

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

ATENȚIE: Doar pentru export din S.U.A.

IVD A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro* cu NeuMoDx 288 și NeuMoDx 96 Molecular System

 Pentru actualizări ale prospectului, accesați: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 Molecular System; Nr.P. 40600108

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 96 Molecular System; Nr.P. 40600317

DOMENIUL DE UTILIZARE

NeuMoDx TV/MG Assay, așa cum este acesta efectuat pe NeuMoDx 96 Molecular System și NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), este o testare rapidă, automată, calitativă *in vitro* de amplificare a acidului nucleic, pentru detecția și diferențierea directă a ADN-ului de *Trichomonas vaginalis* (TV) și/sau *Mycoplasma genitalium* (MG) din eșantioanele clinice urogenitale. Analiza utilizează reacția de polimerizare în lanț (Polymerase Chain Reaction, PCR) în timp real pentru detecția ADN-ului de *Trichomonas vaginalis* și *Mycoplasma genitalium* în eșantioanele recoltate de clinician pe tampon pentru probe vaginale, eșantioanele auto-recoltate pe tampon pentru probe vaginale (recoltate într-o unitate clinică) și eșantioanele pe tampon pentru probe endocervicale, toate acestea fiind recoltate utilizând un tampon cu vârf din poliester, cu un aplicator de plastic, în mediu de transport universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA sau BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA sau echivalent), precum și din urina de la pacienți bărbați și femei. NeuMoDx TV/MG Assay este destinată pentru a fi folosită ca ajutor în diagnosticul infecțiilor urogenitale cu *Trichomonas vaginalis* și/sau *Mycoplasma genitalium* la pacienții simptomatici și asimptomatici, dar nu trebuie folosită pentru ghidarea sau monitorizarea tratamentului pentru infecțiile cu TV sau MG. Pot fi necesare culturi concomitente pentru recuperarea organismelor pentru testarea epidemiologică și/sau pentru testarea ulterioară a sensibilității.

REZUMAT ȘI EXPLICAȚII

NeuMoDx TV/MG Assay este concepută pentru a detecta și diferenția simultan ADN-ul de TV și MG. Analiza vizează regiunea care codifică o proteină ipotetică (TVAG_305840) în genomul de TV, precum și secvențele care codifică proteina monoclonală de blocare IgG și timidilatul-kinază în genomul de MG. Pentru MG sunt vizate mai multe regiuni pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției rezultatelor fals negative, în cazul în care în una dintre regiunile vizate apare mutația. NeuMoDx TV/MG Assay include o substanță de control pentru procesarea probei de ADN (Sample Process Control, SPC1), pentru monitorizarea prezenței unor substanțe potențial inhibitoare și a erorilor de sistem, de proces sau de reactiv, care pot fi întâlnite în timpul proceselor de extracție și amplificare.

Pentru testarea unui eșantion de urină utilizând NeuMoDx TV/MG Assay, este recoltată o probă de urină într-un recipient standard pentru recoltarea urinei, fără conservanți sau aditivi. Pentru pregătirea pentru testare, o parte alicotă de urină este distribuită într-o eprubetă secundară, compatibilă cu NeuMoDx Molecular System, și încărcată pe sistem într-un suport pentru probe dedicat. Pentru fiecare probă, o parte alicotă de 550 μl probă de urină este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 2, iar NeuMoDx Molecular System parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, pregătește ADN-ul izolat pentru amplificare prin reacție de polimerizare în lanț în timp real și, dacă aceștia sunt prezenți, amplifică și detectează produșii de amplificare (secțiuni ale secvențelor de gene vizate ale genomurilor de TV și MG).

Pentru testarea unui eșantion pe tampon utilizând NeuMoDx TV/MG Assay, un tampon pentru probe endocervicale sau o probă pe tampon pentru probe vaginale recoltată de clinician sau auto-recoltată trebuie recoltată folosind un tampon cu vârf din poliester, cu aplicator de plastic, în 3 ml de mediu de transport universal (UTM-RT, UVT) sau echivalent. Proba pe tampon poate fi testată direct din eprubeta primară cu mediu de transport sau o parte alicotă distribuită într-o eprubetă secundară compatibilă cu NeuMoDx System și încărcată pe NeuMoDx System, utilizând suportul pentru probe corespunzător, pentru începerea procesării. Pentru fiecare probă, o parte alicotă de 400 μl din mediile de transport este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 2, iar NeuMoDx System parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, pentru a pregăti ADN-ul izolat pentru amplificare prin PCR în timp real și, dacă acestea sunt prezente, amplifică și detectează țintele de amplificare (secțiuni ale secvențelor de gene vizate ale genomurilor de TV și MG).

Trichomonas vaginalis este un protozoar liber, care poate coloniza suprafețele epiteliale ale mucoasei. Acesta este agentul cauzator al celei mai comune infecții nevirale cu transmitere sexuală (Sexually Transmitted Infection, STI) la nivel mondial și este responsabil pentru aproape jumătate dintre toate cazurile curabile de STI la nivel global.¹ Răspândirea infecției cu TV este cel mai bine documentată în Statele Unite, unde frecvența este permanent mai mare decât cea a infecțiilor cu *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae*, combinate.² Deși nu există recomandări pentru screeningul de rutină al infecțiilor cu TV în rândul femeilor din populația generală, se recomandă testarea pentru diagnosticarea TV de Centrele pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) din Statele Unite la femeile aflate în căutarea asistenței medicale pentru scurgeri vaginale și la pacienții sau femeile asimptomatice cărora li se oferă asistență medicală din locurile cu răspândire ridicată.³ CDC recomandă screeningul pentru TV al femeilor însărcinate pozitive HIV, deoarece infecția cu TV este un factor de mare risc pentru transmiterea HIV pe verticală.³ Răspândirea infecției cu TV este înțeleasă mai puțin la populațiile de bărbați, comparativ cu populațiile de femei. Deși de obicei este o boală asimptomatică la bărbați, *T. vaginalis* a fost asociat cu 5% până la 15% dintre cazurile de uretrită non-gonococică. În prezent nu există recomandări de screening pentru bărbați.

În ciuda accesibilității din ce în ce mai mari a metodelor de detecție moleculară, mediul de cultură lichid rămâne standardul de aur pentru detecția *T. vaginalis*. Mai mult, diagnosticarea trichomoniazii depindea, în mod tradițional, de observarea microscopică a protozoarului mobil din probele vaginale sau cervicale și din secrețiile uretrale sau prostatice. Deși aceste două metode rămân, la scară largă, cele mai utilizate testări de diagnosticare pentru trichomoniază, detecția *T. vaginalis* utilizând testarea prin amplificarea acidului nucleic (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) s-a demonstrat a fi cea mai sensibilă abordare pentru diagnosticarea acestei infecții. Sensibilitatea culturii în comparație cu NAAT variază de la 35 la 78%, în timp ce specificitatea acesteia este considerată de obicei 100%.⁴⁻⁶ În mod similar, specificitatea microscopiei pe preparate umede este mare, în general, în timp ce sensibilitatea acesteia este redusă, comparativ cu NAAT, chiar și în rândul femeilor simptomatice, cu frecvențe raportate care variază de la 34 la 58%.⁴⁻⁶ Datorită sensibilității sale superioare la microscopia pe cultură și pe preparate umede, NAAT este acum prima alegere recomandată de CDC. Microscopia nu trebuie utilizată niciodată ca metodă de screening pentru femeile asimptomatice.⁷

