0	1	1
NI	+	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	EQ	-	-	+	0	1	1
NI	EQ	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Nichtinfizierte insgesamt						601	2724	3325
I ^e	+	+	+	+	+	105	11	116
I	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	0	1	1
I	+	-	-	+	-	1	0	1
Infizierte insgesamt						106	13	119

a. **PIS** = Patienteninfektionsstatus; AB = Abstrich; UR = Urin.

b. **NI** = Nicht infiziert

c. **EQ** = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probetyp; PIS-Status festgelegt anhand der verbleibenden Patientenproben.

d. **IND** = Indeterminate (nicht feststellbar) – Ergebnis **FEHLER (ERROR)**, **UNGÜLTIG (INVALID)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** vom Xpert CT/NG ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis IND wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probetyp aufgenommen.

e. **I** = Infiziert

20.3 Klinische Leistungsfähigkeit – Rachenabstriche und Rektalabstriche

Die Leistungsmerkmale des Xpert CT/NG wurden in einer multizentrischen prospektiven klinischen Studie an 9 US-amerikanischen Einrichtungen durch Vergleich des Xpert CT/NG mit einem Algorithmus für den Infektionsstatus der anatomischen Stelle (ASIS-Algorithmus) basierend auf kombinierten Ergebnissen von zwei NAAT-Tests sowie ggf. einem Tie-Break-Test bestimmt.

Die Studienteilnehmer waren Erwachsene, die ihr Einverständnis erklärt hatten und bei den teilnehmenden Kliniken wegen eines Tests auf Geschlechtskrankheiten vorstellig wurden; dazu gehörten Kliniken mit den Schwerpunkten Geschlechtskrankheiten, Gynäkologie, medizinische Versorgung von Schülern/Studenten und Familienplanung sowie Kliniken, die sich auf die medizinische Versorgung von lesbischen, schwulen, bisexuellen und transgener (LGBT) Personen spezialisieren. Potenzielle Teilnehmer wurden identifiziert, auf ihre Eignung beurteilt und um eine Einwilligung nach Aufklärung gebeten. In die Studienpopulation wurden sowohl symptomatische als auch asymptomatische Personen aufgenommen.

Von den in die Datenanalysen für die Rachenabstrichleistung aufgenommenen Studienteilnehmern hatten 20,8 % weibliches und 79,2 % männliches Geburtsgeschlecht. Das durchschnittliche Alter betrug 33,8 Jahre (Bereich = 18 bis 76 Jahre).

Von den in die Datenanalysen für die Rektalabstrichleistung aufgenommenen Studienteilnehmern hatten 20,9 % weibliches und 79,1 % männliches Geburtsgeschlecht. Das durchschnittliche Alter betrug 33,7 Jahre (Bereich = 18 bis 76 Jahre).

Die Studienproben bestanden aus prospektiv entnommenen Rektal- und Rachenabstrichen.

Die anatomische Stelle galt als infiziert, wenn beide Ergebnisse der Referenztests positiv waren. Die anatomische Stelle galt als nicht infiziert, wenn beide Ergebnisse der Referenztests negativ waren. Falls die Referenztests nicht übereinstimmten, wurde ein weiterer NAAT als Tie-Break-Test durchgeführt. In diesen Fällen ergab sich der ASIS als Übereinstimmung von 2 der 3 Referenz-NAATs. Falls zwei Tests fragwürdig waren oder einer fragwürdig war und einer nicht durchgeführt wurde, galt das dritte Testergebnis als ASIS, sofern es positiv oder negativ war. Falls zwei Tests nicht durchgeführt wurden, galt der ASIS als ungültig und wurde aus der Analyse ausgeschlossen. Der Tie-Break-Test wurde vom Labor durchgeführt, wenn einer der NAATs nicht mit den anderen übereinstimmte, und nur ausgewertet, falls die Ergebnisse der beiden geplanten Referenztests für den jeweiligen Assay nicht übereinstimmten. Da es sich beim Tie-Break-Test nicht um einen Kombinationstest handelte, wurde der Tie-Break-Test nur für den Organismus durchgeführt, bei dem die Nichtübereinstimmung vorlag (falls z. B. NG nicht übereinstimmte und CT übereinstimmte, wurde der Tie-Break-Test nur für NG durchgeführt).

Die Leistung des Xpert CT/NG wurde für die beiden Probenotypen jeweils relativ zum ASIS berechnet.

Von den 5163 durchgeführten Tests mussten 198 (3,8 %) aufgrund der Ergebnisse „FEHLER“ (ERROR), „UNGÜLTIG“ (INVALID) oder „KEIN ERGEBNIS“ (NO RESULT) wiederholt werden. Von diesen erzielten 151 Proben beim Wiederholungs-Assay gültige Ergebnisse (bei 2 Proben wurde der Test nicht wiederholt). Insgesamt betrug die Rate der gültigen weitergegebenen Ergebnisse des Assays 99,1 % (5116/5163).

Ergebnisse des Leistungstests für *Chlamydia trachomatis* – Rachen- und Rektalabstriche

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG wurden mit dem ASIS-Algorithmus verglichen, um Sensitivität und Spezifität zu ermitteln.

Die Ergebnisse für CT nach Geburtsgeschlecht und Symptomstatus gehen aus Tabelle 15 bzw. Tabelle 16 hervor.

Tabelle 15. Xpert CT/NG verglichen mit ASIS beim CT-Nachweis nach Geschlecht – Rachenabstriche und Rektalabstriche

Probe	Geschlecht	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität % (95%-KI)	Spezifität % (95%-KI)
RA	M	2039	43	7	1987	2	2,2	95,6 % (85,2-98,8)	99,7 % (99,3-99,8)
	F	536	4	1	531	0	0,8	100,0 % (51,0-100,0)	99,8 % (98,9-100,0)
	Alle	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9 % (86,3-98,9)	99,7 % (99,4-99,8)
RekA	M	2005	166	12	1798	29	9,7	85,1 % (79,5-89,4)	99,3 % (98,8-99,6)
	F	530	31	3	493	3	6,4	91,2 % (77,0-97,0)	99,4 % (98,2-99,8)
	Alle	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0 % (80,9-89,9)	99,4 % (98,9-99,6)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, RA = Rachenabstrich, RekA = Rektalabstrich

Tabelle 16. Xpert CT/NG verglichen mit ASIS beim CT-Nachweis nach Symptomstatus – Rachenabstriche und Rektalabstriche

Probe	Status	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität % (95%-KI)	Spezifität % (95%-KI)
RA	Sym	306	9	0	297	0	2,9	100,0 % (70,1-100,0)	100,0 % (98,7-100,0)
	Asym	2269	38	8	2221	2	1,8	95,0 % (83,5-98,6)	99,6 % (99,3-99,8)
	Alle	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9 % (86,3-98,9)	99,7 % (99,4-99,8)
RekA	Sym	188	22	1	160	5	14,4	81,5 % (63,3-91,8)	99,4 % (96,6-99,9)
	Asym	2347	175	14	2131	27	8,6	86,6 % (81,3-90,7)	99,4 % (98,9-99,6)
	Alle	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0 % (80,9-89,9)	99,4 % (98,9-99,6)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, RA = Rachenabstrich, RekA = Rektalabstrich

Ergebnisse des Leistungstests für *Neisseria gonorrhoeae* – Rachen- und Rektalabstriche

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG wurden mit dem ASIS-Algorithmus verglichen, um Sensitivität und Spezifität zu ermitteln.

