

**REF** 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

**R** only

OPREZ: samo za izvoz u SAD

**IVD** Za *in vitro* dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx 288 i NeuMoDx 96 Molecular System

 Za ažurirane upute posjetite stranicu: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 Molecular System; br. dijela 40600108

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 96 Molecular System; br. dijela 40600317

### NAMJENA

Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay, koje se izvodi na sustavima NeuMoDx 96 Molecular System i NeuMoDx 288 Molecular System (sustav(i) NeuMoDx Molecular System), brzo je, automatizirano, kvalitativno *in vitro* amplifikacijsko testiranje nukleinske kiseline za izravnu detekciju i diferencijaciju DNK organizma *Trichomonas vaginalis* (TV) i/ili *Mycoplasma genitalium* (MG) u kliničkim urogenitalnim ispitcima. Ispitivanje upotrebljava lančanu reakciju polimerazom u stvarnom vremenu (Polymerase Chain Reaction, PCR) za detekciju DNK organizama *Trichomonas vaginalis* i *Mycoplasma genitalium* u ispitcima vaginalnog brisa koje je prikupio liječnik, samostalno prikupljenim ispitcima vaginalnog brisa (prikupljenima u kliničkom okruženju) i ispitcima endocervikalnog brisa, od kojih su svi prikupljeni primjenom brisa s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom u univerzalni transportni medij (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA ili BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA ili njima sličan), te u urinu muškaraca i žena. Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay namijenjeno je da se upotrebljava kao pomoć u postavljanju dijagnoze urogenitalnih infekcija organizmom *Trichomonas vaginalis* i/ili *Mycoplasma genitalium* kod simptomatskih i asimptomatskih pacijenata, ali ne i za odabir tijeka liječenja ili praćenje liječenja infekcija organizmom TV ili MG. Popratne kulture mogle bi biti potrebne za dobivanje organizama za epidemiološko testiranje i/ili dodatno testiranje osjetljivosti.

### SAŽETAK I OBJAŠNENJE

Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay namijenjeno je za istodobnu detekciju i diferencijaciju DNK organizama TV i MG. Ispitivanje cilja regiju koja kodira hipotetski protein (TVAG\_305840) u genomu protozoe TV te sekvence koje kodiraju IgG-blokirajući protein M i timidilat kinazu prisutne u genomima bakterije MG. Za MG se cilja veći broj regija kako bi se smanjile mogućnosti lažno negativnih rezultata u slučaju javljanja mutacije na jednoj od ciljanih regija. Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay uključuje kontrolu obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1) DNK za praćenje prisutnosti potencijalnih inhibirajućih tvari te pogrešaka sustava, obrade ili reagensa koje se mogu dogoditi tijekom postupaka ekstrakcije i amplifikacije.

Za testiranje ispitka urina ispitivanjem NeuMoDx TV/MG Assay, uzorak urina prikuplja se u standardnu čašicu za prikupljanje urina bez konzervansa ili aditiva. Kako bi se pripremio za testiranje, alikvot urina pipetira se u sekundarnu epruvetu kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx Molecular System te se postavlja na sustav u predviđeni nosač uzoraka. Za svaki se uzorak 550 µl alikvota uzorka urina miješa s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i sustav NeuMoDx Molecular System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljane nukleinske kiseline, pripremu izolirane DNK za amplifikaciju lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu i, ako su prisutni, amplifikaciju i detekciju produkata amplifikacije (segmenata ciljnih sekvenci gena genoma organizama TV i MG).

Za testiranje ispitka brisa s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay uzorak endocervikalnog brisa, samostalno prikupljenog vaginalnog brisa ili onog koji je prikupio liječnik mora se prikupiti štapićem za bris s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom u 3 ml univerzalnog transportnog medija (UTM-RT, UVT) ili njemu sličnog. Uzorak brisa može se testirati izravno iz primarne epruvete s transportnim medijem ili iz alikvota pipetiranog u sekundarnu epruvetu koja je kompatibilna sa sustavom NeuMoDx System te se postavlja na sustav NeuMoDx System korištenjem odgovarajućeg nosača uzoraka za početak obrade. Za svaki se uzorak 400 µl alikvota transportnog medija miješa s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2, a sustav NeuMoDx System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljane nukleinske kiseline, pripremu izolirane DNK za PCR amplifikaciju u stvarnom vremenu i, ako su prisutni, amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci amplifikacije (segmenata ciljnih sekvenci gena genoma organizama TV i MG).

*Trichomonas vaginalis* je samostalna protozoa koja može kolonizirati mukozne površine epitela. Uzročnik je najčešćih nevirusnih spolno prenosivih infekcija (Sexually Transmitted Infection, STI) u svijetu i čini gotovo polovicu svih izlječivih spolno prenosivih infekcija.<sup>1</sup> Prevalencija infekcije protozomom TV najbolje je zabilježena u Sjedinjenim Američkim Državama, gdje su stope takvog oblika infekcije postojano veće od infekcija bakterijama *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* zajedno.<sup>2</sup> Iako ne postoje preporuke za rutinski probir na infekcije protozomom TV među ženama u općoj populaciji, Centar za kontrolu bolesti (Center of Disease Control, CDC) u SAD-u ženama koje traže pomoć u vezi vaginalnog iscjetka te asimptomatskim pacijentima ili ženama koje primaju skrb u okruženjima visoke prevalencije preporučuje dijagnostičko testiranje na TV.<sup>3</sup> CDC preporučuje i probir na TV za trudnice pozitivne na HIV jer je infekcija protozomom TV visokorizični čimbenik za okomiti prijenos HIV-a.<sup>3</sup> Prevalencija infekcije protozomom TV manje je poznata u populacijama muškaraca no što je to u populacijama žena. Iako obično asimptomatska bolest u muškaraca, infekcija protozomom *T. vaginalis* vezuje se uz 5 % do 15 % slučajeva negonokoknog uretritisa. Trenutačno ne postoje preporuke za probir za muškarce.