Mycoplasma genitalium este cea mai mică bacterie auto-replicantă cunoscută.⁸ Acestea îi lipsește peretele celular și, astfel, nu poate fi detectată prin metoda colorației Gram a unui eșantion.⁸ MG se găsește cu precădere în tractul genito-urinar al ambelor sexe, cu o răspândire estimată de 1-2% la populația generală și este puțin mai frecventă la femei.⁹ *M. genitalium* este identificată din ce în ce mai mult ca o cauză importantă și omniprezentă a mai multor STI, fiind responsabilă pentru mai multe STI decât *Neisseria gonorrhoeae* și este a doua cea mai răspândită STI, alături de infecția cu *Chlamydia trachomatis* cu rate de răspândire de până la 38% la populațiile cu risc crescut.⁹⁻¹⁶ În timp ce *M. genitalium* este deseori singurul agent patogen detectat, coinfecția cu *C. trachomatis* nu este neobișnuită în anumite zone.¹⁰⁻¹³

Infecția cu *Mycoplasma genitalium* este puternic asociată cu uretrita persistentă și recurentă, unde până la 40% dintre pacienți pot fi depistați cu MG și cu uretrita non-gonococică (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} Mai multe studii susțin o asociere a infecției cu *Mycoplasma genitalium* (MG) la femei cu hemoragie postcoitală și cervicită, endometrită și boală inflamatorie pelvină (BIP).^{13,17-21} Cele mai multe studii au constatat că acest organism este mai frecvent în rândul femeilor cu cervicită decât la cele fără această afecțiune.^{11,17-18} Dovezile sugerează că majoritatea persoanelor infectate cu *M. genitalium* în tractul genital nu dezvoltă boala; infecțiile cu *M. genitalium* la femei sunt de obicei asimptomatice.^{11,22-23}

În ciuda răspândirii sale largi, diagnosticarea infecției cu *M. genitalium* se realizează exclusiv folosind NAAT, din cauza dezvoltării slabe și lente a bacteriei în cultură.^{10,24} NeuMoDx TV/MG Assay utilizat pe sistemele NeuMoDx Molecular System permite detecția automată și precisă a *Trichomonas vaginalis* și *Mycoplasma genitalium*, simultan.

PRINCIPIILE PROCEDURII

NeuMoDx TV/MG Assay combină tehnologia extracției ADN cu tehnologia amplificării/detecției prin PCR în timp real. Eșantioanele sunt recoltate în recipiente convenționale pentru recoltarea eșantioanelor de urină sau în eprubete de recoltare a eșantioanelor pe tampon (UTM-RT, UVT sau echivalent). NeuMoDx System aspiră automat o parte alicotă din eșantionul de urină sau din cel pe tampon pentru a o amesteca cu NeuMoDx Lysis Buffer 2 și cu reactivii de extracție din NeuMoDx Extraction Plate, pentru începerea procesării. NeuMoDx System automatizează și integrează extracția și concentrarea ADN-ului, pregătirea reactivilor, precum și amplificarea și detecția acidului nucleic aferente secvenței țintă, utilizând PCR în timp real. Substanța de control pentru procesarea probei (Sample Process Control 1, SPC1) inclusă ajută la monitorizarea prezenței substanțelor potențial inhibitoare, precum și a erorilor de sistem, de proces sau de reactiv. După încărcarea eșantionului pe NeuMoDx System nu mai este necesară intervenția operatorului.

NeuMoDx System utilizează o combinație de căldură, enzimă litică și reactivi de extracție pentru a efectua liza celulară, extracția ADN-ului și eliminarea inhibitorilor. Acizii nucleici degajați sunt captați de particule paramagnetice. Microsferele, împreună cu acizii nucleici legați, sunt încărcate în NeuMoDx Cartridge, unde componenți nelegați, non-ADN sunt spălați ulterior cu NeuMoDx Wash Reagent, iar ADN-ul legat este eluat, utilizând NeuMoDx Release Reagent. După aceea, NeuMoDx System utilizează ADN-ul eluat pentru a rehidrata reactivii brevetati de amplificare NeuDry™, care conțin toate elementele necesare pentru amplificarea țintelor TV și MG, precum și a unei secțiuni din secvența SPC1. Acest proces permite amplificarea și detecția simultană a ambelor ținte și a secvențelor ADN ale substanțelor de control. Ulterior reconstituirii reactivilor PCR deshidratați, NeuMoDx System distribuie amestecul pregătit compatibil cu PCR într-o cameră PCR (pe eșantion) a NeuMoDx Cartridge. Amplificarea și detecția secvențelor ADN ale substanței de control și ale țintei (dacă există) au loc în camera PCR. NeuMoDx Cartridge, inclusiv camera PCR, este conceput pentru a include ampliconul după PCR în timp real, astfel eliminând, în mod esențial, riscul de contaminare post-amplificare.

Țintele amplificate sunt detectate în timp real, utilizând chimia sondei de hidroliză (denumită în mod popular drept chimie TaqMan®), utilizând molecule depistate cu sonda de testare fluorogenică specifică oligonucleotidelor, specifică ampliconilor pentru țintele respective. Sondele TaqMan constau în fluorofor legat covalent de capătul 5' al tulpinii sondei specifice oligonucleotidelor și într-o substanță extintoare de fosforescență la capătul 3'. Deși sonda este intactă, fluoroforul și substanța extintoare de fosforescență sunt în apropiere, ceea ce face ca molecula de substanță extintoare de fosforescență să tempereze fluorescența emisă de fluorofor prin FRET (Förster Resonance Energy Transfer, transfer de energie de rezonanță Förster).

Sondele TaqMan sunt destinate temperaturii într-o regiune ADN amplificată printr-un set specific de soluții de amorsare. Pe măsură ce Taq ADN-polimeraza extinde soluția de amorsare și sintetizează noua tulpină, activitatea exonucleazică 5'-3' a Taq ADN-polimerazei degradează sonda care a fost temperată la șablon. Degradarea sondei degajă fluoroforul din ea și rupe proximitatea față de substanța extintoare de fosforescență, astfel prevenind efectul de temperare datorită FRET și permițând o intensificare a fluorescenței.

O sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 470 nm și Emisie: 510 nm) la capătul 5', și o substanță extintoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3', este utilizată pentru detecția ADN-ului MG, iar o sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 585 nm și Emisie: 610 nm) la capătul 5', și o substanță extintoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3', este utilizată pentru detecția ADN-ului TV. Pentru detecția substanței de control pentru procesarea probei, sonda TaqMan este etichetată cu o vopsea fluorescentă alternativă (Excitație: 530 nm și Emisie: 555 nm) la capătul 5', și o substanță extintoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3'. NeuMoDx System monitorizează semnalul fluorescent emis de sondele TaqMan la sfârșitul fiecărui ciclu de amplificare. Când amplificarea este completă, NeuMoDx System analizează datele și raportează un rezultat calitativ final (POSITIVE (POZITIV)/NEGATIVE (NEGATIV)/INDETERMINATE (NECONCLUDENT)/UNRESOLVED (NEREZOLVAT)).