Die Ergebnisse für NG nach Geburtsgeschlecht und Symptomstatus gehen aus Tabelle 17 bzw. Tabelle 18 hervor.

Tabelle 17. Xpert CT/NG verglichen mit ASIS beim NG-Nachweis nach Geschlecht – Rachenabstriche und Rektalabstriche

Probe	Geschlecht	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität % (95%-KI)	Spezifität % (95%-KI)
RA	M	2039	190	28	1811	10	9,8	95,0 % (91,0-97,3)	98,5 % (97,8-98,9)
	F	536	5	1	529	1	1,1	83,3 % (43,7-97,0)	99,8 % (98,9-100,0)
	Alle	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7 % (90,7-97,0)	98,8 % (98,3-99,2)
RekA	M	2006	183	8	1798	17	10	91,5 % (86,8-94,6)	99,6 % (99,1-99,8)
	F	530	4	1	524	1	0,9	80,0 % (37,6-96,4)	99,8 % (98,9-100,0)
	Alle	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2 % (86,6-94,4)	99,6 % (99,3-99,8)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, RA = Rachenabstrich, RekA = Rektalabstrich

Tabelle 18. Xpert CT/NG verglichen mit ASIS beim NG-Nachweis nach Symptomstatus – Rachenabstriche und Rektalabstriche

Probe	Status	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität % (95%-KI)	Spezifität % (95%-KI)
RA	Sym	306	39	3	261	3	13,7	92,9 % (81,0-97,5)	98,9 % (96,7-99,6)
	Asym	2269	156	26	2079	8	7,2	95,1 % (90,7-97,5)	98,8 % (98,2-99,2)
	Alle	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7 % (90,7-97,0)	98,8 % (98,3-99,2)
RekA	Sym	188	38	0	149	1	20,7	97,4 % (86,8-99,6)	100,0 % (97,5-100,0)
	Asym	2348	149	9	2173	17	7,1	89,8 % (84,2-93,5)	99,6 % (99,2-99,8)
	Alle	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2 % (86,6-94,4)	99,6 % (99,3-99,8)

RP = richtig positiv, FP = falsch positiv, RN = richtig negativ, FN = falsch negativ, RA = Rachenabstrich, RekA = Rektalabstrich

21 Analytische Leistungsdaten

21.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Zur Bestimmung der analytischen Nachweisgrenze (LoD) des Xpert CT/NG wurden Studien durchgeführt, bei denen negative, natürliche, humane Matrizes von gepoolten klinischen Vaginalabstrichen, gepoolten klinischen Urinproben von Männern, gepoolten klinischen Rachenabstrichen und gepoolten klinischen Rektalabstrichen künstlich mit gereinigten CT-Elementarkörperchen und eine negative, gepoolte, simulierte Abstrichmatrix und eine gepoolte Urinmatrix von Männern künstlich mit NG-Zellen kontaminiert wurden.

Gepoolte Vaginalabstrichmatrix

Elementarkörperchen von zwei CT-Serovaren, Serovar D (ATCC vr885) und Serovar H (ATCC vr879), wurden mittels Zentrifugation durch ein 30%iges Sucrose-Kissen gereinigt und durch Auszählung der Elementarkörper unter dem Transmissionselektronenmikroskop getitert. Jeder Serovar wurde in gepoolter negativer klinischer Vaginalabstrichmatrix verdünnt und mit dem Xpert CT/NG getestet. Je 20 Replikate wurden bei acht Konzentrationen für CT-Serovar D und bei sieben Konzentrationen für CT-Serovar H beurteilt und die LoDs wurden mittels Probit-Analyse geschätzt. Die beanspruchten LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikatproben mit Elementarkörperchen, die auf die geschätzten LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die beanspruchte LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen (EK) des CT-Serovars D in Vaginalabstrichmatrix beträgt 84 EK/ml. Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Vaginalabstrichmatrix beträgt 161 EK/ml (Tabelle 19). In dieser Studie beträgt die LoD für die übrigen gereinigten CT-Serovare (in EK/ml): A (600), B (6), Ba (1900), C (34), E (6), F (202), G (96), I (21), J (150), K (117), LGV I (31), LGV II (20) und LGV III (210) EK/ml.

Tabelle 19. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter klinischer Vaginalabstrichmatrix

Organismus	LoD
CT ATCC vr885 Serovar D (EK/ml)	84
CT ATCC vr879 Serovar H (EK/ml)	161

Zwei NG-Stämme (ATCC 19424 und ATCC 49226) wurden getestet. Je 20 Replikate wurden bei sechs Konzentrationen beurteilt. Die LoD wurde mittels Probit-Analyse geschätzt.

Die mittels Probit-Analyse geschätzte LoD für NG beträgt in einem simulierten Abstrichmatrix-Hintergrund 1,5–1,6 CFU/ml (Tabelle 20). Weitere 30 NG-Stämme wurden in einer simulierten Matrix getestet und die LoD wurde durch Testung von je drei Replikaten an oder nahe der LoD bestätigt.

Tabelle 20. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Vaginalabstrichmatrix

Organismus	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	1,5
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	1,6

Gepoolte Urinmatrix von Männern

Gereinigte und titrierte Elementarkörperchen zweier CT-Serovare, Serovar D (ATCC vr885) und Serovar H (ATCC vr879) wurden jeweils in einer Probenmatrix mit negativen gepoolten klinischen Urinproben von Männern getestet. Je 20 Replikate wurden bei acht Konzentrationen für CT-Serovar D und bei sieben Konzentrationen für CT-Serovar H beurteilt und die LoDs wurden mittels Probit-Analyse geschätzt. Die beanspruchten LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikaten mit Elementarkörperchen, die auf die geschätzten LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die beanspruchte LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars D in Urinmatrix von Männern beträgt 75 EK/ml. Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Urinmatrix von Männern beträgt 134 EK/ml (Tabelle 21). In dieser Studie beträgt die LoD für die übrigen gereinigten CT-Serovare (in EK/ml): A (900), B (11), Ba (3037), C (34), E (12), F (151), G (48), I (43), J (112), K (88), LGV I (31), LGV II (40) und LGV III (157).

Tabelle 21. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter klinischer Urinmatrix von Männern

Organismus	LoD
CT ATCC vr885 Serovar D (EK/ml)	75
CT ATCC vr879 Serovar H (EK/ml)	134

Zwei NG-Stämme, ATCC 19424 und ATCC 49226, wurden in einer Probenmatrix mit negativen gepoolten Urinproben von Männern getestet. Je 20 Replikate wurden bei sechs Konzentrationen beurteilt. Die LoD wurde mittels Probit-Analyse geschätzt.