Unatoč sve većoj dostupnosti molekularnih metoda za detekciju, kultura u tekućem mediju i dalje se smatra zlatnim standardom za detekciju protozoe *T. vaginalis*. Nadalje, dijagnoza trihomonijaze ovisi o mikroskopskom promatranju pokretne protozoe iz uzorka vaginalnog ili cervikalnog brisa te iz sekreta uretre ili prostate. Iako ove dvije metode nastavljaju biti najšire korišteni dijagnostički testovi za trihomonijazu, pokazalo se da je detekcija protozoe *T. vaginalis* ispitivanjem amplifikacije nukleinske kiseline (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) najosjetljiviji pristup dijagnozi ove infekcije. Osjetljivost kulture u usporedbi s NAAT-om u rasponu je od 35 – 78 %, dok se obično smatra da je njena specifičnost 100 %.<sup>4-6</sup> Slično tome, specifičnost mikroskopija vlažnog preparata obično je visoka, dok joj je osjetljivost loša u usporedbi s NAAT-om čak i kod simptomatskih žena, s prijavljenim stopama u rasponu od 34 – 58 %.<sup>4-6</sup> Zbog svoje iznimne osjetljivosti u usporedbi s kulturom i mikroskopijom vlažnog preparata, NAAT je prema preporuci CDC-a sada preferirana metoda. Mikroskopija se nikada ne bi trebala upotrebljavati kao metoda probira asimptomatskih žena.<sup>7</sup>

*Mycoplasma genitalium* je najmanja poznata bakterija sa sposobnošću autoreplikacije.<sup>8</sup> Nedostaje joj stanična stijenka pa je nije moguće otkriti prilikom bojenja ispitka po Gramu.<sup>8</sup> MG se pretežno nalazi u genitourinarnom traktu obaju spolova, s procijenjenom prevalencijom od 1 – 2 % u općoj populaciji i nešto češće u žena.<sup>9</sup> *M. genitalium* sve se više prepoznaje kao važan i sveprisutni uzrok nekoliko spolno prenosivih infekcija, zaslužna je za više spolno prenosivih infekcija od bakterije *Neisseria gonorrhoeae* i druga je najčešća spolno prenosiva infekcija nakon infekcije bakterijom *Chlamydia trachomatis* sa stopama prevalencije do 38 % u visokorizičnim populacijama.<sup>9–16</sup> Iako je *M. genitalium* često jedini otkriveni patogen, infekcija zajedno s bakterijom *C. trachomatis* nije neuobičajena u odabranim područjima.<sup>10–13</sup>

Infekcija bakterijom *Mycoplasma genitalium* čvrsto se povezuje s trajnim i ponavljajućim uretritisom, pri čemu u do 40 % pacijenata može biti detektiran MG, te s negonokoknim uretritisom (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).<sup>12,14</sup> Nekoliko ispitivanja potkrepljuje povezanost infekcije bakterijom MG u žena s postkoitalnim krvarenjem te cervicitisom, endometritisom i zdjeličnom upalnom bolesti (Pelvic Inflammatory Disease, PID).<sup>13,17–21</sup> Većina ispitivanja pokazala je da je taj organizam češći u žena s cervicitisom nego u žena koje ne pate od tog stanja.<sup>11,17–18</sup> Dokazi upućuju na to da se kod većine ljudi s infekcijom bakterijom *M. genitalium* u genitalnom traktu bolest ne razvije; infekcije bakterijom *M. genitalium* u žena obično su asimptomatske.<sup>11,22–23</sup>

Unatoč raširenoj prevalenciji, dijagnoza infekcije bakterijom *M. genitalium* provodi se isključivo s pomoću NAAT-a zbog slabog i usporenog rasta bakterija u kulturi.<sup>10,24</sup> Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay koje se provodi na sustavima NeuMoDx Molecular Systems omogućava automatiziranu i točnu detekciju organizama *Trichomonas vaginalis* i *Mycoplasma genitalium* istovremeno.

### NAČELA POSTUPKA

Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay kombinira tehnologije ekstrakcije DNK i amplifikacije/detekcije PCR-om u stvarnom vremenu. Ispitci se prikupljaju u standardne čašice za prikupljanje urina ili u epruvete za prikupljanje ispitaka brisom (medij UTM-RT, UVT ili njima sličan). Sustav NeuMoDx System automatski aspirira alikvot ispitka urina ili brisa kako bi ga pomiješao s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i ekstrakcijskim reagensima sadržanim u pločici NeuMoDx Extraction Plate za početak obrade. Sustav NeuMoDx System automatizira i integrira ekstrakciju i koncentraciju DNK, pripremu reagensa i amplifikaciju nukleinske kiseline te detekciju ciljne sekvence primjenom PCR-a u stvarnom vremenu. Uključena kontrola obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1) pomaže u praćenju prisutnosti potencijalno inhibirajućih tvari i grešaka sustava, postupka ili reagensa. Jednom kada je ispitak postavljen na sustav NeuMoDx System, intervencija korisnika nije potrebna.

Za provođenje lize stanica i ekstrakcije DNK te za uklanjanje inhibitora sustav NeuMoDx System upotrebljava se kombinacijom topline, litičkog enzima i ekstrakcijskih reagensa. Paramagnetske čestice hvataju oslobođene nukleinske kiseline. Mikrosfere s vezanim nukleinskim kiselinama postavljaju se u uložak NeuMoDx Cartridge, gdje se nevezane komponente koje nisu dio DNK ispiru s pomoću reagensa NeuMoDx Wash Reagent, a vezana DNK se eluira s pomoću reagensa NeuMoDx Release Reagent. U sustavu NeuMoDx System eluirana DNK zatim se upotrebljava za rehidraciju patentiranih NeuDry™ reagensa za amplifikaciju koji sadrže sve elemente neophodne za amplifikaciju ciljnih sekvenci bakterija TV i MG i segmenta sekvence SPC1. To omogućava istovremenu amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci i kontrolnih DNK sekvenci. Nakon rekonstitucije suhih reagensa za PCR, sustav NeuMoDx System pipetira pripremljenu mješavinu za PCR u jednu PCR komoru (po ispitku) uložka NeuMoDx Cartridge. Amplifikacija i detekcija kontrolnih i ciljnih (ako su prisutne) DNK sekvenci odvija se u PCR komori. Uložak NeuMoDx Cartridge, kao i PCR komora, osmišljen je da zadrži amplikon nakon ciklusa PCR-a u stvarnom vremenu i na taj način ukloni rizik od kontaminacije nakon amplifikacije.