REACTIVI/CONSUMABILE

Materiale furnizate

REF	Conținut	Testări pe unitate	Teste per pachet
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Reactivi PCR în timp real deshidratați care conțin sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice TV/MG cu sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice substanței de control pentru procesarea probei.</i>	16	96

Materiale suplimentare necesare (disponibile separat)

REF	Conținut
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Particule paramagnetice deshidratate, enzimă litică și substanțe de control pentru procesarea probei</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) with Filters
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) with Filters

Instrumentar necesar

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] sau NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Această testare se va utiliza exclusiv pentru diagnosticare *in vitro* cu sistemele NeuMoDx System.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați niciun reactiv în cazul în care sigiliul de siguranță este rupt sau dacă ambalajul este deteriorat la sosire.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii dacă punga de protecție este deschisă sau ruptă la sosire.
- Nu utilizați urină recoltată în recipiente cu conservanți. NeuMoDx TV/MG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu conservanți.
- Eșantioanele pe tampon trebuie recoltate folosind un tampon din poliester, cu un aplicator de plastic. NeuMoDx TV/MG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu alte tipuri de tampon.
- Nu recoltați eșantioane pe tampon în alte medii de transport în afară de UTM-RT, UVT sau un mediu echivalent. NeuMoDx TV/MG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu alte medii de transport.
- Volumul minim al eșantionului pentru părți alicote secundare depinde de dimensiunea eprubetei/suportul eprubetelor pentru eșantioane, conform definiției de mai jos. Volumul sub minimul specificat poate duce la o eroare „Quantity Not Sufficient” (Cantitate insuficientă).
- Utilizarea eșantioanelor depozitate la temperaturi improprie sau în afara timpilor de depozitare specificați poate produce rezultate nevalide sau eronate.
- Evitați contaminarea microbiană și cu deoxiribonuclează (DNază) a reactivilor. Se recomandă utilizarea pipetelor de transfer sterile, de unică folosință, fără DNază. Utilizați câte o pipetă nouă pentru fiecare eșantion.
- Pentru a evita contaminarea nu manipulați și nu desfaceți niciun cartuș NeuMoDx Cartridge după amplificare. În niciun caz nu recuperați cartușele NeuMoDx Cartridge din recipientul pentru deșeuri biopericuloase (NeuMoDx 288 Molecular System) sau din coșul de gunoi pentru deșeuri biopericuloase (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge este conceput pentru a preveni contaminarea.
- În cazurile în care testările PCR cu eprubete deschise sunt realizate în laborator, aveți grijă să vă asigurați că NeuMoDx TV/MG Test Strip, consumabilele și reactivii necesari pentru testare, echipamentul individual de protecție, precum mănuși și halate de laborator, și NeuMoDx System nu sunt contaminate.
- În timpul manipulării reactivilor și a consumabilelor NeuMoDx trebuie purtate mănuși curate din nitril, fără pulbere. Aveți grijă să nu atingeți suprafața superioară a NeuMoDx Cartridge, suprafețele de etanșare cu folie ale NeuMoDx TV/MG Test Strip și NeuMoDx Extraction Plate, ori suprafața superioară a recipientului cu NeuMoDx Lysis Buffer 2. Manipularea consumabilelor și a reactivilor trebuie făcută doar prin atingerea suprafețelor laterale.

- Fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) sunt puse la dispoziție pentru fiecare reactiv (după caz), la www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Spălați-vă bine pe mâini după efectuarea testării.
- Nu pipetați prin intermediul cavității bucale. Nu fumați, nu consumați băuturi sau alimente în zonele în care se manipulează eșantioane sau reactivii din kit.
- Manipulați întotdeauna eșantioanele ca și cum ar fi infecțioase și în conformitate cu procedurile sigure de laborator, cum ar fi cele descrise în *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ și în Documentul CLSI M29-A3.²⁶
- Eliminați reactivii nefolosiți și deșeurile în conformitate cu reglementările naționale, federale, regionale, statale și locale.

DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA PRODUSULUI

- Bandelele NeuMoDx TV/MG Test Strip sunt stabile în ambalajul primar până la data de expirare menționată pe eticheta aplicată direct pe produs, dacă sunt depozitate la 15-23 °C.
- Nu utilizați consumabilele și reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați niciun produs de testare dacă ambalajul primar sau cel secundar a fost compromis vizual.
- Nu reîncărcați niciun produs de testare care a fost încărcat anterior pe un alt NeuMoDx Molecular System.
- Odată încărcată, NeuMoDx TV/MG Test Strip poate rămâne pe NeuMoDx System timp de 14 zile. Termenul de valabilitate rămas al bandelelor de testare încărcate este urmărit de software și raportat utilizatorului în timp real. Eliminarea unei bandele de testare care a fost utilizată după perioada admisibilă va fi solicitată de sistem.

RECOLTAREA, TRANSPORTUL ȘI DEPOZITAREA EȘANTIOANELOR

- NeuMoDx TV/MG Test Strip a fost testată utilizând eșantioane de urină pură prelevate de la femei și bărbați, eșantioane pe tampon pentru probe vaginale recoltate de clinician și auto-recoltate și eșantioane pe tampon pentru probe endocervicale. Eșantioanele pe tampon trebuie recoltate folosind un tampon cu vârf din poliester, cu aplicator de plastic (UTM-RT, UVT sau echivalent). Performanța cu alte tipuri de eșantioane nu a fost evaluată.
- Urina recoltată trebuie păstrată la o temperatură cuprinsă între 2 și 8 °C în timpul transportului.
- Eșantioanele pe tampon recoltate trebuie păstrate în timpul transportului la temperatura recomandată în kitul de recoltare pe tampon.
- Eșantioanele de urină și cele pe tampon trebuie depozitate între 2 și 8 °C timp de maximum 7 zile înainte de testare, și maxim 8 ore la temperatura camerei.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Recoltarea/transportul eșantioanelor

1. Urina din primul jet (20-30 ml) trebuie recoltată într-un recipient steril pentru recoltarea urinei.
2. Tamponurile pentru probe vaginale recoltate de clinician și auto-recoltate și tamponurile pentru probe endocervicale trebuie recoltate cu respectarea instrucțiunilor următoare furnizate de producător împreună cu dispozitivul de recoltare pe tampon.
3. Dacă eșantioanele nu sunt testate în decurs de 8 ore, acestea trebuie depozitate la o temperatură cuprinsă între 2 și 8 °C timp de până la 7 zile.