Die mittels Probit-Analyse geschätzte LoD für NG beträgt in einem Hintergrund aus Urinmatrix von Männern 1,2–2,7 CFU/ml (Tabelle 22). Die LoD für 30 weitere NG-Stämme wurde durch Testung von je drei Replikaten an oder nahe der LoD bestätigt.

Tabelle 22. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Urinmatrix von Männern

Organismus	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	2,7
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	1,2

Gepoolte Rachenabstrichmatrix

Gereinigte und titrierte Elementarkörperchen zweier CT-Serovare, ATCC vr885 Serovar D und ATCC vr879 Serovar H, wurden jeweils in einer negativen gepoolten klinischen Rachenabstrichmatrix getestet. Je 20 Replikate wurden bei fünf Konzentrationen für CT-Serovar D und CT-Serovar H beurteilt und die LoDs wurden mittels Probit-Analyse geschätzt. Die beanspruchten LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikaten mit Elementarkörperchen, die auf die geschätzten LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die beanspruchte LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars D in Rachenabstrichmatrix beträgt 161 EK/ml (Tabelle 23). Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Rachenabstrichmatrix beträgt 225 EK/ml (Tabelle 23).

Tabelle 23. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter Rachenabstrichmatrix

Organismus	LoD
CT ATCC vr885 Serovar D (EK/ml)	161
CT ATCC vr879 Serovar H (EK/ml)	225

Zwei NG-Stämme (ATCC 19424 und ATCC 49226) wurden getestet. Je 20 Replikate wurden bei fünf Konzentrationen beurteilt. Die LoD wurde mittels Probit-Analyse geschätzt.

Die mittels Probit-Analyse geschätzte LoD für NG beträgt in einer gepoolten Rachenabstrichmatrix 6,4–7,1 CFU/ml (Tabelle 24).

Tabelle 24. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Rachenabstrichmatrix

Organismus	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	7,1
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	6,4

Gepoolte Rektalabstrichmatrix

Gereinigte und getiterte Elementarkörperchen zweier CT-Serovare, ATCC vr885 Serovar D und ATCC vr879 Serovar H, wurden jeweils in einer negativen gepoolten klinischen Rektalabstrichmatrix getestet. Je 20 Replikate wurden bei fünf Konzentrationen für CT-Serovar D und CT-Serovar H beurteilt und die LoDs wurden mittels Probit-Analyse geschätzt. Die beanspruchten LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikatproben mit Elementarkörperchen, die auf die geschätzten LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die beanspruchte LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen (EK) des CT-Serovars D in Rektalabstrichmatrix beträgt 88 EK/ml (Tabelle 25). Die beanspruchte LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Rektalabstrichmatrix beträgt 161 EK/ml (Tabelle 25).

Tabelle 25. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter Rektalabstrichmatrix

Organismus	LoD
CT ATCC vr885 Serovar D (EK/ml)	88
CT ATCC vr879 Serovar H (EK/ml)	161

Zwei NG-Stämme (ATCC 19424 und ATCC 49226) wurden getestet. Je 20 Replikate wurden bei fünf Konzentrationen beurteilt. Die LoD wurde mittels Probit-Analyse geschätzt.

Die mittels Probit-Analyse geschätzte LoD für NG beträgt in einer gepoolten Rektalabstrichmatrix 4,9–5,3 CFU/ml (Tabelle 26).

Tabelle 26. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Rektalabstrichmatrix

Organismus	LoD
NG ATCC 19424 (CFU/ml)	4,9
NG ATCC 49226 (CFU/ml)	5,3

21.2 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

In dieser Studie wurden vierzehn CT-Serovare und zwanzig NG-Stämme getestet. Die Tests wurden mithilfe von CT- und NG-Kulturen, die bei Konzentrationen nahe der analytischen LoD in gepoolter klinischer Rachenabstrichmatrix und gepoolter klinischer Rektalabstrichmatrix verdünnt wurden, durchgeführt. Für jeden Stamm wurden drei Replikate getestet. Die Ergebnisse für CT-Serovare bzw. NG-Stämme gehen aus Tabelle 27 und Tabelle 28 hervor. Alle 14 CT-Serovare und alle 20 NG-Stämme wurden mit dem Xpert CT/NG-Test korrekt ausgegeben.

Tabelle 27. Ergebnisse zur analytischen Reaktivität des Xpert CT/NG bei CT-Serovaren in gepoolter klinischer Rachen- und Rektalabstrichmatrix

<i>C.-trachomatis</i> -Serovar	In Rachenabstrichmatrix getestete Konzentration	In Rektalabstrichmatrix getestete Konzentration	Assayergebnis	
			CT	NG
A	1800 EK/ml	1800 EK/ml	POS	NEG
B	9 EK/ml	8,1 EK/ml	POS	NEG
Ba	0,9 EK/ml	0,81 EK/ml	POS	NEG
C	900 EK/ml	322 EK/ml	POS	NEG
E	450 EK/ml	322 EK/ml	POS	NEG
E/SW2	0,9 IFU/ml ^a	0,81 IFU/ml ^a	POS	NEG
F	450 EK/ml	322 EK/ml	POS	NEG
G	900 EK/ml	644 EK/ml	POS	NEG
I	0,18 EK/ml	0,16 EK/ml	POS	NEG
J	900 EK/ml	644 EK/ml	POS	NEG
K	900 EK/ml	644 EK/ml	POS	NEG
LGV I	450 EK/ml	322 EK/ml	POS	NEG
LGV II	450 EK/ml	322 EK/ml	POS	NEG
LGV III	450 EK/ml	644 EK/ml	POS	NEG

a. IFU/ml = Infektiöse Einheiten pro ml

Tabelle 28. Ergebnisse zur analytischen Reaktivität des Xpert CT/NG bei NG-Stämmen in gepoolter klinischer Rachen- und Rektalabstrichmatrix

<i>N.-gonorrhoeae</i> -Stamm	In Rachenabstrichmatrix getestete Konzentration (CFU/ml)	In Rektalabstrichmatrix getestete Konzentration (CFU/ml)	Assayergebnis	
			CT	NG
9793	14,2	10,6	NEG	POS
9830	14,2	10,6	NEG	POS
19999	14,2	10,6	NEG	POS
27629	14,2	10,6	NEG	POS
27630	14,2	10,6	NEG	POS
27631	14,2	10,6	NEG	POS
31148	14,2	10,6	NEG	POS

Tabelle 28. Ergebnisse zur analytischen Reaktivität des Xpert CT/NG bei NG-Stämmen in gepoolter klinischer Rachen- und Rektalabstrichmatrix (Fortsetzung)

<i>N.-gonorrhoeae</i> -Stamm	In Rachenabstrichmatrix getestete Konzentration (CFU/ml)	In Rektalabstrichmatrix getestete Konzentration (CFU/ml)	Assayergebnis	
			CT	NG
31397	14,2	10,6	NEG	POS
31399	14,2	10,6	NEG	POS
31400	14,2	10,6	NEG	POS
1170	14,2	42,4	NEG	POS
6395	14,2	10,6	NEG	POS
13281	14,2	10,6	NEG	POS
34447	14,2	10,6	NEG	POS
37541	14,2	10,6	NEG	POS
10226	14,2	10,6	NEG	POS
10227	14,2	10,6	NEG	POS
10932	14,2	10,6	NEG	POS
11472	14,2	10,6	NEG	POS
50348	14,2	10,6	NEG	POS

21.3 Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und kompetitive Interferenz)

Endozervikalabstriche, Vaginalabstriche und Urinproben

Einhundertein (101) verschiedene Mikroorganismen wurden bei einer Konzentration von mindestens 10^6 CFU/ml oder 10^5 Genomkopien/ml in je drei Replikaten getestet (Tabelle 29). Alle Isolate wurden als **CT NICHT ERMITTELT; NG NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)** ausgegeben; keiner der Organismen wurde vom Xpert CT/NG ermittelt. Es wurden Positiv- und Negativkontrollen in die Studie mit einbezogen. Die analytische Spezifität betrug 100 %.