Amplificirane ciljne sekvence detektirane su u stvarnom vremenu s pomoću kemijskog protokola na temelju proba za hidrolizu (obično se naziva TaqMan® kemijski protokol) u kojem se upotrebljavaju fluorogene oligonukleotidne molekularne probe specifične za amplikone odgovarajućih ciljnih sekvenci. TaqMan probe sastoje se od fluorokroma kovalentno vezanog na 5' kraj oligonukleotidne probe i prigušivača na 3' kraju. Dok je proba netaknuta, fluorokrom i prigušivač nalaze se u blizini, zbog čega molekula prigušivača prigušuje fluorescenciju koju fluorokrom emitira putem FRET-a (Försterov prijenos rezonantne energije, Förster Resonance Energy Transfer).

TaqMan probe osmišljene su za sparivanje unutar regije DNK amplificirane određenim kompletom početnica. Kako DNK polimeraza Taq produžuje početnicu i sintetizira novi lanac, 5' do 3' egzonukleazna aktivnost DNK polimeraze Taq degradira probu sparenu s predložkom. Degradacijom probe iz nje se oslobađa fluorokrom i prekida se njegova blizina prigušivaču, čime se zbog FRET-a prevladava učinak prigušivanja i omogućava povećanje fluorescencije.

TaqMan proba označena fluorokromom (pobuda: 470 nm i emisija: 510 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju upotrebljava se za detekciju DNK bakterije MG, a TaqMan proba označena fluorokromom (pobuda: 585 nm i emisija: 610 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju upotrebljava se za detekciju DNK protozoe TV. Za detekciju kontrole obrade uzorka TaqMan proba označena je drugom fluorescentnom bojom (pobuda: 530 nm i emisija: 555 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju. Sustav NeuMoDx System prati fluorescentni signal koji emitiraju TaqMan probe na kraju svakog ciklusa amplifikacije. Kada amplifikacija završi, sustav NeuMoDx System analizira podatke i izvještava konačni kvalitativni rezultat (POSITIVE (POZITIVNO)/NEGATIVE (NEGATIVNO)/INDETERMINATE (NEODREĐENO)/UNRESOLVED (NERAZRIJEŠENO)).

### REAGENSI / POTROŠNI MATERIJAL

#### Isporučeni materijal

REF.	Sadržaj	Testova po jedinici	Testova po pakiranju
201200	<b>Testna traka NeuMoDx TV/MG Test Strip</b> <i>Suhi reagensi za PCR u stvarnom vremenu koji sadrže TaqMan probe i početnice specifične za organizme TV/MG te TaqMan probu i početnice specifične za kontrolu obrade uzorka.</i>	16	96

#### Dodatni potrebni materijali (dostupni zasebno)

REF.	Sadržaj
100100	<b>Uložak NeuMoDx Cartridge</b>
100200	<b>Pločica NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Suhe paramagnetske čestice, litički enzim i kontrole obrade uzorka</i>
400500	<b>Pufer NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400100	<b>Reagens NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>Reagens NeuMoDx Release Reagent</b>
235903	<b>Vršci s filtrima (300 µl) Hamilton® CO-RE / CO-RE II</b>
235905	<b>Vršci s filtrima (1000 µl) Hamilton CO-RE / CO-RE II</b>

#### Potrebni instrumenti

Sustav **NeuMoDx 288 Molecular System** [REF. 500100] ili sustav **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

#### UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Ovaj je test namijenjen samo za *in vitro* dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx Systems.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal ili reagens nakon navedenog datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte reagens ako je zaštitna folija potrgana ili ako je pakiranje oštećeno po dolasku.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal ili reagens ako je zaštitna vrećica otvorena ili oštećena pri dolasku.
- Ne upotrebljavajte urin prikupljen u spremnike s konzervansima. Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay nije odobreno za uporabu s konzervansima.
- Ispitci brisa trebali bi se prikupljati uporabom poliesterskog brisa s plastičnim aplikatorom. Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay nije odobreno za uporabu s drugim vrstama brisova.
- Ne prikupljajte ispitke brisa u transportni medij koji nije UTM-RT, UVT ili ekvivalent. Ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay nije odobreno za uporabu s drugim transportnim medijima.
- Minimalni volumen ispitka sekundarnih alikvota ovisi o veličini epruvete / nosaču epruveta za ispitke kako je navedeno u nastavku. Volumen manji od navedenog minimuma može rezultirati pogreškom „Quantity Not Sufficient“ (Nedovoljna količina).
- Uporaba ispitaka koji su se čuvali pri neprikladnim temperaturama ili dulje od navedenog vremena pohrane može dati nevažne ili pogrešne rezultate.
- Izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikroorganizmima i deoksiribonukleazama (DNaza). Preporučuje se uporaba sterilnih jednokratnih pipeta za prijenos bez DNaze. Za svaki ispitak upotrebljavajte novu pipetu.
- Kako biste izbjegli kontaminaciju, ne rukujte uloškom NeuMoDx Cartridge i ne rastavljajte ga nakon amplifikacije. Nemojte vaditi uloške NeuMoDx Cartridges iz spremnika za biološki opasan otpad (NeuMoDx 288 Molecular System) ili koša za biološki otpad (NeuMoDx 96 Molecular System) ni u kojem slučaju. Uložak NeuMoDx Cartridge osmišljen je za sprječavanje kontaminacije.
- U slučajevima kada se u laboratoriju provode PCR testovi na otvorenim epruvetama, potreban je oprez kako ne bi došlo do kontaminacije testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip, potrošnog materijala i reagensa potrebnih za testiranje, osobne zaštitne opreme poput rukavica i laboratorijskih kuta te sustava NeuMoDx System.
- Pri rukovanju reagensima i potrošnim materijalom NeuMoDx potrebno je nositi čiste nitrilne rukavice bez pudera. Pazite da ne dodirujete gornju površinu uloška NeuMoDx Cartridge, površine folije testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip i pločice NeuMoDx Extraction Plate ili gornju površinu spremnika NeuMoDx Lysis Buffer 2. Pri rukovanju potrošnim materijalom i reagensima smiju se dodirivati samo bočne površine.
- Sigurnosno-tehnički listovi (Safety Data Sheets, SDS) dostupni su (prema potrebi) za svaki reagens na [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