Pregătirea testării – Eșantioane de urină

1. Aplicați o etichetă cu cod de bare pentru eșantion pe o eprubetă pentru eșantioane compatibilă cu NeuMoDx System. Pentru specificații privind codurile de bare, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 și 96 Molecular System (nr.p. 40600108 și 40600317).
2. Agitați delicat eșantionul de urină în recipientul principal de recoltare pentru a obține o distribuție uniformă.
3. Utilizând câte o pipetă de transfer diferită sau câte un vârf de pipetă diferit pentru fiecare eșantion, transferați o parte alicotă de urină în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare compatibilă cu NeuMoDx System, în funcție de volumele definite mai jos:
 - Suport de eprubete pentru eșantioane (32 de eprubete): diametru cuprins între 11 și 14 mm și înălțime cuprinsă între 60 și 120 mm; volumul minim de umplere ≥ 700 μl
 - Suport de eprubete pentru eșantioane (24 de eprubete): diametru cuprins între 14,5 și 18 mm și înălțime cuprinsă între 60 și 120 mm; volumul minim de umplere ≥ 1150 μl
 - Suport de eprubete cu volum redus pentru eșantioane (32 de eprubete): eprubetă de 1,5 ml cu fundul conic, pentru microcentrifugă; volumul minim de umplere ≥ 650 μl

Pregătirea testării – Eșantioane pe tampon

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibilă cu NeuMoDx System. Eprubeta principală de recoltare pe tampon poate fi etichetată și introdusă direct în suportul de eprubete pentru eșantioane cu 24 sau 32 de eprubete. Alternativ, o parte alicotă a mediului de pe tampon poate fi transferată într-o eprubetă secundară pentru procesare pe NeuMoDx System.
2. Dacă efectuați testarea eșantionului în eprubeta principală de recoltare, amplasați eprubeta cu cod de bare într-un suport de eprubete pentru eșantioane și asigurați-vă că ați scos capacul înainte de încărcarea pe NeuMoDx System.
3. Dacă utilizați o eprubetă secundară, transferați o parte alicotă din mediile de transport în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare compatibilă cu NeuMoDx System, în funcție de volumele definite mai jos:
 - Suport de eprubete pentru eșantioane (32 de eprubete): diametru cuprins între 11 și 14 mm și înălțime cuprinsă între 60 și 120 mm; volumul minim de umplere ≥ 550 μl
 - Suport de eprubete pentru eșantioane (24 de eprubete): diametru cuprins între 14,5 și 18 mm și înălțime cuprinsă între 60 și 120 mm; volumul minim de umplere ≥ 1000 μl
 - Suport de eprubete cu volum redus pentru eșantioane (32 de eprubete): eprubetă de 1,5 ml cu fundul conic, pentru microcentrifugă; volumul minim de umplere ≥ 500 μl

Utilizarea NeuMoDx System

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 și 96 Molecular System (Nr.P. 40600108 și 40600317).

1. Populați unul sau mai multe NeuMoDx Test Strip Carrier(s) cu NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului (suporturilor) pentru bandelele de testare în NeuMoDx System.
2. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, adăugați consumabilele necesare în suporturile de consumabile NeuMoDx System și folosiți ecranul tactil pentru încărcarea suporturilor în NeuMoDx System.
3. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, înlocuiți NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, goliți deșeurile de amorsare, recipientul pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 288 Molecular System), coșul de gunoi pentru aruncarea vârfurilor (doar la NeuMoDx 96 Molecular System) sau coșul de gunoi pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 96 Molecular System), după caz.
4. Încărcați eprubetele pentru eșantioane în suporturile de eprubete pentru eșantioane corespunzătoare, și asigurați-vă că ați scos capacele din toate eprubetele pentru eșantioane.
5. Amplasați suportul (suporturile) de eprubete pentru eșantioane pe raftul încărcătorului automat și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului (suporturilor) în NeuMoDx System. Această acțiune va iniția procesarea eșantionului încărcat (eșantioanelor încărcate) pentru testările identificate, cu condiția ca în sistem să existe o comandă de testare validă.

LIMITĂRI

- NeuMoDx TV/MG Test Strip poate fi utilizată doar pe sistemele NeuMoDx Molecular System.
- Performanța NeuMoDx TV/MG Test Strip a fost determinată pe eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei, eșantioane pe tampon pentru probe vaginale și endocervicale auto-recoltate și recoltate de clinician. Nu a fost evaluată utilizarea NeuMoDx TV/MG Test Strip împreună cu alte surse clinice, iar caracteristicile de performanță sunt necunoscute pentru alte tipuri de eșantioane.
- Deoarece detecția TV și MG depinde de numărul de organisme prezente în probă, rezultatele de încredere depind de recoltarea, manipularea și depozitarea adecvate ale eșantioanelor.
- Rezultatele eronate pot apărea din recoltarea, manipularea și depozitarea inadecvate ale eșantioanelor, din erori tehnice sau din încurcarea eprubetelor pentru eșantioane. În plus, pot apărea rezultate fals negative din cauză că numărul de organisme din eșantion este sub sensibilitatea analitică a testării.
- Utilizarea sistemului NeuMoDx System se limitează la utilizarea de către personalul instruit în utilizarea NeuMoDx System.
- Dacă substanța de control pentru procesarea probelor nu se amplifică și rezultatul testării NeuMoDx TV/MG Assay este Negative (Negativ), va fi raportat un rezultat nevalid (Indeterminate (Neconcludent) sau Unresolved (Nerezolvat)) și testarea trebuie repetată.
- Un rezultat pozitiv al testării nu indică neapărat prezența organismelor viabile. Cu toate acestea, presupune prezența ADN-ului TV și/sau MG.
- Deși nu există tulpini/probe izolate de TV cărora să le lipsească regiunea pentru TVAG_305840 sau de MG cărora să le lipsească genele care codifică proteina monoclonală de blocare IgG și timidilatul-kinază, apariția unei astfel de tulpini ar putea duce la obținerea unui rezultat eronat folosind NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutațiile din regiunile de legare ale soluției de amorsare/sondei pot afecta detecția la utilizarea NeuMoDx TV/MG Assay.
- Rezultatele obținute din NeuMoDx TV/MG Assay trebuie utilizate ca anexe la observațiile clinice și la alte informații disponibile medicului.
- Rezultatele testării pot fi afectate de terapia asociată cu antibiotice, deoarece ADN-ul TV și MG poate fi detectat în continuare în urma tratamentului antimicrobian.

- Bunele practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipulările eșantioanelor pacienților, se recomandă pentru evitarea contaminării eșantioanelor.

REZULTATE

Sistemele NeuMoDx Molecular System

Rezultatele disponibile ale testării pot fi vizualizate sau tipărite din fila „Results” (Rezultate) în fereastra Results (Rezultate) pe ecranul tactil al NeuMoDx System. Un rezultat al testării este numit Positive (Pozitiv) (POS), Negative (Negativ) (NEG), Indeterminate (Neconcludent) (IND) sau Unresolved (Nerezolvat) (UNR) în funcție de stadiul de amplificare al țintei și al substanței de control pentru procesarea probei (Sample Process Control, SPC1).

Criteriile pentru un rezultat pozitiv sau negativ sunt specificate în fișierul de definiție a analizei (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System TV/MG, așa cum este acesta instalat în sistem(e). Rezultatele sunt raportate pe baza algoritmului de decizie ADF, sintetizate în *Tabelul 1* de mai jos.