Tabelle 29. Potenzielle kreuzreagierende Mikroorganismen im Xpert CT/NG

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Herpes-simplex-Virus I ^a	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Herpes-simplex-Virus II ^a	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Humanes Papillomvirus ^a	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>

Tabelle 29. Potenzielle kreuzreagierende Mikroorganismen im Xpert CT/NG (Fortsetzung)

<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe A	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cytomegalovirus^a</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe C	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe W135	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Streptococcus griseinus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Elizabethkingia meningoseptica^b</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (5)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

a. Getestet bei 1×10^5 Genomkopien/ml

b. Früher bezeichnet als *Flavobacterium meningosepticum*

(n) Anzahl der getesteten Stämme

Rachenabstriche und Rektalabstriche

Einundvierzig potenziell in der Rachenflora anzutreffende Mikroorganismen (Tabelle 30) und dreiundvierzig potenziell in der Rektalflora anzutreffende Mikroorganismen (siehe Tabelle 31) wurden mit dem Xpert CT/NG getestet. Die Mikroorganismen wurden bei Anwesenheit (kompetitive Interferenz) und Abwesenheit (Kreuzreaktivität) der Organismen CT (Serovar D) und NG (ATCC 49226) beim 2-Fachen der LoD getestet und wurden für die Tests in gepoolter klinischer negativer Rachenabstrichmatrix bzw. gepoolter klinischer negativer Rektalabstrichmatrix verdünnt. Die Mikroorganismen wurden in drei Replikaten bei einer

Konzentration von mindestens 10^6 CFU/ml getestet, ausgenommen *Entamoeba histolytica*, die bei 1×10^5 CFU/ml getestet wurden, und *Treponema denticola*, die bei $1,92 \times 10^6$ Genomäquivalenten/ml getestet wurden. Parasiten wurden bei 1×10^6 Zellen/ml und Viren bei 1×10^5 TCID₅₀/ml bzw. 1×10^5 IFU/ml getestet. Es wurden Positiv- und Negativkontrollen in die Studie mit einbezogen. Alle CT- und NG-positiven Proben blieben positiv und alle CT- und NG-negativen Proben blieben negativ, d. h. es fand keine Störung oder Kreuzreaktivität mit den Ergebnissen des Xpert CT/NG-Tests bei diesen Mikroorganismen statt.

Tabelle 30. Potenzielle kreuzreagierende/kompetitiv interferierende Mikroorganismen in gepoolter Rachenabstrichmatrix

<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Adenovirus	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Coronavirus	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella oralis</i> ^a	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Herpesvirus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Tannerella forsythia</i> ^b
Humanes Influenzavirus A	Respiratory-Syncytial-Virus	<i>Treponema denticola</i> ^c
Humanes Influenzavirus B	Rhinovirus	<i>Veillonella parvula</i>
Humanes Metapneumovirus	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	

- a. *Bacteroides oralis* ist *Prevotella oralis*.
 b. *Bacteroides forsythus* ist *Tannerella forsythia*.
 c. Genomische DNA getestet.

Tabelle 31. Potenzielle kreuzreagierende/kompetitiv interferierende Mikroorganismen in gepoolter Rektalabstrichmatrix

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerococcus hydrogenalis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv minnesota</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv typhimurium</i>
<i>Bifidobacterium adolescent</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus delbreueckii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	Norovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Enterovirus	<i>Prevotella oralis</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

21.4 Studie zu Störsubstanzen

Die Leistung des Xpert CT/NG-Tests wurde in Anwesenheit potenzieller Störsubstanzen beurteilt. Die beurteilten Substanzen wurden in simulierter Vaginal-/Endozervikalabstrichmatrix und Urinmatrix verdünnt, die entweder den CT-Serovar D und den NG-Stamm ATCC 49226 beim 5-Fachen der LoD oder den CT-Serovar H und den NG-Stamm ATCC 19424 beim 5-Fachen der LoD enthielt.

In Anwesenheit der Substanzen bei den Konzentrationen für Vaginal-/Endozervikalmatrix (Tabelle 32) und Urinmatrix (Tabelle 33) wurde keine Störung des Assays beobachtet.

Tabelle 32. Potenzielle Störsubstanzen in der Vaginal-/Endozervikalmatrix

Substanz	Konzentration
Blut	1,0 Vol.-%
Mucin	0,8 Gew.-%
Samenflüssigkeit	5,0 Vol.-%
Hormone	7 mg/ml Progesteron + 0,07 mg/ml Beta-Estradiol
LGV II (CT-EK)	10 ⁶ EK/ml
Vagisil Salbe gegen Juckreiz	0,25 Gew.-%
Clotrimazol Scheidensalbe	0,25 Gew.-%
Preparation H Hämorrhoidensalbe	0,25 Gew.-%
Miconazol 3	0,25 Gew.-%
Monistat 1	0,25 Gew.-%
Zovirax Lippenherpescreme	0,25 Gew.-%
Vagisil Feuchtigkeitssalbe	0,25 Gew.-%
Vagi Gard Feuchtigkeitsgel	0,25 Gew.-%
KY Jelly Gleitgel	0,25 Gew.-%
Yeast Gard Scheidenspülung	0,25 Gew.-%
Delfen Verhütungsschaum	0,25 Gew.-%
VH Essentials Scheidenspülung mit Povidon-Iod	0,25 Vol.-%
Leukozyten	10 ⁶ Zellen/ml

Tabelle 33. Potenzielle Störsubstanzen in der Urinmatrix

Substanz	Konzentration
Blut	0,3 Vol.-%
Mucin	0,2 Vol.-%
Samenflüssigkeit	5,0 Vol.-%
Hormone	7 mg/ml Progesteron + 0,07 mg/ml Beta-Estradiol
LGV II (CT-EK)	10 ⁶ EK/ml
Leukozyten	10 ⁶ Zellen/ml
Norforms Deodoranzäpfchen	0,25 Gew.-%
BSA	10 mg/ml
Glukose	10 mg/ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
Aspirin	40 mg/ml
Azithromycin	1,8 mg/ml
Doxycyclin	3,6 mg/ml
Organismen – Harnwegsinfektionen <i>Candida albicans</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁴ CFU/ml
Paracetamol	3,2 mg/ml
Vagisil Intimpuder für Frauen	0,25 Gew.-%
Saurer Urin	pH 4,0
Basischer Urin	pH 9,0

Bei Vaginal-/Endozervikalproben ist in Anwesenheit der folgenden Substanzen eine Störung des Assays möglich:

- Blut bei einer Konzentration von über 1 Vol.-%;
- Mucin bei einer Konzentration von über 0,8 Gew.-%.

