

Xpert® CT/NG

REF GXCT/NG-CE-10
GXCT/NG-CE-120

Trademarks, 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 2012-2023. 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 2012-2023. Alle Rechte vorbehalten.



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



Xpert[®] CT/NG Assay

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

1 Markenname

Xpert[®] CT/NG

2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert CT/NG Assay

3 Verwendungszweck

Der Xpert CT/NG Assay zur Durchführung auf den GeneXpert[®]-Instrumentensystemen ist ein qualitativer *In-vitro*-PCR-Test in Echtzeit 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/oder Gonokokken verursachten Erkrankungen des Urogenitaltrakts. Der Assay kann für Tests der folgenden Probenotypen von asymptomatischen und symptomatischen Personen verwendet werden: Urinproben von Männern und Frauen, Endozervikalabstriche sowie von der Patientin selbst (im Rahmen eines Praxisbesuchs) entnommene Vaginalabstriche.

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

5 Verfahrensprinzip

Der Xpert CT/NG Assay ist ein automatisierter *In-vitro*-Diagnostest für den qualitativen Nachweis und die Unterscheidung von DNA von CT und NG. Der Assay 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 Benutzerhandbuch für das entsprechende GeneXpert-Instrumentensystem.

Der Xpert CT/NG Assay enthält Reagenzien für den PCR-Nachweis von CT und NG in Echtzeit auf der Basis von 5'-Exonuklease. Darüber hinaus enthält die Kartusche Reagenzien für den Nachweis einer Probenbearbeitungskontrolle (SPC), einer Probenadäquanztkontrolle (SAC) sowie einer Sondenprüfungskontrolle (PCC). Die SPC ist für die Kontrolle der adäquaten Bearbeitung der Zielbakterien sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmstoffen 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 Assay 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 Assay ein positives NG-Ergebnis ausgibt.

Der Xpert CT/NG Assay ist zur Verwendung mit den folgenden Probentypen von symptomatischen und asymptomatischen Personen vorgesehen: Erststrahlurinproben von Männern, Urinproben von Frauen, Endozervikalabstriche und Vaginalabstriche. Das Urin-Transportreagenz und das Tupfer-Transportreagenz sind im Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit, im Xpert Urinproben-Entnahmekit, im Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben und im Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben enthalten und zur Konservierung von Patientenproben für den Transport zum Labor vor der Analyse mit dem Xpert CT/NG Assay vorgesehen.

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 Assaykit (GXCT/NG-CE-10) enthält eine ausreichende Menge Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Qualitätskontrollproben und/oder Patientenproben und das Xpert CT/NG Assaykit (GXCT/NG-CE-120) enthält eine ausreichende Menge Reagenzien zur Bearbeitung von 120 Qualitätskontrollproben und/oder Patientenproben, die entweder mit einem Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (CT/NGSWAB-50) bzw. einem Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (SWAB/A-50) oder einem Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit (CT/NGURINE-50) bzw. einem Xpert Urinproben-Entnahmekit (URINE/A-50) entnommen wurden.

Die Kits enthalten die folgenden Materialien:

Xpert CT/NG Assay-Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern	10 pro Kit	120 pro Kit
• Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 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 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 Lagerung und Handhabung



- Xpert CT/NG Assay-Kartuschen und -Reagenzien aufbewahren bei 2 °C – 28 °C.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Die Kartuschen erst dann öffnen, wenn die Testdurchführung unmittelbar bevorsteht. Die Kartuschen sind innerhalb von 30 Minuten nach Öffnen des Kartuschendeckels zu verwenden.
- Keine Reagenzien verwenden, die trübe geworden sind oder sich verfärbt haben.

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)
 - Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit (CT/NGURINE-50) oder Xpert Urinproben-Entnahmekit (URINE/A-50)
- GeneXpert Dx Instrument oder eines der GeneXpert Infinity Systeme (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert Instrument, Computer, Barcodescanner, Benutzerhandbuch.
- Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx (version 4.3 ou ultérieure)

Hinweis Dieses Produkt ist mit der **GeneXpert-Software Version 4.3** oder höher zu verwenden

- 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(LGV II-434)-6MC und NATNG-6MC) als Positivkontrollen.

10 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

10.1 Allgemein

- 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 (vormals National Committee for Clinical Laboratory Standards) erhältlich.^{7,8}
- 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 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 (CT/NGSWAB-50) bzw. das Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben (SWAB/A-50) verwenden.
- Für Urinproben nur das Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit (CT/NGURINE-50) bzw. das Xpert Urinproben-Entnahmekit (URINE/A-50) oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
- Das Transferieren einer zu geringen oder zu großen Menge von Urin in das Urin-Transportröhrchen kann die Assayleistung beeinträchtigen.
- Endozervikalabstriche und von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Tupfer-Transportröhrchens entnommen und getestet werden.
- Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Urin-Transportröhrchens getestet werden.
- 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 Assay-Reagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Der Deckel der Xpert CT/NG Assay-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 Assay-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests (Einwegartikel). Verwenden Sie verbrauchte Kartuschen nicht wieder.
- NG-Positivkontrollen können bei einem Assaymodus zum alleinigen CT-Nachweis zu ungültigen Kontrollergebnissen führen.
- Keine eingegangenen Endozervikal- oder von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstriche testen, die keinen Tupfer beinhalten. 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^{9,10}

- 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 CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert 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 CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert Urin-Transportröhrchen transferiert werden.

Erststrahlurinproben von Männern wie Frauen, die NICHT in das Xpert CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert 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 CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert Urin-Transportröhrchen transferiert wurden (konservierte Urinproben von Frauen), können vor dem Test mit dem Xpert CT/NG Assay 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 CT/NG Urin-Transportröhrchen bzw. das Xpert Urin-Transportröhrchen transferiert wurden (konservierte Urinproben von Männern), können vor dem Test mit dem Xpert CT/NG Assay 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)



• In Xpert CT/NG Tupfer-Transportröhrchen bzw. in Xpert Tupfer-Transportröhrchen aufbewahrte Abstrichproben bei 2 °C bis 30 °C ins Labor transportieren.



• In Xpert CT/NG Tupfer-Transportröhrchen bzw. in Xpert Tupfer-Transportröhrchen aufbewahrte Abstrichproben sind vor den Test mit dem Xpert CT/NG Assay 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

Stellen Sie vor Beginn dieser Verfahren sicher, dass das GeneXpert-Instrument mit der GeneXpert Dx-Software Version 4.3 oder höher bzw. Xpertise-Software Version 6.1 oder höher läuft.

13.1 Vorbereitung der Kartusche

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

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

1. Folgendes Material ist hierzu erforderlich:
 - Xpert CT/NG Assay-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.
6. Den Inhalt der Pipette in die Probenkammer der Kartuschen überführen (Abbildung 2).
7. Den Kartuschendeckel schließen.

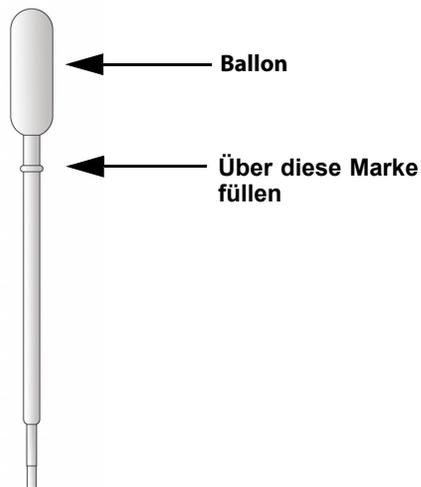


Abbildung 1. Transferpipette und Füllmarkierung

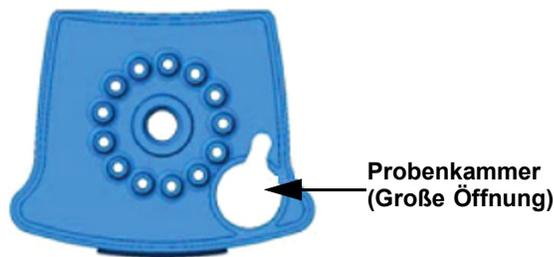


Abbildung 2. Xpert CT/NG Assay-Kartusche (Draufsicht)

13.2 Testbeginn

Wichtig 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 (ADF) in die Software importiert wurde. In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

Hinweis Die zu befolgenden Schritte können sich von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden, falls der Standard-Arbeitsfluss des Systems vom Systemverwalter geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrumentensystem ein:
 - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert-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 GeneXpert-Software startet automatisch; eventuell müssen Sie sie durch Doppelklicken des Verknüpfungssymbols für die Xpertise-Software auf dem Windows-Desktop starten.
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) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results).
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) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) sowie in allen Berichten. Das Dialogfenster „Kartuschen-Barcode scannen“ (Scan Cartridge Barcode) erscheint.
6. Scannen Sie den Barcode der Xpert CT/NG Assay-Kartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Chargen-ID“ (Reagent Lot ID), „Kartuschen-Serienr.“ (Cartridge SN) und „Verfallsdatum“ (Expiration Date).