- Nakon izvođenja testa temeljito operite ruke.
- Ne pipetirajte ustima. Ne pušite, pijte ni ne jedite u područjima u kojima se rukuje ispitcima i reagensima iz kompleta.
- Ispitcima uvijek rukujte kao da su infektivni te u skladu sa sigurnim laboratorijskim postupcima poput onih opisanih u *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>25</sup> i dokumentu M29-A3 instituta CLSI.<sup>26</sup>
- Odložite nekorištene reagense i otpad u skladu s državnim, saveznim, pokrajinskim i lokalnim propisima.

### POHRANA, RUKOVANJE I STABILNOST PROIZVODA

- Testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strips stabilne su u primarnom pakiranju do datuma isteka roka trajanja navedenog na oznaci proizvoda kada se čuvaju na temperaturi od 15 – 23 °C.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal i reagense nakon datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte bilo koji proizvod za testiranje ako je primarno ili sekundarno pakiranje vidljivo oštećeno.
- Nemojte ponovno postavljati nikakve proizvode za testiranje koji su prethodno bili postavljeni na drugi sustav NeuMoDx Molecular System.
- Nakon postavljanja testna traka NeuMoDx TV/MG Test Strip može ostati na sustavu NeuMoDx System 14 dana. Softver prati preostali uporabni vijek postavljenih testnih traka i obavještava korisnika u stvarnom vremenu. Sustav će zatražiti uklanjanje testne trake koja se upotrebljava dulje od dopuštenog razdoblja.

### PRIKUPLJANJE, PRIJEVOZ I POHRANA ISPITAKA

- Testna traka NeuMoDx TV/MG Test Strip testirana je s pomoću ispitaka čistog urina žena i muškaraca, ispitaka vaginalnih brisova koje je prikupio liječnik i samostalno prikupljenih vaginalnih brisova te ispitaka endocervikalnog brisa. Ispitci brisa trebali bi se uzimati primjenom štapića za bris s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom (UTM-RT, UVT ili jednakovrijedni). Radni učinak s drugim vrstama ispitaka nije procijenjen.
- Prikupljeni urin mora se tijekom prijevoza čuvati na temperaturi od 2 – 8 °C.
- Prikupljeni ispitci brisa moraju se tijekom prijevoza čuvati na temperaturi preporučenoj na kompletu za uzimanje brisova.
- Urin i ispitci brisa do testiranja moraju biti pohranjeni na temperaturi 2 – 8 °C najviše 7 dana i na sobnoj temperaturi najviše 8 sati.

### UPUTE ZA UPOTREBU

#### Prikupljanje/prijevoz ispitaka

1. Prvi mlaz urina (20 – 30 ml) mora se prikupiti u sterilnu čašicu za prikupljanje urina.
2. Vaginalni brisovi koje je prikupio liječnik, samostalno prikupljeni vaginalni brisovi i endocervikalni brisovi moraju se prikupiti proizvodom za uzimanje brisa u skladu s uputama za prikupljanje koje je naveo proizvođač.
3. Ako se ispitci ne testiraju unutar 8 sati, potrebno ih je do testiranja pohraniti na temperaturi od 2 do 8 °C najviše 7 dana.

#### Priprema za test – ispitci urina

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruvetu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System. Specifikacije crtičnog koda potražite u korisničkim priručnicima za sustave NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (br. dijelova 40600108 i 40600317).
2. Nježno promiješajte ispitak urina u primarnom spremniku za prikupljanje da biste postigli jednaku raspodjelu.
3. Koristeći različite pipete za prijenos ili vrške pipeta za svaki ispitak, prenesite alikvot urina u epruvetu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System s obzirom na volumene definirane u nastavku:
  - Nosač epruveta za ispitke (32 epruvete): promjera 11 – 14 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 700 µl
  - Nosač epruveta za ispitke (24 epruvete): promjera 14,5 – 18 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja ≥ 1150 µl
  - Nosač epruveta za ispitke malog volumena (32 epruvete): epruveta od 1,5 ml za mikrocentrifugu sa stožastim dnom, minimalni volumen punjenja ≥ 650 µl.

#### Priprema za test – ispitci brisa

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruvetu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System. Primarna epruveta za uzimanje brisa može se označiti i postaviti izravno na nosač epruveta za ispitke za 24 ili 32 epruvete. Također, alikvot medija za bris može se prenijeti u sekundarnu epruvetu za obradu na sustavu NeuMoDx System.
2. Ako ispitak testirate u primarnoj epruveti za prikupljanje, postavite epruvetu označenu crtičnim kodom u nosač epruveta za ispitke i pobrinite se da uklonite čep prije postavljanja na sustav NeuMoDx System.

3. Ako upotrebljavate sekundarnu epruvetu, prenesite alikvot transportnog medija u epruvetu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System u skladu s volumenima definiranim u nastavku:
  - Nosač epruveta za ispitke (32 epruvete): promjera 11 – 14 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja  $\geq 550 \mu\text{l}$
  - Nosač epruveta za ispitke (24 epruvete): promjera 14,5 – 18 mm i visine 60 – 120 mm; minimalni volumen punjenja  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Nosač epruveta za ispitke malog volumena (32 epruvete): epruveta od 1,5 ml za mikrocentrifugu sa stožastim dnom, minimalni volumen punjenja  $\geq 500 \mu\text{l}$ .

### Rad sustava NeuMoDx System

Detaljnije upute potražite u korisničkim priručnicima za sustave NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (br. dijelova 40600108 i 40600317).