Bei Urinproben ist in Anwesenheit der folgenden Substanzen eine Störung des Assays möglich:

- Blut bei einer Konzentration von über 0,3 Vol.-%;
- Mucin bei einer Konzentration von über 0,2 Gew.-%;
- Bilirubin bei einer Konzentration von über 0,2 mg/ml (20 mg/dl);
- Vagisil Intimpuder für Frauen bei einer Konzentration von über 0,2 Gew.-%.

Rachenabstriche und Rektalabstriche

Potenzielle exogene Störsubstanzen wurden in gepoolter klinischer Rachenabstrichmatrix und gepoolter klinischer Rektalabstrichmatrix, die zwei verschiedene Gemische von CT- und NG-Zellen enthielten, verdünnt. Das erste Gemisch enthielt CT-Serovar D und NG-Stamm ATCC 49226 beim 3-Fachen der LoD. Das zweite Gemisch enthielt CT-Serovar H und NG-Stamm ATCC 19424 beim 3-Fachen der LoD.

In Anwesenheit der Substanzen bei den getesteten Konzentrationen für Rachenabstrichmatrix (Tabelle 34) und Rektalabstrichmatrix (Tabelle 35) wurde keine Störung des Assays beobachtet.

Tabelle 34. Getestete potenzielle Störsubstanzen in gepoolter Rachenabstrichmatrix

Zu bewertende potenzielle Störsubstanzen	Getestete Konzentration
Mucin (Magenmucin vom Schwein)	25 mg/ml
Humanes Vollblut	5 Vol.-%
Mundwasser (Cool Mint Listerine, antiseptisch)	5 Vol.-%
Hustenmittel Guaifenesin (Guajacolglyceryl)	5 mg/ml
Hustenmittel Dextromethorphan HBr	100 µg/ml
Antibiotikum (Penicillin G)	1,2 mg/ml
Antibiotikum (Erythromycin)	15 µg/ml
Zuckerhaltige Erkältungs- und Grippemittel (Paracetamol)	5 Vol.-%
Chloraseptic	5 Vol.-%
Salzmodifizierendes Mittel (Natriumchlorid)	50 Vol.-%
Speichelveskosität steigernde Speisen und Getränke (Milch)	5 Vol.-%
pH-modifizierendes Mittel (Orangensaft)	5 Vol.-%
Lippenherpesmedikament Abreva	5 Vol.-%

Tabelle 35. Getestete potenzielle Störsubstanzen in gepoolter Rektalabstrichmatrix

Zu bewertende potenzielle Störsubstanzen	Getestete Konzentration
Bariumsulfat	0,25 Gew.-%
Ciprofloxacin	0,25 Gew.-%
Kondom	1 Kondom (St.)
Cortison	0,25 Gew.-%
ExLax	0,25 Gew.-%
Fäkal Fett (Stearinsäure/Palmitinsäure/Cholesterin)	0,25 Gew.-%
Imodium	0,25 Gew.-%
K-Y Jelly	0,25 Gew.-%
Magnesiummilch	0,25 Gew.-%
Mineralöl	0,25 Gew.-%
Neosporin (Polymixin B/Neomycin/Bacitracin)	0,25 Gew.-%

Tabelle 35. Getestete potenzielle Störsubstanzen in gepoolter Rektalabstrichmatrix (Fortsetzung)

Zu bewertende potenzielle Störsubstanzen	Getestete Konzentration
Nystatin	0,25 Gew.-%
Pepcid	0,25 Gew.-%
Pepto-Bismol	0,25 Gew.-%
Preparation H	0,25 Gew.-%
Prilosec	0,25 Gew.-%
Kochsalzlösung	0,25 Gew.-%
Tagamet	0,25 Gew.-%
Vagisil	0,25 Gew.-%

21.5 Studie zur Kontamination durch Verschleppung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um nachzuweisen, dass die abgeschlossenen GeneXpert-Einwegkartuschen eine Kontamination durch Verschleppung bei negativen Proben, die im Anschluss an stark positive Proben im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet werden, verhindern. Die Studie bestand aus einer negativen Probe, die im selben GeneXpert-Modul unmittelbar nach einer Probe mit hoher CT-Zusatzung ($1,9 \times 10^4$ EK/ml) und hoher NG-Zusatzung ($5,2 \times 10^5$ CFU/ml) bearbeitet wurde. Für diese Testung wurden zwei Probentypen verwendet: a) bekannte gepoolte negative Urinproben; und b) bekannte gepoolte negative Abstrichproben. Jeder Probentyp wurde auf jedem der vier GeneXpert-Module bei insgesamt 44 Testläufen getestet, die zu 20 positiven und 24 negativen Ergebnissen führten. Alle 40 positiven Proben wurden korrekt als **CT ERMITTELT; NG ERMITTELT (CT DETECTED; NG DETECTED)** ausgegeben. Alle 48 negativen Proben wurden korrekt als **CT NICHT ERMITTELT; NG NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)** ausgegeben.

21.6 Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Xpert CT/NG wurde an drei Zentren anhand von Patientenproben beurteilt, bei denen gepoolte, negative Urinproben von Männern oder gepoolte, negative vaginalabstriche von Frauen künstlich mit CT- und NG-Organismen kontaminiert wurden. Die Patientenproben wurden in Konzentrationen vorbereitet, die für die Organismen jeweils als gering positiv (1-Faches der LoD), mäßig positiv (2–3-Faches der LoD) und hoch positiv (>20-Faches der LoD) gelten. Negative Panelproben wurden ebenfalls mit einbezogen; sie bestanden aus gepoolten negativen Urinproben von Männern und gepoolten negativen vaginalabstrichen. Ein Panel aus 22 Patientenproben (11 in Urinmatrix und 11 in Abstrichmatrix) wurde an fünf verschiedenen Tagen von zwei verschiedenen Laboranten viermal täglich an drei Zentren getestet (22 Proben, von 2 Laboranten, an 5 Tagen, 4 Replikate pro Tag, an 3 Zentren). Drei Chargen von Xpert CT/NG Reagenzien wurden in die Studie aufgenommen, wobei an jedem Zentrum zwei Chargen getestet wurden. Die Xpert CT/NG-Tests wurden entsprechend dem Xpert CT/NG-Verfahren durchgeführt. Die Übereinstimmungsrate mit den erwarteten Ergebnissen für CT und NG für jede Panelprobe ist, aufgeschlüsselt nach Zentren, in Tabelle 36 und Tabelle 37 dargestellt.