Tabelul 1. Sumarul algoritmului de decizie TV/MG Assay

REZULTAT	ȚINTE TV și/sau MG	SUBSTANȚĂ DE CONTROL PENTRU PROCESARE (Sample Process Control, SPC1)
POZ	Amplified (Amplificat)	Amplified (Amplificat) sau Not Amplified (Neamplificat)
NEG	Not Amplified (Neamplificat)	Amplified (Amplificat)
IND (NECONCLUDENT)	Not Amplified, System Error Detected (Neamplificat, Eroare de sistem observată)	
UNR (NEREZOLVAT)	Not Amplified, No System Error Detected (Neamplificat, Nu s-au observat erori de sistem)	

Rezultate nevalide

Dacă o analiză NeuMoDx TV/MG Assay efectuată pe NeuMoDx System nu produce un rezultat valid, acesta va fi raportat fie ca Indeterminate (Neconcludent), fie ca Unresolved (Nerezolvat), în funcție de tipul erorii survenite, iar testarea trebuie repetată pentru obținerea unui rezultat valid.

Un rezultat Indeterminate (Neconcludent) va fi raportat dacă este detectată o eroare NeuMoDx System în timpul procesării probelor.

Un rezultat Unresolved (Nerezolvat) va fi raportat dacă nu este detectată nicio țintă și dacă nu are loc nicio amplificare a substanței de control pentru procesare probei, ceea ce indică un posibil eșec al reactivului sau prezența inhibitorilor.

Controlul calității

Reglementările locale specifică de obicei faptul că laboratorul este responsabil pentru procedurile de control care monitorizează acuratețea și precizia procesului analitic complet, și trebuie să stabilească numărul, tipul și frecvența testării materialelor de control utilizând specificații de performanță verificate pentru un sistem de testare aprobat și nemodificat.

- Materialele externe de control (definite de utilizator) nu vor fi furnizate de NeuMoDx Molecular, Inc. Substanțele de control corespunzătoare trebuie alese și validate de laborator. Rețineți că trebuie definit un set separat de substanțe de control definite de utilizator pentru testarea TV/MG pentru matricele de urină și cele pe tampon, iar substanțele de control trebuie să întrunească aceleași specificații privind volumul minim ca și probele clinice specificate mai sus, în funcție de dimensiunea suportului de eprubete pentru eșantioane. Utilizatorul poate defini codurile de bare specifice pentru fiecare substanță de control pozitivă și negativă, precum și pentru fiecare matrice în parte.
- Recomandat: O diluție 1:2000 de NATrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) și o diluție 1:200 de NATrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) în KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) pentru substanța de control din matricea de urină și cu medii UTM-RT pentru substanța de control din matricea pe tampon. Substanța de control negativă trebuie să fie formată doar din medii KOVA Liqua-TROL sau UTM-RT. La procesarea substanțelor de control, amplasați substanțele de control etichetate într-un suport de eprubete pentru eșantioane și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în NeuMoDx System din raftul încărcătorului automat. Odată definite de utilizator, NeuMoDx System va recunoaște codurile de bare și va începe procesarea substanțelor de control, dacă nu sunt disponibili/e reactivii sau consumabilele necesare pentru testare.
- Soluțiile de amorsare și sonda specifice pentru substanța de control pentru procesarea probei 1 (Sample Process Control, SPC1) sunt incluse în fiecare bandetă NeuMoDx TV/MG Test Strip. Această substanță de control pentru procesarea probei îi permite sistemului NeuMoDx System să monitorizeze eficacitatea proceselor de extracție ADN și amplificare PCR.
- Un rezultat pozitiv al testării raportat pentru o probă cu substanță de control negativă poate indica o problemă de contaminare a eșantionului. Consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System pentru sfaturi privind remediarea problemelor.
- Un rezultat negativ raportat pentru o probă cu substanță de control pozitivă poate indica faptul că există o problemă legată de reactiv sau de NeuMoDx System. Consultați *Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System* pentru sfaturi privind remediarea problemelor.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Performanța clinică – eșantioane de urină

Caracteristicile de performanță clinică ale NeuMoDx TV/MG Assay au fost determinate printr-un studiu comparativ al metodelor utilizând eșantioane clinice de urină reziduale și recoltate prospectiv, provenind din trei locații geografice diferite ale laboratoarelor clinice.

Elementele de identificare ale eșantioanelor clinice reziduale pozitive la TV și eșantioanelor prospective de urină de la pacienți simptomatici și asimptomatici au fost anulate, eșantioanele primind câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice; acestea au stabilit o listă confidențială, care lega ID-ul pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Probe suplimentare pozitive la MG și TV/MG au fost create în urină negativă pentru a compensa o incidență redusă a coinfectiei cu MG și TV/MG. Au fost testate în total 166 de eșantioane, provenite de la două laboratoare clinice, și au fost testate 46 de probe artificiale. Din totalul de 212 probe, 43 de probe au fost identificate drept pozitive la TV și 46 de probe au fost identificate ca pozitive la MG prin testarea efectuată de laboratorul de referință. Șaisprezece probe au fost testate pozitiv atât la TV, cât și la MG, indicând o infecție dublă sau o coinfecție. Starea de testare a acestor probe a fost ascunsă operatorului, pentru punerea în aplicare a unui „studiu simplu orb”. Rezultatele raportate de dispozitivele moleculare comercializate legal, aprobate de CE-IVD și FDA, utilizate de laboratoare ca testare a standardului de îngrijire au fost folosite pentru a efectua analiza comparativă a metodelor.

Rezultatele analizei NeuMoDx TV/MG Assay au furnizat o sensibilitate clinică de 98,3% pentru ținta TV și de 100% pentru ținta MG, ambele raportate la intervalul de încredere (ÎI) 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 100% atât pentru țintele de TV, cât și pentru țintele de MG, folosind din nou ÎI 95%. Limita inferioară și cea superioară a ÎI 95% prezentate în *Tabelele 2A și 2B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson.

Tabelul 2A. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *T. vaginalis* (urină)

TV		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Total	59	153	212
Sensibilitate clinică (TV) = 98,3% (ÎI 95%: 91,0-99,7%)				
Specificitate clinică (TV) = 100% (ÎI 95%: 97,6-100%)				

Tabelul 2B. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *M. genitalium* (urină)

MG		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Total	62	114	176
Sensibilitate clinică (MG) = 100% (ÎI 95%: 94,7-100%)				
Specificitate clinică (MG) = 100% (ÎI 95%: 96,7-100%)				

Performanța clinică – eșantioane pe tampon

Caracteristicile de performanță clinică ale NeuMoDx TV/MG Assay au fost determinate printr-un studiu comparativ al metodelor utilizând eșantioane clinice pe tampon pentru probe vaginale (auto-recoltate și recoltate de clinician) și pentru probe endocervicale, recoltate prospectiv.

Eșantioanele prospective pe tampon pentru probe vaginale (n = 163) și endocervicale (n = 163) au fost recoltate de la pacienți simptomatici și asimptomatici acceptate, ale căror elemente de identificare au fost anulate, eșantioanele primind câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice; acestea au stabilit o listă confidențială, care lega ID-ul pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Pentru a compensa o incidență redusă a infecției și coinfectiei, a fost creat un panel cu trei elemente suplimentare, format din probe pozitive la TV, MG și TV/MG, pe tampon clinice pentru probe vaginale și endocervicale negative, pentru un total de 80 de probe create pentru fiecare tip de tampon în parte. Dintre cele 243 de probe pe tampon pentru probe vaginale totale, 67 au fost identificate ca fiind pozitive la TV, iar 54 ca fiind pozitive la MG. Dintre cele 243 de probe pe tampon pentru probe endocervicale totale, 61 au fost identificate ca fiind pozitive la TV, iar 54, ca fiind pozitive la MG. Starea de testare a acestor probe a fost ascunsă operatorului, pentru punerea în aplicare a unui „studiu simplu orb”. Rezultatele raportate de dispozitivele moleculare comercializate legal, aprobate de CE-IVD și FDA, utilizate de laboratoare ca testare a standardului de îngrijire au fost folosite pentru a efectua analiza comparativă a metodelor.