1. Popunite jedan ili više nosača NeuMoDx Test Strip Carrier testnim trakama NeuMoDx TV/MG Test Strip i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač(e) testnih traka u sustav NeuMoDx System.
2. Ako vas softver sustava NeuMoDx System to traži, u nosače potrošnog materijala sustava NeuMoDx System dodajte potreban potrošni materijal i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač/e u sustav NeuMoDx System.
3. Ako vas softver sustava NeuMoDx System to traži, zamijenite reagense NeuMoDx Wash Reagent i NeuMoDx Release Reagent te prema potrebi ispraznite otpad od ispiranja, spremnik za biološki opasan otpad (samo za sustav NeuMoDx 288 Molecular System), koš za otpad za vrške (samo za sustav NeuMoDx 96 Molecular System) ili koš za biološki otpad (samo za sustav NeuMoDx 96 Molecular System).
4. Postavite epruvetu/epruvete s ispitcima u odgovarajući nosač(e) epruveta za ispitke i pobrinite se da uklonite čepove sa svih epruveta za ispitke.
5. Postavite nosač(e) epruveta za ispitke na policu za automatsko postavljanje i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač(e) u sustav NeuMoDx System. To će pokrenuti obradu ispitka/aka postavljenih za identificirana ispitivanja ako u sustavu postoji valjani nalog za test.

### OGRANIČENJA

- Testna traka NeuMoDx TV/MG Test Strip može se upotrebljavati samo na sustavima NeuMoDx Molecular Systems.
- Radni učinak testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip utvrđen je s pomoću ispitaka urina muškaraca i žena, samostalno prikupljenih vaginalnih brisova, vaginalnih brisova koje je prikupio liječnik i ispitaka endocervikalnog brisa. Uporaba testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip s drugim kliničkim izvorima nije procijenjena i radne značajke za druge vrste ispitaka nisu poznate.
- Budući da detekcija organizama TV i MG ovisi o broju organizama prisutnih u uzorku, pouzdani rezultati ovise o propisnom prikupljanju, rukovanju i pohrani ispitaka.
- Pogrešni rezultati javljaju se zbog nepropisnog prikupljanja, rukovanja i pohrane ispitaka, tehničke pogreške ili zamjene epruveta za ispitke. Dodatno, lažno negativni rezultati mogu se javiti jer je broj organizama u ispitku ispod analitičke osjetljivosti testa.
- Rad na sustavu NeuMoDx System ograničen je na osoblje obučeno za uporabu sustava NeuMoDx System.
- Ako ne dođe do amplifikacije kontrole obrade uzorka, a rezultat ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay prijavljen je kao Negative (Negativno), prijavljuje se nevažeći rezultat (Indeterminate (Neodređeno) ili Unresolved (Nerazriješeno)) te je potrebno ponoviti test.
- Pozitivan rezultat testa ne naznačava nužno prisutnost vijabilnih organizama. Međutim, upućuje na vjerojatnu prisutnost DNK organizma TV i/ili MG.
- Iako nema poznatih sojeva/izolata protozoa TV u kojoj nedostaje regija za protein TVAG\_305840 ili bakterija MG u kojima nedostaju geni koji kodiraju IgG-blokirajući protein M i timidilat kinaza, pojava takvog soja mogla bi dovesti do pogrešnih rezultata kada se upotrebljava NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutacije na regijama za vezanje početnica/proba mogu utjecati na detekciju kada se upotrebljava ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay.
- Rezultati ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay trebaju se upotrebljavati kao dodatak kliničkim opažanjima i ostalim informacijama koje su liječniku dostupne.
- Na rezultate testa može utjecati istovremena terapija antibioticima jer je DNK organizama TV i MG i dalje moguće detektirati nakon antimikrobne terapije.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući mijenjanje rukavica između rukovanja ispitcima pacijenata, kako bi se izbjegla kontaminacija ispitaka.

### REZULTATI

#### Sustavi NeuMoDx Molecular Systems

Dostupni rezultati testa mogu se pregledavati ili ispisivati s kartice „Results“ (Rezultati) u prozoru Results (Rezultati) na zaslonu osjetljivom na dodir sustava NeuMoDx System. Rezultat testa prijavljuje se kao Positive (POS) (Pozitivno), Negative (NEG) (Negativno), Indeterminate (IND) (Neodređeno) ili Unresolved (UNR) (Nerazriješeno) na temelju statusa amplifikacije ciljne sekvence i kontrole obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1).

Kriteriji za pozitivno ili negativno prijavljivanje navedeni su u datoteci definicije ispitivanja (Assay Definition File, ADF) za TV/MG instaliranoj na sustavu/ima NeuMoDx System. Rezultati se prijavljuju na temelju algoritma odlučivanja u ADF-u, koji je sažet u *tablici 1* u nastavku.

**Tablica 1.** Sažetak algoritma odlučivanja za ispitivanje TV/MG Assay

REZULTAT	CILJNE SEKVENCE ORGANIZMA TV i/ili MG	KONTROLA OBRADE (Sample Process Control, SPC1)
POS (POZITIVNO)	Amplified (Amplificirano)	Amplified (Amplificirano) ili Not Amplified (Nije amplificirano)
NEG (NEGATIVNO)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Amplified (Amplificirano)
IND (NEODREĐENO)	Not Amplified, System Error Detected (Nije amplificirano, Uočena pogreška sustava)	
UNR (NERAZRIJEŠENO)	Not Amplified (Nije amplificirano), No System Error Detected (Nema uočenih pogrešaka sustava)	

#### Nevažeci rezultati

Ako ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay koje se izvodi na sustavu NeuMoDx System ne uspije dati valjani rezultat, prijavljuje se kao Indeterminate (Neodređeno) ili Unresolved (Nerazriješeno) ovisno o vrsti pogreške koja se pojavila te se test mora ponoviti kako bi se dobio valjani rezultat.

Rezultat Indeterminate (Neodređeno) prijavljuje se ako se tijekom obrade uzorka detektira pogreška sustava NeuMoDx System.

Rezultat Unresolved (Nerazriješeno) prijavljuje se ako nema detektiranih ciljnih sekvenci i ako nema amplifikacije kontrole obrade uzorka, što ukazuje na moguću grešku reagensa ili na prisutnost inhibitora.