Hinweis

Wenn sich der Barcode auf der Xpert CT/NG Assay-Kartusche nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18, Testwiederholung.

7. Der Xpert CT/NG Assay 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. CT- und NG-Ergebnisse werden nur erfasst, wenn die Option Xpert CT-NG ausgewählt wird.

8. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity). Geben Sie Ihr Kennwort ein, falls eine entsprechende Aufforderung angezeigt wird.
9. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den 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.
- D. Die benutzten Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in geeigneten Proben-Abfallbehältern 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* oder im *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 (Sample Processing Control, 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 (Sample Adequacy Control, SAC):** Stellt sicher, dass die Probe humane Zellen bzw. 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 (Probe Check Control, PCC):** Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert-System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals von den Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die PCC ist erfolgreich, wenn sie die zugewiesenen Akzeptanzkriterien erfüllt.

15.1 Externe Kontrollen

Externe Kontrollen (eine positive und eine negative) können gegebenenfalls gemäß den Vorschriften der Akkreditierungsstellen auf Kommunal-, Landes- und Bundesebene 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 Assay 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)	-	-	-	+/-	-

Die möglichen Ergebnisse zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2. Ergebnisse und Interpretation des Xpert CT/NG-Assays

Ergebnis	Interpretation
<p>CT ERMITTELT; NG ERMITTELT (CT DETECTED; NG DETECTED) Vgl. Abbildung 4.</p>	<p>DNA-Zielsequenzen für CT und NG wurden ermittelt.</p> <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. • SPC: Nicht zutreffend. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • SAC: Nicht zutreffend. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
<p>CT NICHT ERMITTELT NG ERMITTELT (CT NOT DETECTED; NG DETECTED) Vgl. Abbildung 5.</p>	<p>DNA-Zielsequenz für CT nicht nachgewiesen; DNA-Zielsequenz für NG nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT-Zielsequenz 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. • SPC: Nicht zutreffend. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • SAC: Nicht zutreffend. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
<p>CT ERMITTELT NG NICHT ERMITTELT (CT DETECTED; NG NOT DETECTED) Vgl. Abbildung 6.</p>	<p>DNA-Zielsequenz für CT nachgewiesen; DNA-Zielsequenz für NG nicht nachgewiesen.</p> <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-Zielsequenz liegt nicht vor oder liegt unter der Nachweisgrenze des Assays. • SPC: Nicht zutreffend. Die SPC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • SAC: Nicht zutreffend. Die SAC wird ignoriert, da die Amplifikation dieser Kontrolle von der Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen beeinflusst werden kann. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
<p>CT NICHT ERMITTELT; NG NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED) Vgl. Abbildung 7.</p>	<p>DNA-Zielsequenzen wurden weder für CT noch für NG ermittelt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CT- und NG-Zielsequenzen liegen nicht vor oder liegen unter der Nachweisgrenze des Assays. • 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 Interpretation des Xpert CT/NG-Assays (Fortsetzung)

Ergebnis	Interpretation
<p>UNGÜLTIG (INVALID)</p> <p>Ein Beispiel des ersten Szenarios ist in Abbildung 8 dargestellt.</p>	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenzen für CT und NG konnte nicht bestimmt werden. Um den Test zu wiederholen, befolgen Sie bitte die Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: DEFEKT (FAIL); das SPC-Zielergebnis ist negativ und der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Fluoreszenzendpunkt liegt unterhalb des eingestellten Minimums. • SAC: BEST. (PASS); SAC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Fluoreszenzendpunkt oberhalb des eingestellten Minimums auf. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich. <p>Oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BEST. (PASS); SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Fluoreszenzendpunkt 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 Fluoreszenzendpunkt unterhalb des eingestellten Minimums auf. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich. <p>Oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: DEFEKT (FAIL); das Ergebnis für die SPC-Zielsequenz ist negativ. Der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Fluoreszenzendpunkt 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 Fluoreszenzendpunkt unterhalb des eingestellten Minimums auf. • PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
<p>FEHLER (ERROR)</p>	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenzen für CT und NG konnte nicht bestimmt werden. Um den Test zu wiederholen, befolgen Sie bitte die Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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>
<p>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</p>	<p>Vorliegen oder Abwesenheit der DNA-Zielsequenzen für CT und NG konnte nicht bestimmt werden. 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"> • SPC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • SAC: KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • PCC: Nicht zutreffend

Hinweis

Die in diesem Abschnitt gezeigten Bildschirme (Abbildung 4 bis Abbildung 14) stammen von einem GeneXpert Dx-Instrument, auf dem die GeneXpert Dx-Software benutzt wird. Das Format der Testergebnisse richtet sich danach, ob der Benutzer einen CT/NG-, einen CT- oder einen NG-Test ausgewählt hat.