Rezultatele analizei NeuMoDx TV/MG Assay efectuată pe eșantioane pe tampon pentru probe vaginale au furnizat o sensibilitate clinică de 98,5% pentru ținta TV și de 96,3% pentru ținta MG, ambele raportate la intervalul de încredere (ÎI) 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 95,5% pentru TV și de 99,5% pentru MG, folosind din nou ÎI 95%. Limita inferioară și cea superioară a ÎI 95% prezentate în *Tabelele 3A și 3B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson.

Tabelul 3A. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *T. vaginalis* (tampon pentru probe vaginale)

TV		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Total	67	176	243
Sensibilitate clinică (TV) = 98,5% (ÎI 95%: 90,9-99,2%)				
Specificitate clinică (TV) = 95,5% (ÎI 95%: 90,9-97,9%)				

Tabelul 3B. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *M. genitalium* (tampon pentru probe vaginale)

MG		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilitate clinică (MG) = 96,3% (ÎI 95%: 86,2-99,4%)				
Specificitate clinică (MG) = 99,5% (ÎI 95%: 96,6-99,9%)				

Rezultatele analizei NeuMoDx TV/MG Assay efectuată pe eşantioane pe tampon pentru probe endocervicale au furnizat o sensibilitate clinică de 100% pentru ținta TV și de 96,3% pentru ținta MG, ambele raportate la intervalul de încredere (ÎI) 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 96,2% pentru TV și de 99,5% pentru MG, folosind din nou ÎI 95%. Limita inferioară și cea superioară a ÎI 95% prezentate în Tabelele 4A și 4B de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson.

Tabelul 4A. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *T. vaginalis* (tampon pentru probe endocervicale)

TV		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Total	61	182	243
Sensibilitate clinică (TV) = 100% (ÎI 95%: 92,6-100%)				
Specificitate clinică (TV) = 96,2% (ÎI 95%: 91,9-98,3%)				

Tabelul 4B. Sumarul performanței clinice – Detecția cu NeuMoDx TV/MG Assay a *M. genitalium* (tampon pentru probe endocervicale)

MG		Aprobat CE-IVD/FDA Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilitate clinică (MG) = 96,3% (ÎI 95%: 86,2-99,4%)				
Specificitate clinică (MG) = 99,5% (ÎI 95%: 96,6-99,9%)				

Sensibilitate analitică – Urină

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) a NeuMoDx TV/MG Assay a fost determinată în probele de urină comasate de la donatori sănătoși, îmbogățite *Trichomonas vaginalis* tulpina G3 (ATCC PRA-98) sau *Mycoplasma genitalium* tulpina G37 (ATCC 33530) indicate în Tabelele 5A și 5B. Testările au fost realizate cu câte 40 de replicare la fiecare nivel, ale căror rate de detecție sunt raportate mai jos. Un model de tip Probit al analizei cu privire la studiul ratei de succes a fost folosit pentru a determina limita de detecție a NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 celule/ml TV și 8,4 copii/ml MG** – prezentate mai jos, în Figura 1.

Tabelul 5A. Ratele de detecție pozitivă la TV în urină – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celule/ml)	n	# POZ	% POS	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 celule/ml
0,04	40	40	100	
0,02	39	38	97,4	
0,015	39	13	33,3	
0,01	39	10	25,6	
0	40	0	0	

Tabelul 5B. Ratele de detecție pozitivă la MG în urină – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copii/ml)	n	# POZ	% POS	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 cp/ml
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	

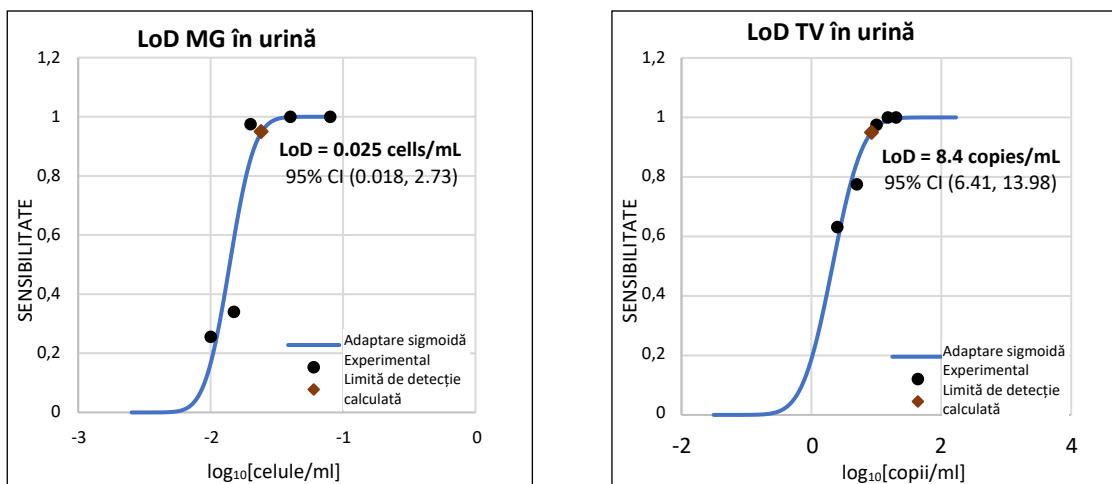


Figura 1. Determinarea prin analiza de tip Probit a limitei de detecție a NeuMoDx TV/MG Assay.

Sensibilitate analitică – Tampon pentru probe vaginale

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) a NeuMoDx TV/MG Assay a fost determinată în eșantioanele pe tampon pentru probe vaginale negative, recoltate prospectiv, îmbogățite cu *Trichomonas vaginalis* tulpina G3 (ATCC PRA-98) sau *Mycoplasma genitalium* tulpina G37 (ATCC 33530) indicate în *Tabelele 6A și 6B*. Testările au fost realizate cu câte 40 de replicare la fiecare nivel, ale căror rate de detecție sunt raportate mai jos. S-a folosit o combinație între rata de succes și analiza de tip Probit pentru a determina limita de detecție a NeuMoDx TV/MG Assay cu eșantioane pe tampon pentru probe vaginale – **0,04 celule/ml TV și 14,8 copii/ml MG**.