#### Kontrola kvalitete

Lokalni propisi obično navode da je laboratorij odgovoran za postupke kontrole kojima se prati točnost i preciznost cijelog analitičkog postupka te da mora utvrditi broj, vrstu i učestalost primjene materijala za kontrolu testa s pomoću provjerenih specifikacija radnog učinka za nemodificirani, odobreni sustav testa.

1. Tvrtka NeuMoDx Molecular, Inc. ne isporučuje vanjski (korisnički definirani) kontrolni materijal. Odgovarajuće kontrole mora odabrati i odobriti laboratorij. Imajte na umu da se zasebni komplet korisnički definiranih kontrola za test TV/MG mora definirati i za matrice urina i za matrice brisova te da kontrole moraju ispunjavati jednake specifikacije za minimalni volumen kao i prethodno navedeni klinički uzorci na temelju veličine nosača epruveta za ispitke. Korisnik može definirati specifične crtične kodove za svaku pozitivnu i negativnu kontrolu i svaku matricu.
2. Preporučuje se sljedeće: Razrjeđivanje kontrola NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) u omjeru 1:2000 i razrjeđivanje kontrole NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) u omjeru 1:200 u kontroli KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) za kontrolu matrice urina te s medijem UTM-RT za kontrolu matrice brisova. Negativna kontrola treba se sastojati samo od kontrole KOVA Liqua-TROL ili medija UTM-RT. Kada obrađujete kontrole, postavite označene kontrole u nosač epruveta za ispitke i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač u sustav NeuMoDx System s police za automatsko postavljanje. Nakon što to definira korisnik, sustav NeuMoDx System prepoznaje crtične kodove i započinje obradu kontrola, osim ako prikladni reagensi ili potrošni materijal nužni za testiranje nisu dostupni.
3. Početnice i proba specifične za kontrolu obrade uzoraka 1 (Sample Process Control 1, SPC1) uključene su u svaku testnu traku NeuMoDx TV/MG Test Strip. Kontrola obrade uzoraka sustavu NeuMoDx System omogućava praćenje učinkovitosti postupaka ekstrakcije DNK i PCR amplifikacije.
4. Pozitivan rezultat testiranja prijavljen za negativan kontrolni uzorak može ukazivati na problem kontaminacije ispitka. Savjete za rješavanje problema potražite u *korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 ili 96 Molecular System*.
5. Negativan rezultat prijavljen za pozitivan kontrolni uzorak može ukazivati na problem povezan s reagensima ili sustavom NeuMoDx System. Savjete za rješavanje problema potražite u *korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 ili 96 Molecular System*.



### RADNE ZNAČAJKE

#### Klinički radni učinak – ispitci urina

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay utvrđene su ispitivanjem usporedbe metoda korištenjem preostalih i prospektivno prikupljenih kliničkih ispitaka urina iz tri klinička laboratorija na geografski različitim lokacijama.

Klinički preostalim ispitcima pozitivnim na TV i prospektivnim ispitcima urina prikupljenim od simptomatskih i asimptomatskih pacijenata uklonjeni su identifikacijski podaci i klinički laboratoriji su im dodijelili jedinstveni ID broj, čime je utvrđen povjerljivi popis koji povezuje ID pacijenta s ispitcima bez identifikacijskih podataka testiranim u svrhu ispitivanja. U negativnom urinu stvoreni su dodatni uzorci pozitivni na MG i TV/MG kako bi se nadoknadila niska učestalost bakterije MG i koinfekcije organizmima TV/MG. Testirano je ukupno 166 ispitaka iz dva klinička laboratorija i 46 surogat uzoraka. Među 212 ukupnih uzoraka, klinički su laboratoriji za 43 uzorka utvrdili da su pozitivni na protozou TV, a za 46 uzoraka da su pozitivni na bakteriju MG prema referentnom laboratorijskom testiranju. Šesnaest uzoraka na testu je bilo pozitivno na protozou TV i bakteriju MG, što ukazuje na dvojni infekciju ili koinfekciju. Stanje testiranja ovih uzoraka skriveno je od korisnika kako bi se moglo provesti „jednostruko slijepo ispitivanje“. Za analizu usporedbe metoda upotrebljavali su se rezultati dobiveni određenim molekularnim proizvodima zakonito stavljenima na tržišta koji nose oznaku CE-IVD i koje je odobrila agencija FDA te koje laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi.

Rezultati ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay dali su kliničku osjetljivost od 98,3 % za ciljnu sekvencu protozoe TV i 100 % za ciljnu sekvencu bakterije MG uz 95 %-tni interval pouzdanosti (Confidence Interval, CI). Utvrđeno je da klinička specifičnost ispitivanja uz 95 %-tni CI iznosi 100 % za ciljnu sekvencu organizama TV i MG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u *tablicama 2A i 2B* u nastavku izračunate su primjenom Wilsonova postupka.

**Tablica 2A.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija protozoe *T. vaginalis* (urin) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	58	0	58
	NEG.	1	153	154
	<b>Ukupno</b>	59	153	212
Klinička osjetljivost (TV) = 98,3 % (95 %-tni CI: 91,0 – 99,7 %)				
Klinička specifičnost (TV) = 100 % (95 %-tni CI: 97,6 – 100 %)				

**Tablica 2B.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija bakterije *M. genitalium* (urin) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	62	0	62
	NEG.	0	114	114
	<b>Ukupno</b>	62	114	176
Klinička osjetljivost (MG) = 100 % (95 %-tni CI: 94,7 – 100 %)				
Klinička specifičnost (MG) = 100 % (95 %-tni CI: 96,7 – 100 %)				

#### Klinički radni učinak – ispitci brisova

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay utvrđene su ispitivanjem usporedbe metoda korištenjem prospektivno prikupljenih kliničkih vaginalnih ispitaka (koji su prikupljeni samostalno ili ih je prikupio liječnik) i ispitaka endocervikalnog brisa.