Tabelle 36. Zusammenfassung der Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie nach Studienzentrum; prozentuale Übereinstimmung bei den Abstrichproben

Probe		Zentrum 1 (GeneXpert Dx)	Zentrum 2 (Infinity-80)	Zentrum 3 (Infinity-48)	Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
CT >20X LoD; NG >20X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT >20X LoD; NG 1X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	87,5 % (35/40)	97,5 % (39/40)	95,0 % (38/40)	93,3 % (112/120)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LoD; NG >20X LoD	CT	90,0 % (36/40)	97,5 % (39/40)	95,0 % (38/40)	94,2 % (113/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LoD; NG 1X LoD	CT	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
	NG	92,5 % (37/40)	90,0 % (36/40)	90,0 % (36/40)	90,8 % (109/120)
CT 1X LoD; NG neg	CT	97,5 % (39/40)	90,0 % (36/40)	90,0 % (36/40)	92,5 % (111/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 2–3X LoD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)

Tabelle 36. Zusammenfassung der Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie nach Studienzentrum; prozentuale Übereinstimmung bei den Abstrichproben (Fortsetzung)

Probe		Zentrum 1 (GeneXpert Dx)	Zentrum 2 (Infinity-80)	Zentrum 3 (Infinity-48)	Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
CT neg; NG >20X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG 1X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	98,3 % (118/120)
CT neg; NG 2–3X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
CT neg; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)

**Tabelle 37. Zusammenfassung der Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsstudie nach Studienzentrum;
prozentuale Übereinstimmung bei den Urinproben**

Probe		Zentrum 1 (GeneXpert Dx)	Zentrum 2 (Infinity-80)	Zentrum 3 (Infinity-48)	Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
CT >20X LoD; NG >20X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT >20X LoD; NG 1X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	92,5 % (37/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	95,8 % (115/120)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LoD; NG >20X LoD	CT	92,5 % (37/40)	95,0 % (38/40)	90,0 % (36/40)	92,5 % (111/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LoD; NG 1X LoD	CT	95,0 % (38/40)	80,0 % (32/40)	87,5 % (35/40)	87,5 % (105/120)
	NG	95,0 % (38/40)	85,0 % (34/40)	87,5 % (35/40)	89,2 % (107/120)
CT 1X LoD; NG neg	CT	87,5 % (35/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	94,2 % (113/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 2–3X LoD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG >20X LoD	CT	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG 1X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
CT neg; NG 2–3X LoD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)

Die Reproduzierbarkeit des Xpert CT/NG wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Zentren, zwischen Chargen, zwischen Tagen und zwischen Tests sind für jede Panelprobe in Tabelle 38 bis Tabelle 40 dargestellt.

Tabelle 38. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz CT1

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	120/120	100	20,67	0,21	1,0	0,11	0,5	0,11	0,5	0,00	0,0	0,29	1,4	0,39	1,9
	>20X	1X	112/120	93,3	20,73	0,29	1,4	0,37	1,8	0,00	0,0	0,00	0,0	1,59	7,7	1,66	8,0
	>20X	NEG	120/120	100	20,59	0,00	0,0	0,21	1,0	0,06	0,3	0,08	0,4	0,26	1,3	0,35	1,7
	1X	>20X	113/120	94,2	37,20	0,10	0,3	0,21	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	1,15	3,1	1,18	3,2
	1X	1X	106/120	88,3	37,04	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,12	0,3	1,08	2,9	1,10	3,0
	1X	NEG	111/120	92,5	37,04	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,12	3,0	1,12	3,0
	2–3X	NEG	120/120	100	35,63	0,13	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,10	0,3	0,77	2,2	0,80	2,3
	NEG	>20X	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	2–3X	119/120	99,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
Urin	>20X	>20X	120/120	100	21,46	0,23	1,0	0,00	0,0	0,12	0,5	0,02	0,1	0,31	1,4	0,40	1,9
	>20X	1X	115/120	95,8	21,33	0,13	0,6	0,05	0,2	0,13	0,6	0,00	0,0	0,43	2,0	0,47	2,2
	>20X	NEG	120/120	100	21,36	0,19	0,9	0,00	0,0	0,12	0,6	0,02	0,1	0,47	2,2	0,52	2,4
	1X	>20X	111/120	92,5	37,24	0,36	1,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,33	3,6	1,38	3,7
	1X	1X	97/120	80,8	37,15	0,40	1,1	0,18	0,5	0,17	0,4	0,00	0,0	1,02	2,8	1,13	3,0
	1X	NEG	113/120	94,2	37,39	0,10	0,3	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	1,38	3,7	1,42	3,8
	2–3X	NEG	120/120	100	35,26	0,24	0,7	0,00	0,0	0,30	0,9	0,00	0,0	0,80	2,3	0,89	2,5
	NEG	>20X	119/120	99,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	2–3X	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.

Übereinst. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, N. zutr. = nicht zutreffend für negative Proben, SD = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 39. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG2

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	120/120	100	19,65	0,03	0,1	0,09	0,4	0,07	0,3	0,02	0,1	0,24	1,2	0,26	1,3
	>20X	1X	112/120	93,3	35,38	0,22	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,98	5,6	1,99	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	1X	>20X	113/120	94,2	19,69	0,12	0,6	0,00	0,0	0,19	1,0	0,00	0,0	0,43	2,2	0,49	2,5
	1X	1X	106/120	88,3	35,61	0,00	0,0	0,53	1,5	0,00	0,0	0,80	2,2	1,37	3,9	1,67	4,7
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	>20X	120/120	100	19,60	0,10	0,5	0,07	0,4	0,00	0,0	0,07	0,4	0,20	1,0	0,25	1,3
	NEG	1X	118/120	98,3	35,43	0,39	1,1	0,00	0,0	0,04	0,1	0,22	0,6	0,94	2,6	1,04	2,9
	NEG	2–3X	119/120	99,2	33,97	0,00	0,0	0,15	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,71	2,1	0,74	2,2
NEG	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
Urin	>20X	>20X	120/120	100	20,34	0,06	0,3	0,09	0,4	0,00	0,0	0,07	0,3	0,23	1,1	0,26	1,3
	>20X	1X	115/120	95,8	35,41	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,30	0,8	1,15	3,3	1,20	3,4
	>20X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	1X	>20X	111/120	92,5	20,40	0,06	0,3	0,07	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,9	0,40	2,0
	1X	1X	97/120	80,8	35,57	0,20	0,6	0,00	0,0	0,13	0,4	0,10	0,3	1,28	3,6	1,31	3,7
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	2–3X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,39	0,00	0,0	0,07	0,4	0,14	0,7	0,05	0,3	0,26	1,3	0,31	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,35	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,36	1,0	0,92	2,6	0,99	2,8
	NEG	2–3X	120/120	100	33,80	0,00	0,0	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.		