Tabelul 6A. Ratele de detecție pozitivă la TV în tampon pentru probe vaginale – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celule/ml)	n	# POZ	% POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 celule/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabelul 6B. Ratele de detecție pozitivă la MG în tampon pentru probe vaginale – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copii/ml)	n	# POZ	% POS	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 cp/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Sensibilitate analitică – Tampon pentru probe endocervicale

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) a NeuMoDx TV/MG Assay a fost determinată în eșantioanele pe tampon pentru probe endocervicale negative, recoltate prospectiv, îmbogățite *Trichomonas vaginalis* tulpina G3 (ATCC PRA-98) sau *Mycoplasma genitalium* tulpina G37 (ATCC 33530) indicate în *Tabelele 7A și 7B*. Testările au fost realizate cu câte 40 de replicare la fiecare nivel, ale căror rate de detecție sunt raportate mai jos. S-a folosit o combinație între rata de succes și analiza de tip Probit pentru a determina limita de detecție a NeuMoDx TV/MG Assay cu eșantioane pe tampon pentru probe endocervicale – **0,15 celule/ml TV și 17,2 copii/ml MG**.

Tabelul 7A. Ratele de detecție pozitivă la TV în tampon pentru probe endocervicale – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celule/ml)	n	# POZ	% POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 celule/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tabelul 7B. Ratele de detecție pozitivă la MG în tampon pentru probe endocervicale – Studiul limitei de detecție pentru NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copii/ml)	n	# POZ	% POS	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 cp/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Detecția variantelor

Sensibilitatea analitică a NeuMoDx TV/MG Assay a fost confirmată în continuare cu cinci tulpini TV suplimentare și trei tulpini MG, enumerate mai jos, în *Tabelul 8*. Țintele la nivelurile specificate au fost îmbogățite în eșantioane de urină negative, înainte de testarea la ~1-2x a limitei de detecție relevante de mai sus, pentru a confirma detecția ≥ 95%. Tulpinile variantelor care nu au îndeplinit această cerință au fost testate la concentrații mai mari, până la obținerea detecției ≥ 95%. Nivelul la care s-a obținut aceasta pentru fiecare tulpină este raportat în *Tabelul 8* ca limită de detecție pentru varianta respectivă.

Tabelul 8. Tulpinile variantelor de TV și MG testate

	Tulpină	n	Concentrație (celule/ml)	POZ	NEG	Rată de detecție (%)
T. vaginalis	87464 (ATCC 30094)	20	0,04	20	0	100
	RU 393 (ATCC 393)	20	0,04	20	0	100
	JH 31A #4 (ATCC 30236)	20	0,04	20	0	100
	JH 32A #4 (ATCC 30238)*	20	0,04	19	1	95
	CDC 085 (ATCC 50143)*	20	0,12**	17	3	85
M. genitalium	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2×10^{-4}	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5×10^{-3}	19	0	100

* Tulpină rezistentă la metronidazol

** Titrarea *T. vaginalis* tulpina CDC 085 a fost oprită înainte să fie observată detecția ≥ 95%; concentrația raportată mai sus nu este o revendicare a limitei de detecție pentru această tulpină.

*** Cuantificat în USC/ml

Specificitate analitică – Reactivitate încrucișată în prezența microorganismelor

A fost evaluat un total de 84 de probe izolate de cultură sau de ADN de la microorganisme potențial coabitante sau asemănătoare filogenetic cu TV sau MG, pentru o posibilă reactivitate încrucișată la testarea cu NeuMoDx TV/MG Assay. Organismele au fost pregătite în surse de câte 5 până la 6 organisme și testate la o concentrație ridicată. Organismele bacteriene și fungice au fost îmbogățite în probe comasate de urină negative la TV/MG la $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ UFC/ml, iar agenții virali la 10^6 copii ADN/ml, cu excepția cazurilor în care s-a menționat altfel. Nu s-a observat reactivitate încrucișată cu niciunul dintre microorganismele testate în acest studiu. Lista organismelor testate este prezentată în *Tabelul 9*.

Tabelul 9. Lista agenților patogeni utilizați pentru a demonstra specificitatea analitică

Bacterii	Bacterii	Bacterii
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Atopobium vaginae</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Chlamydia trachomatis*</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Trichomonas tenax***</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum**</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Mycoplasma faucium</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma fermentans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Fungi
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Mycoplasma orale</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mycoplasma penetrans**</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Mycoplasma pirum***</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Mycoplasma primatum</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mycoplasma salivarium***</i>	Virusuri
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Citomegalovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 [†]
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	HPV-16
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	HSV-1
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	HSV-2
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Providencia stuartii</i>	

Cu excepția celor menționate mai jos, bacteriile și fungii sunt cuantificate în UFC/ml, iar virusurile sunt cuantificate în copii/ml

- * cuantificat în OE/ml
- ** cuantificat în USC/ml
- *** cuantificat în celule/ml
- † cuantificat în UI/ml

Interferență – Microorganisme

The NeuMoDx TV/MG Assay a fost testat pentru interferențe în prezența organismelor nevizate (coabitând în tractul urogenital) prin evaluarea performanței NeuMoDx TV/MG Assay la niveluri scăzute de TV și MG pe NeuMoDx Molecular System. Pentru acest studiu a fost folosit același grup de 84 organisme [Tabelul 9] utilizat pentru evaluarea reactivității încrucișate. Organismele au fost comasate în grupuri de câte 4-6 în probele comasate de urină negative la TV/MG și îmbogățite cu ținta TV (0,125 celule/ml) și cu ținta MG (45 copii/ml). Nu s-a observat nicio interferență cu niciunul dintre organismele comensale.

Interferență – Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice de urină

Performanța NeuMoDx TV/MG Assay a fost evaluată în prezența substanțelor potențial interferente, care pot fi asociate cu recoltarea probelor de urină de la un pacient [Tabelul 10]. Probele comasate de urină negative, îmbogățite cu TV (0,125 celule/ml) și MG (42,5 copii/ml) au fost dozate cu fragmente endogene și exogene la concentrațiile specificate, apoi procesate. Nu s-a observat nicio interferență cu niciuna dintre substanțe la nivelurile enumerate în Tabelul 10 de mai jos.

Tabelul 10. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați – eșantioane de urină

	Substanță	Concentrație
Endogenă	Urină acidă	pH 4
	Urină alcalină	pH 9
	Albumină serică bovină	10 mg/ml
	Fluid seminal	5,0% (v/v)
	Metaboliți în urină	Niveluri ridicate*
Exogenă	Acetaminofen	3,2 mg/ml
	Azitromicină	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridină)	0,1 mg/ml
	Doxiciclină	3,6 mg/ml
	Metronidazol gel vaginal	0,2 mg/ml
	Norforms® Deodorant supozitoare	0,25% (m/v)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Pudră de talc	0,10% (m/v)
Vagisil® Deodorant pudră	0,25% (m/v)	

* Efectul nivelurilor crescute de metaboliți în urină a fost evaluat prin înlocuirea urinei cu KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Nivelul de progesteron raportat ca rezultat al studiului de răspuns la doză de la 8 mg/ml

Interferență – Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice pe tampon

Performanța NeuMoDx TV/MG Assay a fost evaluată în prezența substanțelor potențial interferente, care pot fi asociate cu recoltarea eșantioanelor pe tampon de la un pacient [Tabelul 11]. Tamponașele comasate pentru probe vaginale auto-recoltate negative, îmbogățite cu TV (0,40 celule/ml) și MG (150 copii/ml) au fost dozate cu fragmente endogene și exogene la concentrațiile specificate, apoi procesate. Nu s-a observat nicio interferență cu niciuna dintre substanțe la nivelurile enumerate în Tabelul 11 de mai jos.