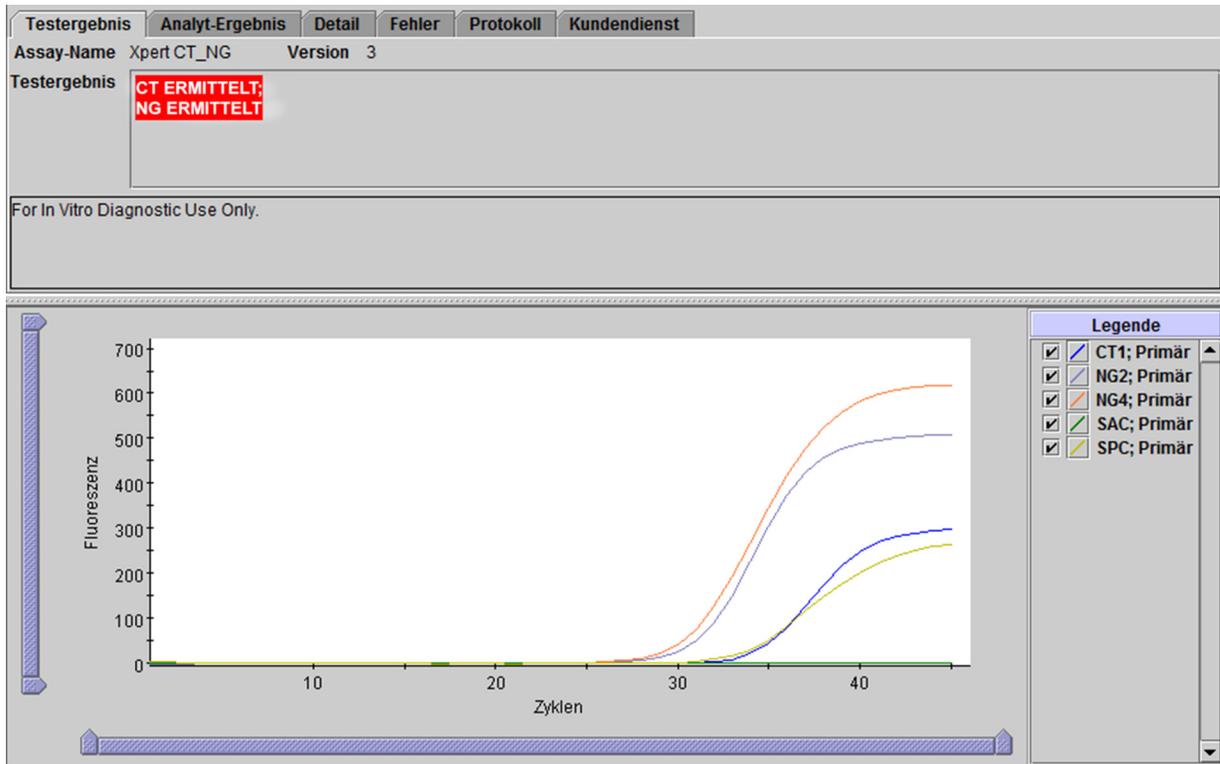


Abbildung 4. CT-NG Assay – Ergebnis CT ERMITTELT und NG ERMITTELT

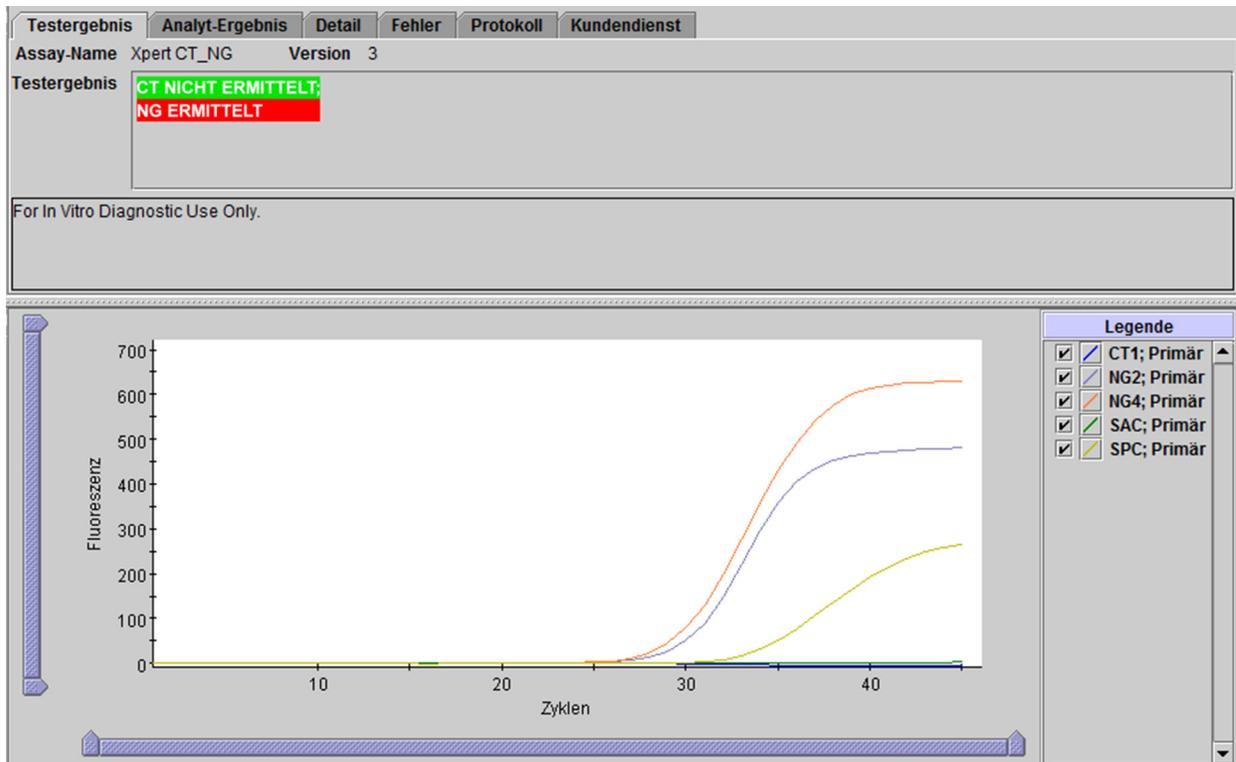


Abbildung 5. CT-NG Assay – Ergebnis CT NICHT ERMITTELT und NG ERMITTELT

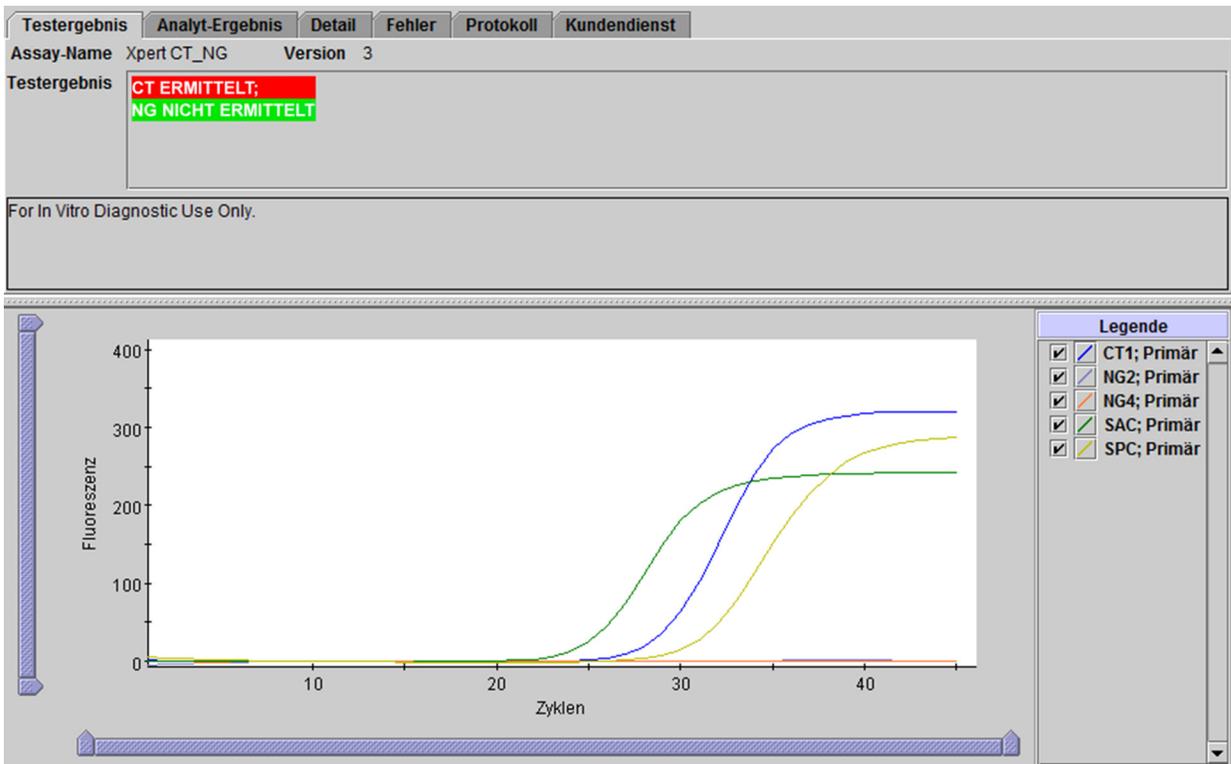


Abbildung 6. CT-NG Assay – Ergebnis CT ERMITTELT und NG NICHT ERMITTELT

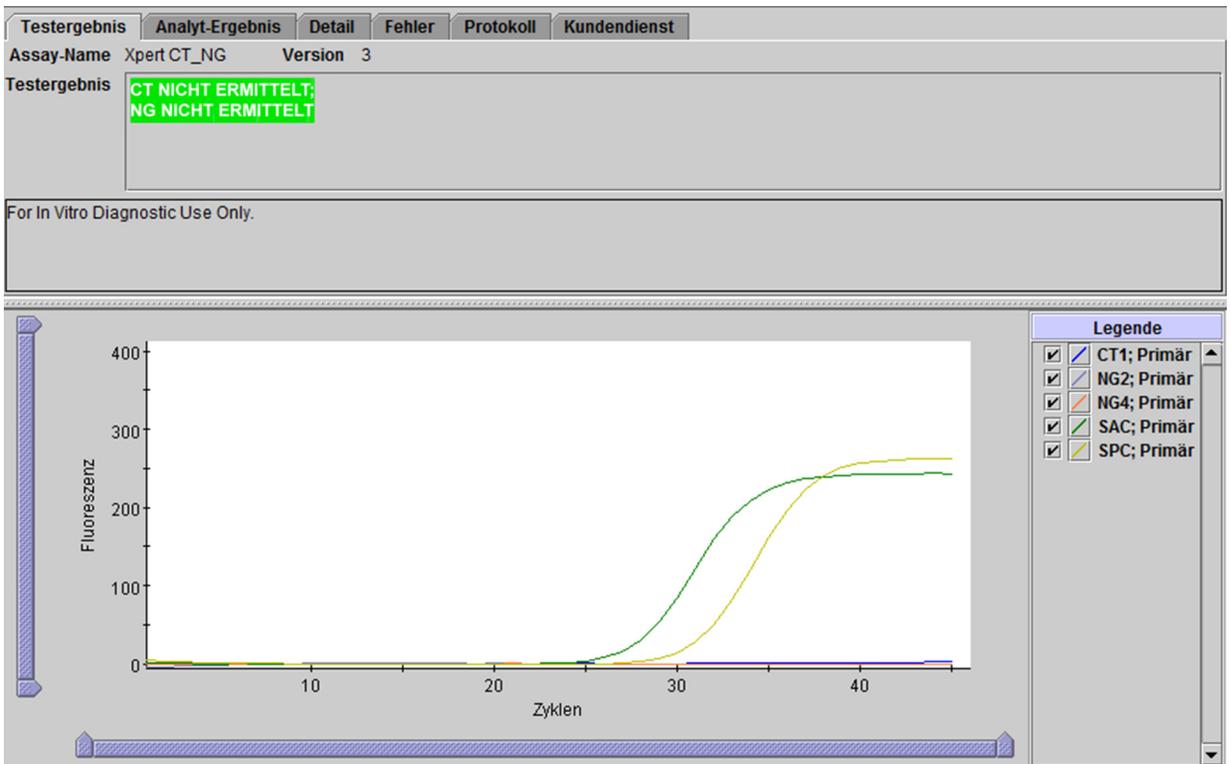


Abbildung 7. CT-NG Assay – Ergebnis CT NICHT ERMITTELT und NG NICHT ERMITTELT

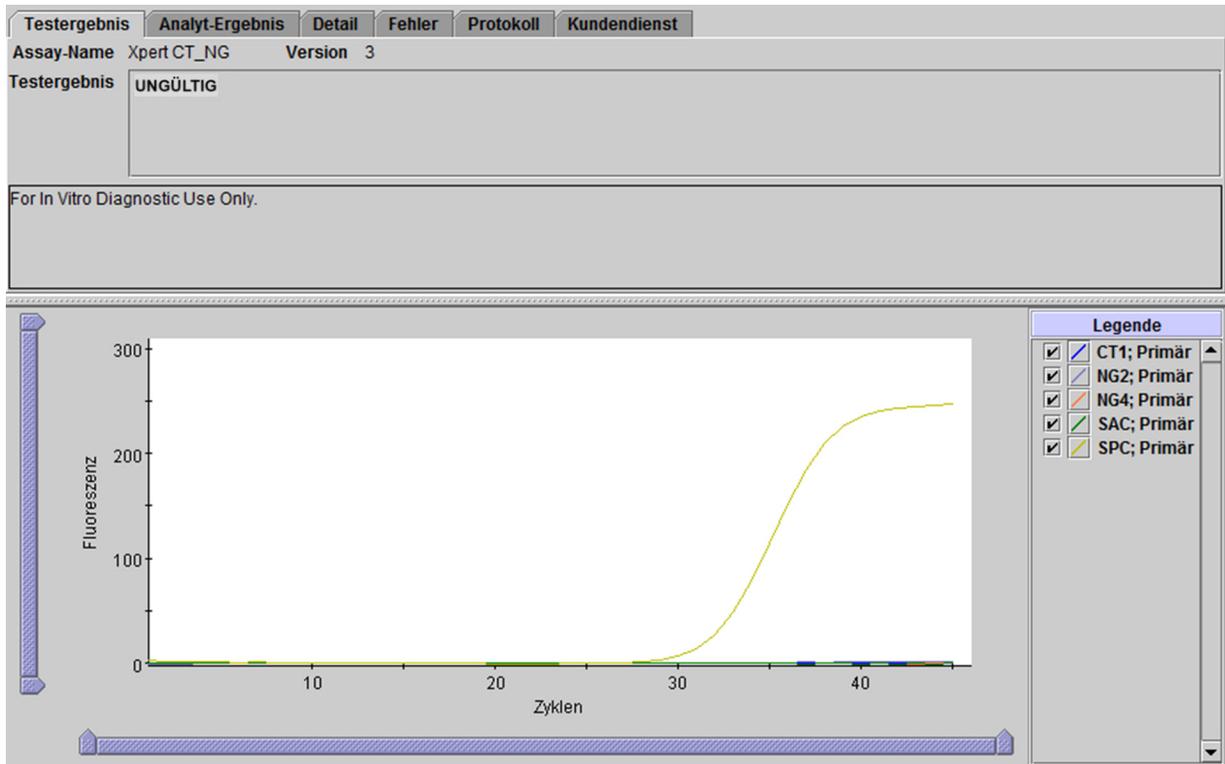


Abbildung 8. CT-NG Assay – Ergebnis UNGÜLTIG

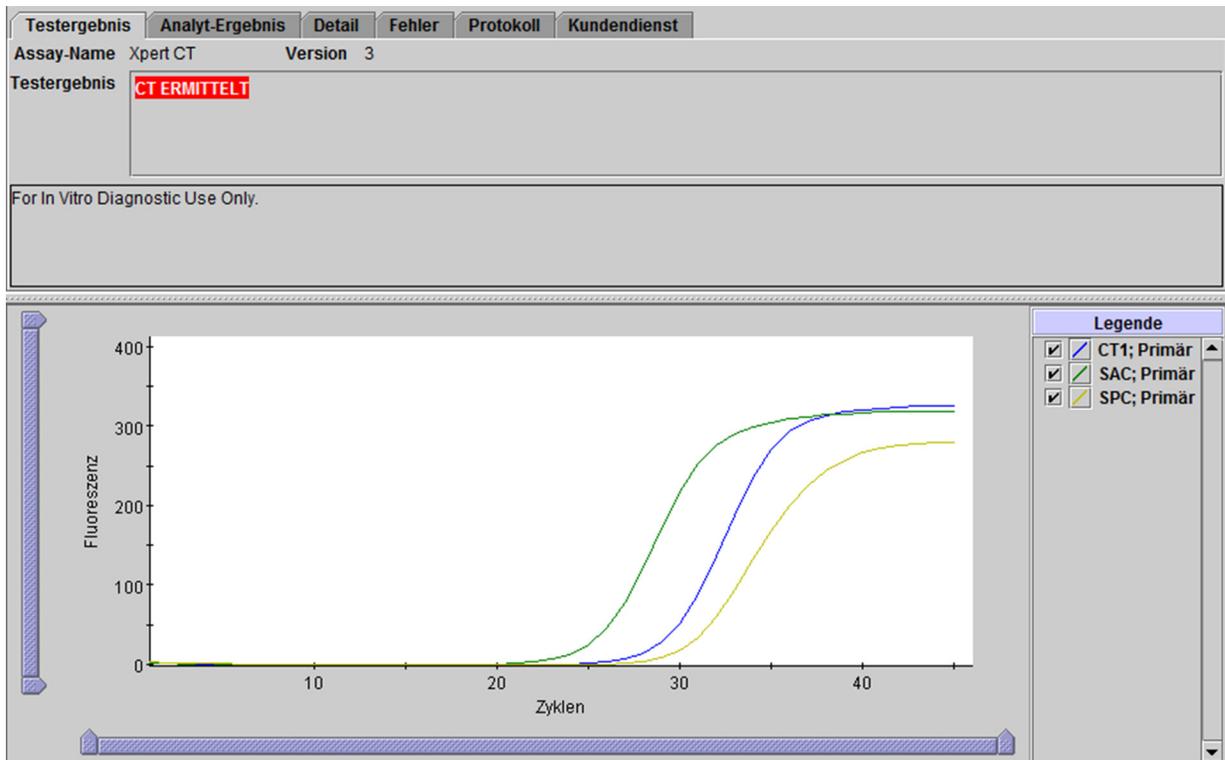


Abbildung 9. CT Assay – Ergebnis CT ERMITTELT

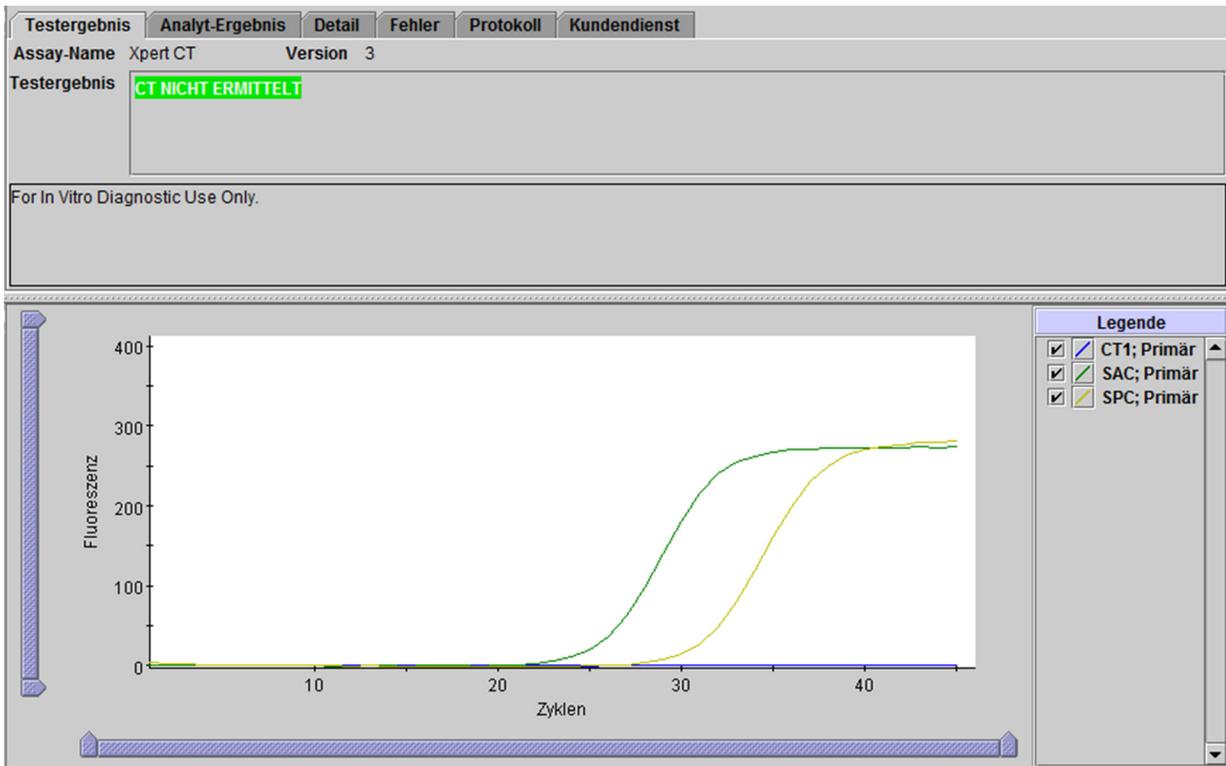


Abbildung 10. CT Assay – Ergebnis CT NICHT ERMITTELT

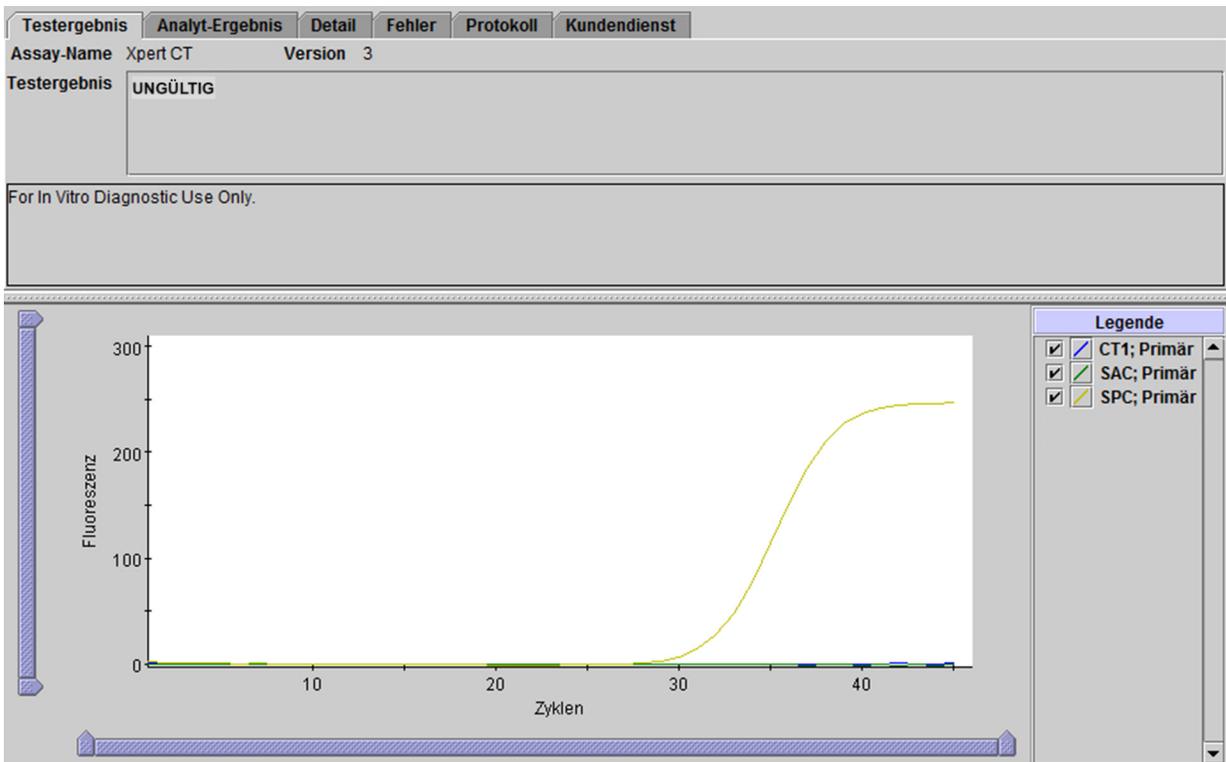


Abbildung 11. CT Assay – Ergebnis UNGÜLTIG