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.
Übereinst. = Übereinstimmung, **Konz.** = Konzentration, **VK** = Variationskoeffizient, **N. zutr.** = nicht zutreffend für negative Proben, **SD** = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 40. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG4

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	120/120	100	19,34	0,00	0,0	0,12	0,6	0,11	0,6	0,00	0,0	0,39	2,0	0,42	2,2
	>20X	1X	112/120	93,3	35,00	0,41	1,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	1,89	5,4	1,96	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	1X	>20X	113/120	94,2	19,41	0,07	0,4	0,00	0,0	0,14	0,7	0,03	0,2	0,49	2,5	0,52	2,7
	1X	1X	106/120	88,3	35,47	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,70	2,0	0,90	2,5	1,19	3,3
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	>20X	120/120	100	19,35	0,02	0,1	0,04	0,2	0,00	0,0	0,07	0,4	0,28	1,5	0,29	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,00	0,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	1,00	2,9	1,01	2,9
	NEG	2–3X	119/120	99,2	33,57	0,14	0,4	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,3	0,81	2,4
Urin	NEG	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	>20X	>20X	120/120	100	20,06	0,12	0,6	0,12	0,6	0,09	0,4	0,00	0,0	0,39	1,9	0,43	2,1
	>20X	1X	115/120	95,8	35,27	0,17	0,5	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	1,04	2,9	1,06	3,0
	>20X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	1X	>20X	111/120	92,5	20,16	0,00	0,0	0,08	0,4	0,00	0,0	0,12	0,6	0,56	2,8	0,58	2,9
	1X	1X	97/120	80,8	35,25	0,00	0,0	0,00	0,0	0,41	1,2	0,00	0,0	1,17	3,3	1,24	3,5
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	2–3X	NEG	120/120	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,12	0,09	0,5	0,10	0,5	0,06	0,3	0,00	0,0	0,41	2,0	0,43	2,2
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,24	0,7	0,00	0,0	0,15	0,4	0,12	0,4	1,09	3,1	1,13	3,2
NEG	2–3X	120/120	100	33,67	0,00	0,0	0,33	1,0	0,00	0,0	0,16	0,5	0,83	2,5	0,91	2,7	
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.		

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.

Übereinst. = Übereinstimmung, **Konz.** = Konzentration, **VK** = Variationskoeffizient, **N. zutr.** = nicht zutreffend für negative Proben, **SD** = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

22 Präzision des Instrumentensystems

Eine hausinterne Präzisionsstudie wurde durchgeführt, um die Leistung der Instrumentensysteme GeneXpert Dx und Infinity-80 anhand von Proben zu vergleichen, die aus negativem Urin (Urinmatrix) oder Verdünner für Xpert CT/NG (Abstrichmatrix) bestanden, die künstlich mit CT- und NG-Organismen kontaminiert wurden. Als negative Proben dienten negativer Urin und negativer Verdünner. Ein Panel mit 20 Patientenproben (10 in Urinmatrix und 10 in Abstrichmatrix) wurde an 12 verschiedenen Tagen von zwei Laboranten getestet. Beide Laboranten führten vier Testläufe jeder Panelprobe pro Tag auf beiden Instrumentensystemen durch (20 Proben, 4 Mal/Tag, an 12 Tagen, von 2 Laboranten, 2 Instrumentensysteme). Für die Studie wurde eine Charge des Xpert CT/NG benutzt. Die Xpert CT/NG-Tests wurden entsprechend dem Xpert CT/NG-Verfahren durchgeführt. Die Übereinstimmungsrate für CT und NG für jede Panelprobe ist, aufgeschlüsselt nach Instrumenten, in Tabelle 41 und Tabelle 42 dargestellt.

Tabelle 41. Zusammenfassung der Präzisionsergebnisse für das Instrumentensystem; prozentuale Übereinstimmung bei Abstrichmatrix

Probe		GeneXpert Dx	Infinity-80	Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
CT >20X LoD; NG >20X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^a	100 % (191/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^a	100 % (191/191)
CT >20X LoD; NG 0,25–0,5X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	62,5 % (60/96)	52,1 % (50/96)	57,3 % (110/192)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^b	100 % (191/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^b	100 % (191/191)
CT 0,25–0,5X LoD; NG >20X LoD	CT	46,9 % (45/96)	42,7 % (41/96)	44,8 % (86/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25–0,5X LoD; NG 0,25–0,5X LoD	CT	55,2 % (53/96)	60,4 % (58/96)	57,8 % (111/192)
	NG	50,0 % (48/96)	66,7 % (64/96)	58,3 % (112/192)
CT 0,25–0,5X LoD; NG-neg.	CT	61,5 % (59/96)	62,1 % (59/95) ^c	61,8 % (118/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^c	100 % (191/191)
CT 2–3X LoD; NG 2–3X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG >20X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG 0,25–0,5X LoD	CT	100 % (95/95) ^b	100 % (96/96)	100 % (191/191)
	NG	58,9 % (56/95) ^b	62,5 % (60/96)	60,7 % (116/191)
CT neg; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)

- a. Eine Probe war nach dem ersten Test und dem Wiederholungstest nicht feststellbar.
b. Je eine Probe von CT >20-Faches der LoD; NG-neg. Probe und CT-neg.; NG 0,25–0,5X LoD ergab beim ersten Test **FEHLER (ERROR)**; der Test wurde nicht wiederholt.
c. Eine Probe wurde versehentlich nicht getestet.

Tabelle 42. Zusammenfassung der Präzisionsergebnisse für das Instrumentensystem; prozentuale Übereinstimmung bei Urinmatrix

Probe		GeneXpert Dx	Infinity-80	Prozentuale Gesamt- übereinstimmung (Proben)
CT >20X LoD; NG >20X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT >20X LoD; NG 0,25–0,5X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	46,9 % (45/96)	49,0 % (47/96)	47,9 % (92/192)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25–0,5X LoD; NG >20X LoD	CT	50,0 % (48/96)	52,1 % (50/96)	51,0 % (98/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25–0,5X LoD; NG 0,25–0,5X LoD	CT	44,8 % (43/96)	39,6 % (38/96)	42,2 % (81/192)
	NG	62,5 % (60/96)	58,3 % (56/96)	60,4 % (116/192)
CT 0,25–0,5X LoD; NG-neg.	CT	46,9 % (45/96)	46,9 % (45/96)	46,9 % (90/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 2–3X LoD; NG 2–3X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG >20X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG 0,25–0,5X LoD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	36,5 % (35/96)	33,3 % (32/96)	34,9 % (67/192)
CT neg; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)

Die Präzision innerhalb des Labors des Xpert CT/NG wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Instrumenten, zwischen Tagen und zwischen Tests sind für jede Panelprobe in Tabelle 43 bis Tabelle 45 dargestellt.

Tabelle 43. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz CT1

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	191/191	100	23,52	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,25	1,1	0,26	1,1
	>20X	0,25–0,5X	110/192	57,3	23,52	0,00	0,0	0,00	0,0	0,08	0,3	0,18	0,7	0,19	0,8
	>20X	NEG	191/191	100	23,55	0,03	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	0,9	0,22	0,9
	0,25–0,5X	>20X	86/192	44,8	38,77	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,38	3,6	1,42	3,7
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	59/192	30,7	38,46	0,00	0,0	0,30	0,8	0,00	0,0	1,35	3,5	1,39	3,6
	0,25–0,5X	NEG	118/191	61,8	38,05	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	1,26	3,3	1,26	3,3
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,49	0,04	0,1	0,00	0,0	0,06	0,2	0,24	0,8	0,25	0,8
	NEG	>20X	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	0,25–0,5X	116/191	60,7	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
Urin	>20X	>20X	192/192	100	24,35	0,05	0,2	0,20	0,8	0,10	0,4	0,30	1,2	0,38	1,6
	>20X	0,25–0,5X	92/192	47,9	24,25	0,00	0,0	0,06	0,3	0,00	0,0	0,62	2,6	0,62	2,6
	>20X	NEG	192/192	100	24,12	0,00	0,0	0,15	0,6	0,19	0,8	0,34	1,4	0,41	1,7
	0,25–0,5X	>20X	98/192	51,0	38,33	0,12	0,3	0,00	0,0	0,84	2,2	1,03	2,7	1,33	3,5
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	48/192	25,0	38,26	0,00	0,0	0,00	0,0	0,56	1,5	1,05	2,7	1,19	3,1
	0,25–0,5X	NEG	90/192	46,9	38,39	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,09	2,8	1,09	2,8
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,85	0,00	0,0	0,11	0,4	0,18	0,6	0,32	1,0	0,39	1,2
	NEG	>20X	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	0,25–0,5X	67/192	34,9	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.