Prospektivni vaginalni ispitci (n = 163) i ispitci endocervikalnih brisova (n = 163) prikupljeni su od simptomatskih i asimptomatskih pacijenata koji su dali pristanak te su im uklonjeni identifikacijski podaci i klinički laboratoriji su im dodijelili jedinstveni ID broj, čime je utvrđen povjerljivi popis koji povezuje ID pacijenta s ispitcima bez identifikacijskih podataka testiranim u svrhu ispitivanja. Kako bi se kompenzirala niska učestalost infekcije i koinfekcije, stvoren je dodatni panel od tri člana: uzoraka pozitivnih na TV, MG, te TV/MG u klinički negativnim vaginalnim i endocervikalnim brisovima kako bi se dobilo ukupno 80 stvorenih uzoraka po vrsti brisa. Među ukupno 243 uzorka vaginalnog brisa, 67 je identificirano kao pozitivno na TV, a 54 kao pozitivno na MG. Među ukupno 243 uzorka endocervikalnog brisa, 61 je identificiran kao pozitivan na TV, a 54 kao pozitivno na MG. Stanje testiranja ovih uzoraka skriveno je od korisnika kako bi se moglo provesti „jednostruko slijepo ispitivanje“. Za analizu usporedbe metoda upotrebljavali su se rezultati dobiveni određenim molekularnim proizvodima zakonito stavljenima na tržišta koji nose oznaku CE-IVD i koje je odobrila agencija FDA te koje laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi.

Rezultati ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay provedenog na ispitcima vaginalnih brisova dali su kliničku osjetljivost od 98,5 % za ciljnu sekvencu protozoe TV i 96,3 % za ciljnu sekvencu bakterije MG uz 95 %-tni interval pouzdanosti (Confidence Interval, CI). Utvrđeno je da klinička specifičnost ispitivanja uz 95 %-tni CI iznosi 95,5 % za TV i 99,5 % za MG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u *tablicama 3A i 3B* u nastavku izračunate su primjenom Wilsonova postupka.

**Tablica 3A.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija protozoe *T. vaginalis* (vaginalni bris) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	66	8	74
	NEG.	1	168	169
	Ukupno	67	176	243
Klinička osjetljivost (TV) = 98,5 % (95 %-tni CI: 90,9 – 99,2 %)				
Klinička specifičnost (TV) = 95,5 % (95 %-tni CI: 90,9 – 97,9 %)				

**Tablica 3B.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija bakterije *M. genitalium* (vaginalni bris) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	52	1	53
	NEG.	2	188	190
	Ukupno	54	189	243
Klinička osjetljivost (MG) = 96,3 % (95 %-tni CI: 86,2 – 99,4 %)				
Klinička specifičnost (MG) = 99,5 % (95 %-tni CI: 96,6 – 99,9 %)				

Rezultati ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay provedenog na ispocima endocervikalnih brisova dali su kliničku osjetljivost od 100 % za ciljnu sekvencu protozoe TV i 96,3 % za ciljnu sekvencu bakterije MG uz 95 %-tni interval pouzdanosti (Confidence Interval, CI). Utvrđeno je da klinička specifičnost ispitivanja uz 95 %-tni CI iznosi 96,2 % za TV i 99,5 % za MG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u tablicama 4A i 4B u nastavku izračunate su primjenom Wilsonova postupka.

**Tablica 4A.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija protozoe *T. vaginalis* (endocervikalni bris) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	61	7	68
	NEG.	0	175	175
	Ukupno	61	182	243
Klinička osjetljivost (TV) = 100 % (95 %-tni CI: 92,6 – 100 %)				
Klinička specifičnost (TV) = 96,2 % (95 %-tni CI: 91,9 – 98,3 %)				

**Tablica 4B.** Sažetak kliničkog radnog učinka – detekcija bakterije *M. genitalium* (endocervikalni bris) s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE-IVD		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	52	1	53
	NEG.	2	188	190
	Ukupno	54	189	243
Klinička osjetljivost (MG) = 96,3 % (95 %-tni CI: 86,2 – 99,4 %)				
Klinička specifičnost (MG) = 99,5 % (95 %-tni CI: 96,6 – 99,9 %)				

### Analitička osjetljivost – urin

Granica detekcije (Limit of Detection, LoD) ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay određena je iz poola urina zdravog davatelja u koji je dodan soj protozoe *Trichomonas vaginalis* G3 (ATCC PRA-98) ili soj bakterije *Mycoplasma genitalium* G37 (ATCC 33530), kako je navedeno u *tablicama 5A i 5B*. Testovi su provedeni u 40 ponavljanja za svaku razinu, a stope detekcije prijavljene su u nastavku. Probit model analize ispitivanja stope uspješnosti upotrebljavao se za određivanje granice detekcije ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 stanica/ml protozoe TV i 8,4 kopija/ml bakterije MG** – kako je prikazano u nastavku na *sluci 1*.

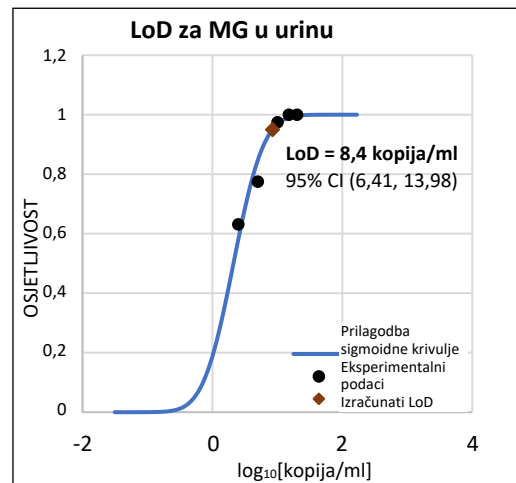
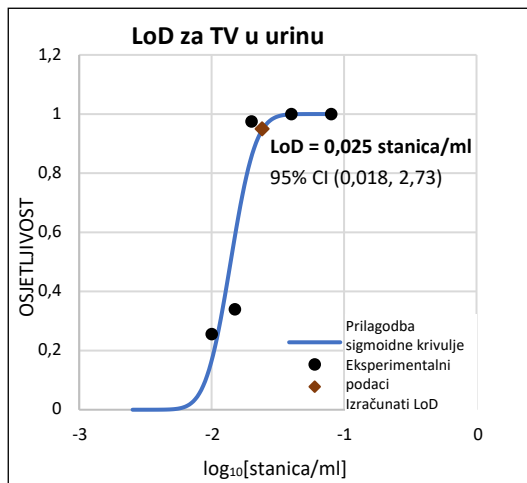