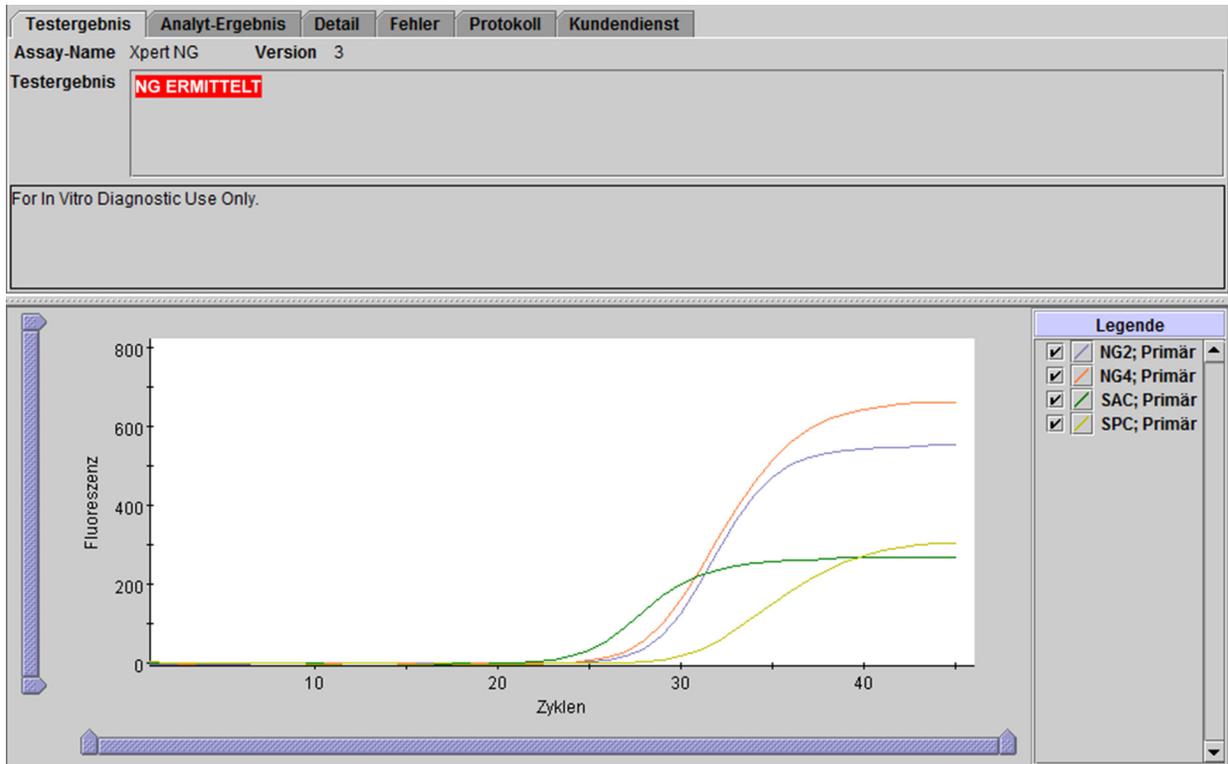


Abbildung 12. NG Assay – Ergebnis NG ERMITTELT

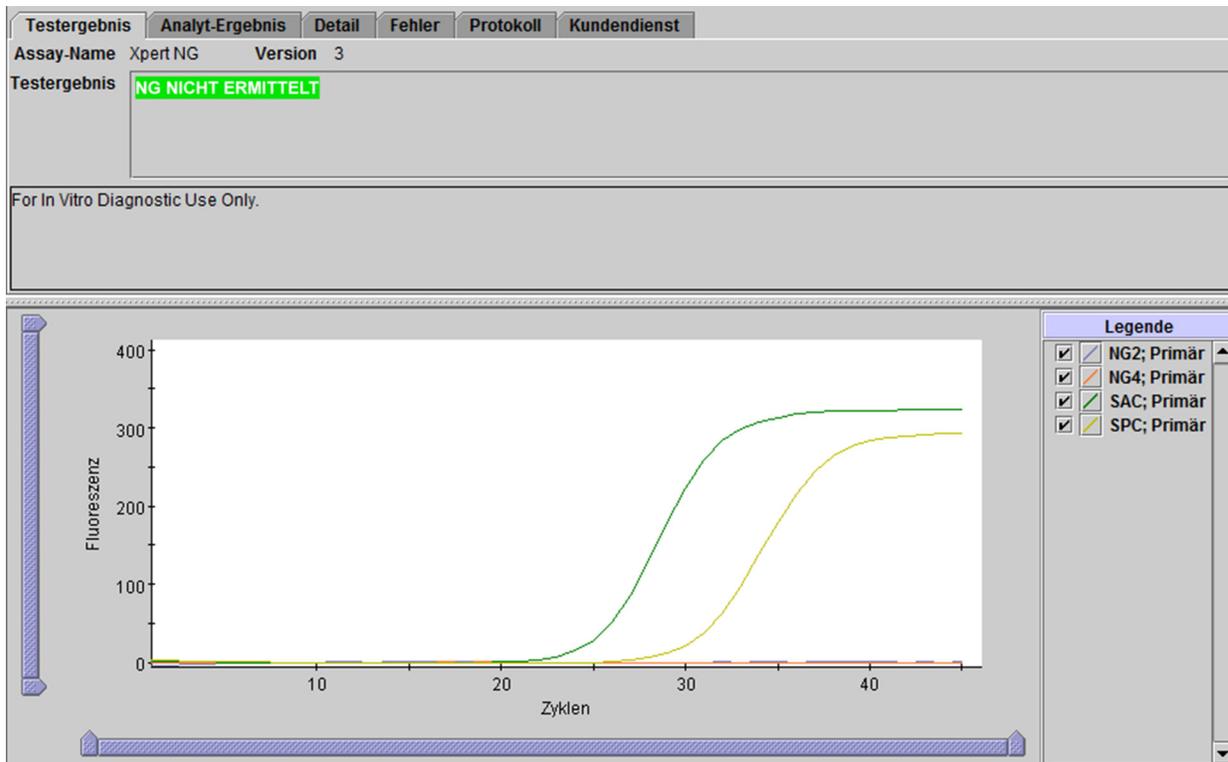


Abbildung 13. NG Assay – Ergebnis NG NICHT ERMITTELT

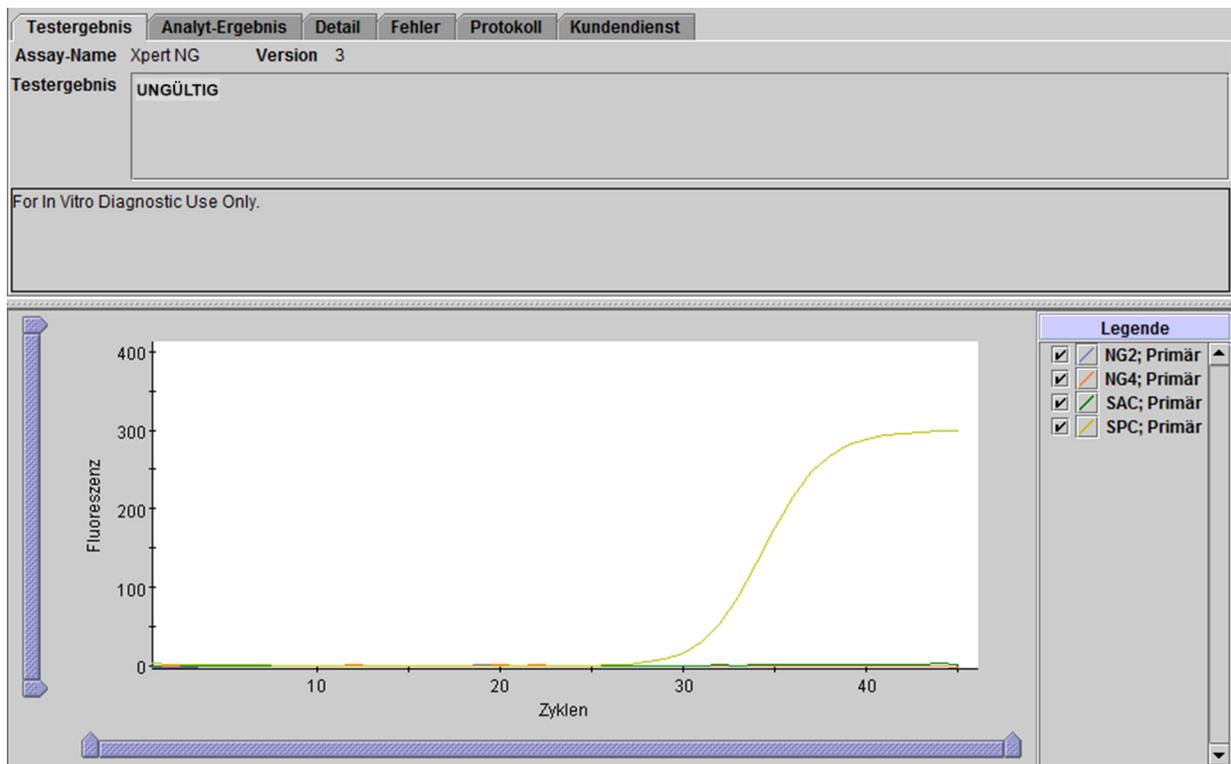


Abbildung 14. NG Assay – Ergebnis UNGÜLTIG

17 Gründe für eine Wiederholung des Assays

Die Probe muss erneut getestet werden, wenn ein oder mehrere der folgenden Ergebnisse beim ersten Test erhalten werden. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 18, Testwiederholung.

- 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.
- Ein 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.

18 Testwiederholung

Holen Sie die verbliebene behandelte Probe aus dem CT/NG Tupfer- bzw Xpert Tupfer- oder CT/NG-Urin- bzw. Urin-Transportröhrchen. 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.