Übereinst. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, N. zutr. = nicht zutreffend für negative Proben, SD = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 44. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG2

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	191/191	100	19,03	0,01	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,21	1,1	0,21	1,1
	>20X	0,25–0,5X	110/192	57,3	37,63	0,07	0,2	0,46	1,2	0,00	0,0	1,55	4,1	1,62	4,3
	>20X	NEG	191/191	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	0,25–0,5X	>20X	86/192	44,8	19,08	0,00	0,0	0,00	0,0	0,10	0,5	0,31	1,6	0,32	1,7
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	59/192	30,7	36,78	0,00	0,0	0,24	0,6	0,00	0,0	1,47	4,0	1,49	4,0
	0,25–0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,35	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,33	1,1	0,33	1,1
	NEG	>20X	192/192	100	19,02	0,00	0,0	0,00	0,0	0,07	0,4	0,22	1,2	0,23	1,2
	NEG	0,25–0,5X	116/191	60,7	36,77	0,00	0,0	0,46	1,2	0,00	0,0	1,65	4,5	1,71	4,7
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
Urin	>20X	>20X	192/192	100	19,85	0,00	0,0	0,15	0,7	0,00	0,0	0,34	1,7	0,37	1,8
	>20X	0,25–0,5X	92/192	47,9	36,72	0,15	0,4	0,00	0	0,00	0,0	1,36	3,7	1,37	3,7
	>20X	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	0,25–0,5X	>20X	98/192	51,0	19,51	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,20	6,1	1,20	6,1
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	48/192	25,0	36,38	0,26	0,7	0,00	0,0	1,98	5,5	1,13	3,1	2,30	6,3
	0,25–0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,53	0,00	0,0	0,09	0,3	0,16	0,5	0,42	1,3	0,46	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	19,26	0,14	0,7	0,00	0,0	0,17	0,9	0,43	2,3	0,49	2,4
	NEG	0,25–0,5X	67/192	34,9	36,88	0,00	0,0	0,31	0,8	0,00	0	1,45	3,9	1,48	7,5
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.

Übereinst. = Übereinstimmung, Konz. = Konzentration, VK = Variationskoeffizient, N. zutr. = nicht zutreffend für negative Proben, SD = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 45. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG4

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Durchläufen ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst. /N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
Abstrich	>20X	>20X	191/191	100	18,67	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	1,0	0,34	1,8	0,39	2,1
	>20X	0,25–0,5X	110/192	57,3	36,94	0,49	1,3	0,00	0,0	0,10	0,3	1,63	4,4	1,71	4,6
	>20X	NEG	191/191	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	0,25–0,5X	>20X	86/192	44,8	18,72	0,06	0,3	0,00	0,0	0,21	1,1	0,41	2,2	0,46	2,5
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	59/192	30,7	36,57	0,00	0,0	0,50	1,4	0,00	0,0	1,55	4,3	1,63	4,5
	0,25–0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,06	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,42	1,4	0,43	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	18,69	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	1,2	0,38	2,0	0,44	2,3
	NEG	0,25–0,5X	116/191	60,7	36,31	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	1,24	3,4	1,25	3,4
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
Urin	>20X	>20X	192/192	100	19,44	0,01	0,1	0,10	0,5	0	0	0,45	2,3	0,46	2,4
	>20X	0,25–0,5X	92/192	47,9	36,31	0	0	0,04	0,1	0,17	0,5	1,18	3,2	1,19	6,1
	>20X	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	0,25–0,5X	>20X	98/192	51,0	19,08	0	0	0	0	0	0	1,35	7,1	1,35	6,9
	0,25–0,5X	0,25–0,5X	48/192	25,0	36,16	0	0	0,24	0,7	0	0	1,98	5,5	2,00	10,3
	0,25–0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.
	2–3X	2–3X	192/192	100	31,09	0	0	0,16	0,5	0,11	0,4	0,49	1,6	0,53	2,7
	NEG	>20X	192/192	100	18,80	0,04	0,2	0	0	0,14	0,7	0,47	2,5	0,50	2,6
	NEG	0,25–0,5X	67/192	34,9	36,58	0,18	0,5	0	0	0,74	2,0	1,40	3,8	1,60	8,2
	NEG	NEG	192/192	100	0	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.	N. zutr.

a. Ein Testlauf ist definiert als Testung der vier Proben pro Panelprobe durch einen Laboranten an einem Zentrum und einem Tag.
Übereinst. = Übereinstimmung, **Konz.** = Konzentration, **VK** = Variationskoeffizient, **N. zutr.** = nicht zutreffend für negative Proben, **SD** = Standardabweichung.

Hinweis

Die Variabilität von manchen Faktoren kann numerisch negativ sein, und zwar dann, wenn die Variabilität aufgrund dieser Faktoren sehr gering ist. In einem solchen Fall wird die mit SD und VK gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

23 Literatur

1. Schachter, J. 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, *et al.* (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
3. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, *et al.* 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
4. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, *et al.* 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2016. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, *et al.* 2015. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 15;533:1-13.
8. Tao G, Hoover KW, Nye MB, *et al.* 2016. Rectal infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in men in the United States. *Clin Infect Dis.* 63(10):1325-1331.
9. Cosentino LA, Danby CS, Rabe LK, *et al.* 2017. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of extragenital sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol.* 55(9):2801-2807.
10. Deguchi T, Yasuda M, Ito S. 2012. Management of pharyngeal gonorrhoea is crucial to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 56: 4039-4040.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
12. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
13. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
14. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cephheid.com

Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankreich

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cephheidinternational.com

25 Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service-Kennnummer“ (Service Tag) des Computers

Kontaktdaten

Vereinigte Staaten

Telefon: + 1 888 838 3222

E-Mail: techsupport@cephheid.com

Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319

E-Mail: support@cephheid.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendienstes von Cepheid finden Sie auf unserer Website:
www.cephheid.com/en/CustomerSupport.

26 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung
	Authorized Representative in Switzerland
	Importer



Cepheid AB
 Röntgenvägen 5
 SE-171 54 Solna Schweden
www.cepheidinternational.com



Cepheid Switzerland GmbH
 Zürcherstrasse 66
 Postfach 124, Thalwil
 CH-8800
 Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