 Tabelul 11. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați – eșantioane pe tampon

	Substanță	Concentrație
Endogenă	Sânge	7% (v/v)
	Mucină	71 mg/ml
	Celule sanguine mononucleare periferice	10 ⁵ celule/ml
Exogenă	Cremă Abreva®	43,8 mg/ml
	Cremă vaginală cu clotrimazol	76,6 mg/ml
	K-Y® Jelly Personal Lubricant	167,7 mg/ml
	Cremă vaginală cu metronidazol	122,2 mg/ml
	Miconazol-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Cremă pentru hemoroizi Preparation H®	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Replens™ cremă hidratantă	9,45 mg/ml
	Fluid seminal	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® Medicated Douche	69,5 mg/ml
	Vagisil cremă intimă pentru mâncărimi vaginale	5,3 mg/ml
	Vagisil cremă hidratantă	7,9 mg/ml
	VCF® spumă contraceptivă cu aplicare vaginală	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ Douche	68,9 mg/ml

Reproductibilitatea de la un lot la altul

Reproductibilitatea de la un lot la altul a NeuMoDx TV/MG Assay a fost verificată prin analiza retrospectivă a datelor de testare calitativă pentru trei loturi separate de NeuMoDx TV/MG Test Strip. Aceste date au fost generate prin testarea funcțională a reactivilor pe substanța de control pentru urină KOVA-Trol, îmbogățită cu tulpini reprezentative de TV (0,1 celule/ml) și MG (40 copii/ml). În total, 32 de replicare pozitive și 8 replicare negative au fost procesate pentru fiecare lot de NeuMoDx TV/MG Test Strip. Variația între loturile de producție a fost analizată determinând valoarea C_t medie, abaterea standard și procentul coeficientului de variație (%CV) prezentate în *Tabelul 12*. Valorile abaterii standard ≤ 1 și valorile coeficientului de variație $\leq 2,5\%$ atât pentru ținta TV, cât și pentru ținta MG, demonstrează reproductibilitatea excelentă la nivelul loturilor de NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tabelul 12. Analiza %CV după ținte la nivelul loturilor de NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Toate rezultatele		
	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV	\bar{C}_t	C_t SD	%CV
TV/MG Test Strip (pe 3 loturi)	32,99	0,67	2,0%	35,36	0,82	2,3%	32,09	0,45	1,4%

Eficacitatea substanței de control

Eficacitatea substanței de control pentru procesarea probei inclusă în NeuMoDx TV/MG Test Strip pentru raportarea oricăror erori în etapa de procesare sau a unei inhibări care afectează performanța NeuMoDx TV/MG Assay a fost evaluată pe NeuMoDx Molecular System utilizând NeuMoDx CT/NG Assay ca model. Condițiile testate sunt reprezentative pentru erorile critice din etapa de procesare, care pot surveni în timpul procesării probelor și care *este posibil să nu fie detectate* de senzorii încorporați, care monitorizează performanța NeuMoDx System. Eficacitatea substanței de control a fost evaluată prin simularea erorilor unor etape diferite de procesare a probelor, pentru a simula o potențială eroare de sistem, și prin îmbogățirea eșantionului cu un inhibitor cunoscut, pentru a observa efectul atenuării ineficiente a inhibitorului la detecția substanței de control pentru procesarea probei (consultați *Tabelul 13*). În situațiile în care erorile de procesare nu au avut un impact negativ asupra performanței substanței de control pentru procesarea probei (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (Lipsă spălare/Lipsă suflare spălare)), testarea a fost repetată cu eșantioane cu conținut de niveluri reduse de CT și NG (apropiate de LoD) pentru a confirma faptul că eroarea de procesare nu a afectat negativ nici detecția țintei CT sau a țintei NG. *Tabelul 13* sintetizează rezultatele eficacității testării de verificare a substanței de control.

Tabelul 13. Eficacitatea sumarului datelor despre substanța de control

Condiție	Rezultat preconizat	Rezultat observat
Normal Processing (Procesare normală)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Procesare normală + Inhibitor)	Unresolved (Nerezolvat)	Unresolved (Nerezolvat)
No Wash Reagent (Lipsă reactiv de spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Lipsă suflare spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Lipsă reactiv degajat)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)
No PCR Master Mix Reagents (Lipsă reactivi amestec Master Mix PCR)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)

Contaminare încrucișată

Rata de contaminare încrucișată pentru NeuMoDx TV/MG Assay a fost determinată prin testarea a patru (4) execuții de probe de TV și MG, formate din probe puternic pozitive și negative alternante în UVT. Replicarele negative au fost procesate într-o configurație tablă de șah, cu replicare TV (10^5 celule/ml) și MG (10^6 UFC/ml) puternic pozitive, după care imediat patru (4) execuții suplimentare ale tuturor replicatelor negative au fost procesate și evaluate pentru depistarea unor dovezi de contaminare încrucișată. Toate replicarele probelor negative au fost raportate ca negative, ceea ce demonstrează că nu s-a produs nicio contaminare încrucișată în timpul procesării probelor pe NeuMoDx System.

REFERINȚE










1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read⁴, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_mykoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

MĂRCI COMERCIALE

NeuMoDx[™] este marcă comercială a NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry[™] este marcă comercială a NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva[®] este marcă comercială înregistrată a GlaxoSmithKline plc
ATCC[®] este marcă comercială înregistrată a American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief[®] este marcă comercială înregistrată a DSM
Hamilton[®] este marcă comercială înregistrată a Hamilton Company
Brandul K-Y[®] este marcă comercială a Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol[®] este marcă comercială înregistrată a KOVA International, Inc.
Liqua-TROL[®] este marcă comercială înregistrată a KOVA International, Inc.
Monistat[®] și Summer's Eve[®] sunt mărci comerciale înregistrate ale Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol[™] este marcă comercială a ZeptoMetrix Corporation
Norforms[®] este marcă comercială înregistrată a Fleet Company, Inc.
Preparation H[®] este o marcă comercială înregistrată a Pfizer, Inc.
Replens[™] este marcă comercială a Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan[®] este marcă comercială înregistrată a Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil[®] este marcă comercială înregistrată a Combe, Inc.
VCF[®] este marcă comercială înregistrată a Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced[™] este marcă comercială a Lake Consumer Products, Inc.

Toate celelalte nume de produse, mărci comerciale și mărci comerciale înregistrate care pot apărea în acest document sunt deținute de proprietarii respectivi.

SIMBOLURI

SIMBOL	SEMNIFICAȚIE
R only	Doar pe bază de rețetă
	Producător
IVD	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>in vitro</i>
EC REP	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
REF	Număr de catalog
LOT	Cod lot
	Termen de valabilitate
	Limită de temperatură
	Limitare a umidității
	A nu se reutiliza
	Conține suficient pentru <n> (de) testări
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Riscuri biologice
CE	Marcaj CE



NeuMoDx Molecular, Inc.
1250 Eisenhower Place
Ann Arbor, MI 48108, USA

Sponsor (AUS):
QIAGEN Pty Ltd
Level 2 Chadstone Place
1341 Dandenong Rd
Chadstone VIC 3148
Australia



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Asistență tehnică/Raportarea vigilanței: support@qiagen.com

Brevet: www.neumodx.com/patents