19 Einschränkungen

- Der Xpert CT/NG Assay wurde nur mit folgenden Probentypen validiert, die mit dem Cepheid Xpert CT/NG Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben bzw. dem Xpert Entnahmekit für Vaginal-/Endozervikalproben oder dem Xpert CT/NG Urinproben-Entnahmekit bzw. dem Xpert Urinproben-Entnahmekit entnommen wurden:
 - Endozervikalabstriche
 - Von der Patientin selbst entnommene Vaginalabstriche
 - 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 Tupfer- und Urin-Entnahmekit ist zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse unabdingbar.
- Der Xpert CT/NG Assay 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 bei Vorhandensein 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 Assay 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 Assay darf nicht zur Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder für andere medizinrechtliche 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 Assay 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 6.
- Die Leistung des Xpert CT/NG Assays wurde nicht bei Patienten im Alter von unter 14 Jahren untersucht.
- Die Leistung des Xpert CT/NG Assays 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 Assay 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 Assay wurde nicht bei Patienten untersucht, die aktuell mit antimikrobiellen, gegen CT oder NG wirksamen Substanzen behandelt werden.
- Wie bei vielen Diagnosetests sollten die Ergebnisse des Xpert CT/NG Assays in Zusammenschau 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.

20 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 Assays 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 %.

20.1 Positive und negative Vorhersagewerte

Hypothetische geschätzte positive und negative Vorhersagewerte (Positive Predictive Value [PPV] und Negative Predictive Value [NPV]) für unterschiedliche Prävalenzraten unter Verwendung des Xpert CT/NG Assays sind in Tabelle 3 bis einschließlich Tabelle 6 unten dargestellt. Diese Berechnungen basieren auf einer hypothetischen Prävalenz und der Gesamtsensitivität und -spezifität (verglichen mit dem Patienteninfektionsstatus), die im Rahmen einer multizentrischen klinischen Studie mit Xpert CT/NG beobachtet wurden (Tabelle 7 und Tabelle 8).

Bei den von der Patientin selbst entnommenen Vaginalabstrichen betragen Gesamtsensitivität und -spezifität für CT 99,5 % bzw. 99,1 % (Tabelle 7). Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 100 % bzw. 99,9 % (Tabelle 8). 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 7). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 100 % bzw. >99,9 % (Tabelle 8). 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 7). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 94,4 % bzw. >99,9 % (Tabelle 8). 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 7). Die Gesamtsensitivität und -spezifität für NG betragen 98,3 % bzw. 99,9 % (Tabelle 8). 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

21 Leistungsmerkmale

21.1 Klinische Leistungsfähigkeit

Die Leistungsmerkmale des Xpert CT/NG Assays wurden in einer multizentrischen prospektiven klinischen Studien an 36 US-amerikanischen und britischen Einrichtungen durch Vergleich des Xpert CT/NG Assays 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 ihre Einverständnis erklärt hatten und unter anderem in folgenden Praxen/Einrichtungen untersucht wurden: Praxen/Einrichtungen für Gynäkologie, Geschlechtskrankheiten, Jugendliche, öffentliche Gesundheit und Familienplanung. Das durchschnittliche Alter der weiblichen Studienteilnehmer 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 Assays 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 Assays waren insgesamt 212 weibliche Studienteilnehmer mit CT infiziert. Bei 41,0 % (87/212) der infizierten und 34,1 % (1221/3579) der nicht infizierten weiblichen Studienteilnehmer wurden Symptome berichtet. Insgesamt waren 54 weibliche Studienteilnehmer mit NG infiziert. Bei 53,7 % (29/54) der infizierten und 34,1 % (1273/3729) der nicht infizierten weiblichen Studienteilnehmer 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).

21.2 Ergebnisse des Leistungstests für *Chlamydia trachomatis*

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG Assays wurden zur Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und der Vorhersagewerte mit dem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus (PIS-Algorithmus) verglichen. Sensitivität und Spezifität für CT nach Geschlecht, Probentyp und Symptomstatus sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7. Xpert CT/NG Assay verglichen mit Patienteninfektionsstatus zum CT-Nachweis

Probe	Symptomstatus	n	RP	FP	RN	FN	Präv. %	Sensitivität % (95 %-KI)	Spezifität % (95 %-KI)	PPV % (95 %-KI)	NPV % (95 %-KI)	
F r a u e n	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)
		Unbeschränkt	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)
		Unbeschränkt	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)
	Urinprobe	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)
		Unbeschränkt	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)
M ä n n e r	Urinprobe	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)
		Unbeschränkt	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

21.3 Ergebnisse des Leistungstests für *Neisseria gonorrhoeae*

Die Ergebnisse des Xpert CT/NG Assays wurden zur Bestimmung der Sensitivität, Spezifität und der Vorhersagewerte mit dem Patienteninfektionsstatus-Algorithmus (PIS-Algorithmus) verglichen. Sensitivität und Spezifität für NG nach Geschlecht, Probenotyp und Symptomstatus sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8. Xpert CT/NG Assay verglichen mit Patienteninfektionsstatus zum NG-Nachweis

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)
		Unbeschränkt	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)
		Unbeschränkt	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)
	Urinprobe	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)
		Unbeschränkt	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	Urinprobe	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)
		Unbeschränkt	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)

21.4 Häufigkeitsverteilung der Zyklusschwelle (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 Assays für mit CT und NG infizierte Studienteilnehmer ist in Abbildung 15 bzw. Abbildung 16 dargestellt.

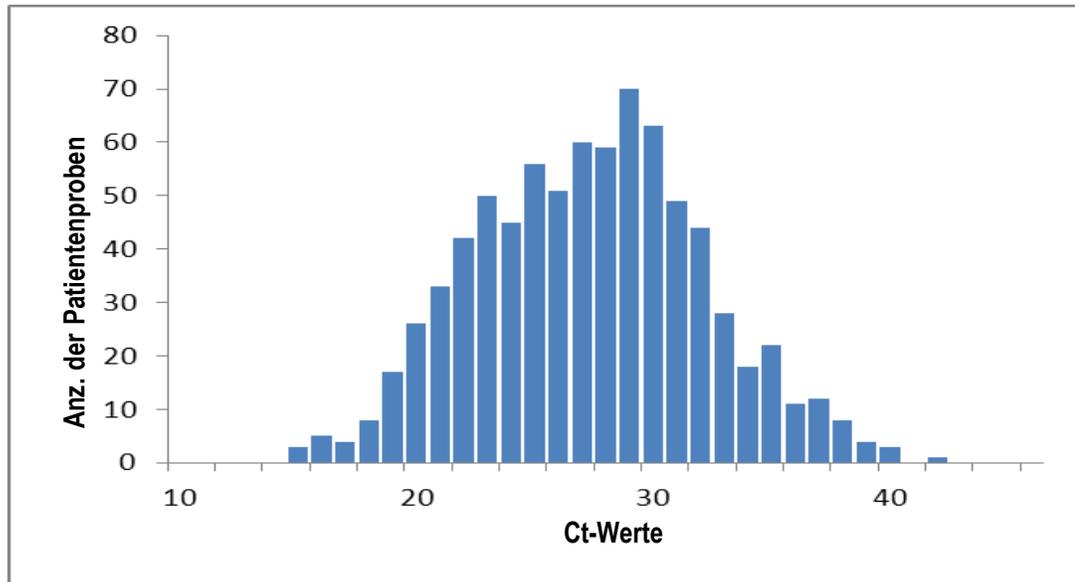


Abbildung 15. Ct-Verteilung von Patienten, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als positiv für CT eingestuft wurden

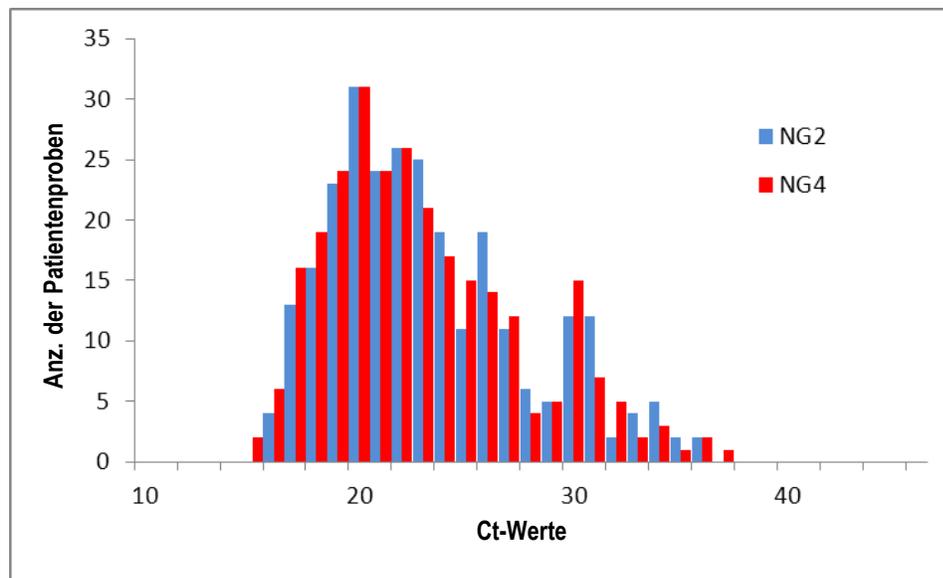


Abbildung 16. Ct-Verteilung von Patienten, die basierend auf dem PIS-Algorithmus als positiv für NG eingestuft wurden

Tabelle 9 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 9. 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
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Nichtinfizierte insgesamt								1221	2358	3579

Tabelle 9. 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	
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 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 Assay ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis „IND“ (nicht feststellbar) wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probenotyp aufgenommen.
- d. EQ = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probenotyp; 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 10 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 10. 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
I	+	+	EQ	+	+	+	+	1	0	1
I	+	EQ	+	-	+	+	+	1	0	1
Infizierte insgesamt								29	25	54

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

Tabelle 11 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 11. 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
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

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

b. NI = Nicht infiziert

c. EQ = Fragwürdiges Ergebnis nur für diesen individuellen Probenotyp; 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 Assay ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis „IND“ (nicht feststellbar) wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probenotyp aufgenommen.

e. I = Infiziert

Tabelle 12 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 12. 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 Probenotyp; 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 Assay ausgegeben; Proben mit dem Xpert-Ergebnis „IND“ (nicht feststellbar) wurden nicht in die Leistungstabellen für den jeweiligen Probenotyp aufgenommen.

e. I = Infiziert

22 Analytische Leistungsdaten

22.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Zur Bestimmung der analytischen Nachweisgrenze (LoD) des Xpert CT/NG Assays wurden Studien durchgeführt, bei denen eine negative, natürliche, humane, gepoolte Vaginalabstrichmatrix und eine gepoolte Urinmatrix von Männern 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 Vaginalabstrichmatrix verdünnt und mit dem Xpert CT/NG Assay 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 ermittelt. Die angegebenen LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikatproben mit Elementarkörperchen, die zu den angegebenen LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die angegebene LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die LoD für gereinigte Elementarkörperchen (EK) des CT-Serovars D in Vaginalabstrichmatrix ist mit 84 EK/ml angegeben. Die LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Vaginalabstrichmatrix ist mit 161 EK/ml angegeben (Tabelle 13). 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 13. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter 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 ermittelt.

Die mittels Probit-Analyse ermittelte LoD für NG beträgt in einem simulierten Abstrichmatrix-Hintergrund 1,5–1,6 CFU/ml (Tabelle 14). 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 14. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Vaginalabstrichmatrix

Organismus	LoD
NG ATCC19424 (CFU/ml)	1,5
NG ATCC49226 (CFU/ml)	1,6

Gepoolte Urinmatrix von Männern

Gereinigte und getiterte Elementarkörperchen zweier CT-Serovare, Serovar D (ATCC vr885) und Serovar H (ATCC vr879) wurden jeweils in einer Probenmatrix mit negativem gepoolten 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 ermittelt. Die angegebenen LoDs wurden durch Analyse von mindestens 20 Replikaten mit Elementarkörperchen, die zu den angegebenen LoD-Konzentrationen verdünnt wurden, bestätigt. Für diese Studie ist die angegebene LoD definiert als die niedrigste Konzentration, bei der 95 % von mindestens 20 Replikaten positiv sind.

Die LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars D in Urinmatrix von Männern ist mit 75 EK/ml angegeben. Die LoD für gereinigte Elementarkörperchen des CT-Serovars H in Urinmatrix von Männern ist mit 134 EK/ml angegeben (Tabelle 15). 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 15. LoD zweier CT-Serovare in gepoolter 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 ermittelt.

Die mittels Probit-Analyse ermittelte LoD für NG beträgt in einem Hintergrund aus Urinmatrix von Männern 1,2–2,7 CFU/ml (Tabelle 16). Die LoD für 30 weitere NG-Stämme wurde durch Testung von je drei Replikaten an oder nahe der LoD bestätigt.

Tabelle 16. LoD zweier NG-Stämme in gepoolter Urinmatrix von Männern

Organismus	LoD
NG ATCC19424 (CFU/ml)	2,7
NG ATCC49226 (CFU/ml)	1,2

22.2 Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

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 17). Alle Isolate wurden als **CT NICHT ERMITTELT; NG NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)** berichtet; keiner der Organismen wurde vom Xpert CT/NG Assay ermittelt. Es wurden Positiv- und Negativkontrollen in die Studie mit einbezogen. Die analytische Spezifität betrug 100 %.

Tabelle 17. Potenzielle kreuzreagierende Mikroorganismen im Xpert CT/NG Assay

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Herpes-simplex-Virus I ¹	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Herpes-simplex-Virus II ¹	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Humanes Papillomvirus ¹	<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 jensenii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<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</i> ¹	<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</i> ²	<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>	

(n) Anzahl der getesteten Stämme

¹ Getestet bei 1 x 10⁵ Genomkopien/ml² Früher bezeichnet als *Flavobacterium meningosepticum*

22.3 Studie zu Störsubstanzen

Die Leistung des Xpert CT/NG Assays wurde in Gegenwart 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 Gegenwart der Substanzen bei den Konzentrationen für Vaginal-/Endozervikalmatrix (Tabelle 18) und Urinmatrix (Tabelle 19) wurde keine Störung des Assays beobachtet.

Tabelle 18. 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 19. 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 Gegenwart 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 bei Vorhandensein 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.-%.

22.4 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-Zusetzung (1,9 x 10⁴ EK/ml) und hoher NG-Zusetzung (5,2 x 10⁵ 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)** berichtet. Alle 48 negativen Proben wurden korrekt als **CT NICHT ERMITTELT; NG NICHT ERMITTELT (CT NOT DETECTED;NG NOT DETECTED)** berichtet.

22.5 Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Xpert CT/NG Assays 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 Assays wurden entsprechend dem Xpert CT/NG Assay-Verfahren durchgeführt. Die Übereinstimmungsrate mit den erwarteten Ergebnissen für CT und NG für jede Panelprobe ist, aufgeschlüsselt nach Zentren, in Tabelle 20 und Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 20. 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)
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 21. 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 Assays wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (CV) zwischen Zentren, zwischen Chargen, zwischen Tagen und zwischen Tests sind für jede Panelprobe in Tabelle 22 bis Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 22. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz CT1

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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.
Urinprobe	>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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 23. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG2

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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
Urinprobe	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.
	>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.	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.	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	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.	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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 24. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG4

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Zentren		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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
Urinprobe	>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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

23 Präzision des Instrumentensystems

Eine hausinterne Präzisionsstudie wurde durchgeführt, um die Leistung der GeneXpert Dx- und Infinity-80-Instrumentensysteme anhand von Patientenproben zu vergleichen, die aus negativer Urinmatrix oder simulierter Vaginalabstrichmatrix bestanden, die künstlich mit CT- und NG-Organismen kontaminiert wurden. Die Patientenproben wurden in Konzentrationen vorbereitet, die für die Organismen jeweils als gering positiv (0,25–0,5-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 negativem Urin und negativem Verdünnungsmittel. 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 Assays benutzt. Die Xpert CT/NG Assays wurden entsprechend dem Xpert CT/NG Assay-Verfahren durchgeführt. Die Übereinstimmungsrate mit den erwarteten Ergebnissen für CT und NG für jede Panelprobe ist, aufgeschlüsselt nach Instrumenten, in Tabelle 25 und Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 25. 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)

- Eine Probe war nach dem ersten Test und nach dem Wiederholungstest nicht feststellbar.
- 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.
- Eine Probe wurde versehentlich nicht getestet.

**Tabelle 26. Zusammenfassung der Präzisionsergebnisse für das Instrumentensystem;
prozentuale Übereinstimmung bei Urinmatrix**

Probe		GeneXpert Dx	Infinity-80	Prozentuale Gesamtübereinstimmung (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 des Xpert CT/NG Assays wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (CV) zwischen Instrumenten, zwischen Tagen und zwischen Tests sind für jede Panelprobe in Tabelle 27 bis Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 27. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz CT1

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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.
Urinprobe	>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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 28. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG2

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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
Urinprobe	>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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

Tabelle 29. Zusammenfassung der Präzisionsdaten für Abstriche und Urinproben – Zielsequenz NG4

Typ	Ziel-Konz.					Zwischen Instrumenten		Zwischen Tagen		Zwischen Tests ^a		Innerhalb eines Durchlaufs		Insgesamt	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Übereinst./ N	Übereinst. (%)	Mittlerer Ct-Wert	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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
Urinprobe	>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, CV=Variationskoeffizient, N. zutr.=nicht zutreffend für negative Proben, SD=Standardabweichung

Hinweis

Die Variabilität von einigen 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 CV gemessene Variabilität auf 0 gesetzt.

24 Referenzen

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. 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
8. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
9. 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).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankreich
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 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 Tag“ (Service-Kennnummer) des Computers

Kontaktdaten

Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 888 838 3222
E-Mail: techsupport@cepheid.com

Frankreich
Telefon: + 33 563 825 319
E-Mail: support@cepheideurope.com

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

27 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	Nur für die In-vitro-Diagnostik
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung



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