**tablici 5A.** Pozitivne stope detekcije protozoe TV u urinu – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (stanica/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	<b>0,025 stanica/ml</b>
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	

**Tablica 5B.** Pozitivne stope detekcije bakterije MG u urinu – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopije/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD (Probit)
20	38	38	100	<b>8,4 kopija/ml</b>
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	



**Slika 1.** Određivanje granice detekcije za ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay probit analizom.

### Analičari osjetljivost – vaginalni bris

Granica detekcije (Limit of Detection, LoD) ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay određena je iz prospektivno prikupljenih negativnih ispitaka vaginalnih brisova u koje je dodan soj protozoe *Trichomonas vaginalis* G3 (ATCC PRA-98) ili soj bakterije *Mycoplasma genitalium* G37 (ATCC 33530), kako je navedeno u *tablicama 6A* i *6B*. Testovi su provedeni u 40 ponavljanja za svaku razinu, a stope detekcije prijavljene su u nastavku. Kombinacija analize stope uspješnosti i probit analize upotrebljavala se za određivanje granice detekcije ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay s ispitcima vaginalnih brisova – **0,04 stanice/ml protozoe TV** i **14,8 kopija/ml bakterije MG**.

**Tablica 6A.** Pozitivne stope detekcije protozoe TV u vaginalnim brisovima – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (stanica/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD
0,3	38	38	100	<b>0,04 stanica/ml</b>
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

**Tablica 6B.** Pozitivne stope detekcije bakterije MG u vaginalnim brisovima – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopije/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD (Probit)
80	40	40	100	<b>14,8 kopija/ml</b>
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

### Analitička osjetljivost – endocervikalni bris

Granica detekcije (Limit of Detection, LoD) ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay određena je iz prospektivno prikupljenih negativnih ispitaka endocervikalnih brisova u koje je dodan soj protozoe *Trichomonas vaginalis* G3 (ATCC PRA-98) ili soj bakterije *Mycoplasma genitalium* G37 (ATCC 33530), kako je navedeno u *tablicama* 7A i 7B. Testovi su provedeni u 40 ponavljanja za svaku razinu, a stope detekcije prijavljene su u nastavku. Kombinacija analize stope uspješnosti i probit analize upotrebljavala se za određivanje granice detekcije ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay s ispitcima endocervikalnih brisova – **0,15 stanica/ml protozoe TV i 17,2 kopija/ml bakterije MG.**

**Tablica 7A.** Pozitivne stope detekcije protozoe TV u endocervikalnim brisovima – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (stanica/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD
0,15	40	40	100	<b>0,15 stanica/ml</b>
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

**Tablica 7B.** Pozitivne stope detekcije bakterije MG u endocervikalnim brisovima – ispitivanje granice detekcije za NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopije/ml)	n	BR. POZ.	% POZ.	LoD (Probit)
80	38	38	100	<b>17,2 kopija/ml</b>
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

### Detekcija varijanti

Analitička osjetljivost ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay dodatno je potvrđena primjenom pet dodatnih sojeva protozoe TV i tri soja bakterije MG navedenih u *tablici* 8 u nastavku. Navedene razine ciljnih organizama dodane su u negativne ispitke urina prije testiranja pri ~1 – 2 x relevantnog LoD-a navedenog gore radi potvrde detekcije ≥ 95 %. Varijante sojeva koji nisu ispunili taj uvjet ponovno su testirani pri višim koncentracijama dok nije postignuta detekcija ≥ 95 %. Razina pri kojoj je to postignuto za svaki soj navedena je u *tablici* 8 kao granica detekcije (Limit of Detection, LoD) za tu varijantu.

**Tablica 8.** Testirane varijante sojeva organizama TV i MG

	Soj	n	Koncentracija (stanica/ml)	POZ.	NEG.	Stopa detekcije (%)
<b>T. vaginalis</b>	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
<b>M. genitalium</b>	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2 x 10 <sup>-4</sup>	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5 x 10 <sup>-3</sup>	19	0	100

\* Soj otporan na metronidazol

\*\* Titracija soja protozoe *T. vaginalis* CDC 085 zaustavljena je prije opažanja detekcije od ≥ 95 %; gore prijavljena koncentracija nije potvrđena granica detekcije za ovaj soj.

\*\*\* kvantificirano u CCU/ml

### Analička specifičnost – križna reaktivnost u prisutnosti mikroorganizama

Ukupno 84 izolata kulture ili DNK mikroorganizama koji potencijalno žive s ili su filogenetski slični protozoi TV ili bakteriji MG procijenjena su za moguće križne reaktivnosti prilikom testiranja s pomoću ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay. Organizmi su pripremljeni u poolovima koji su sadržavali po 5 – 6 organizama i testirani su pri visokim koncentracijama. Bakterijski i gljivični organizmi dodani su u pool urina negativnog na TV/MG pri koncentraciji od  $6,7 \times 10^4$  –  $9 \times 10^9$  CFU/ml, a virusni agensi pri koncentraciji od  $10^6$  kopija DNK/ml, osim ako nije drugačije naznačeno. Nije uočena križna reaktivnost s bilo kojim od mikroorganizama testiranih u ovom ispitivanju. Popis testiranih organizama prikazan je u *tablici 9*.

**Tablica 9.** Popis patogena korištenih za dokazivanje analitičke specifičnosti

Bakterije	Bakterije	Bakterije
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</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>Cryococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<b>Gljivice</b>
<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>	<b>Virusi</b>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Citomegalovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 <sup>†</sup>
<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>	

Ako nije naznačeno u nastavku, bakterije i gljivice kvantificiraju se u CFU/ml, a virusi se kvantificiraju u kopija/ml

\* kvantificirano u EB/ml

\*\* kvantificirano u CCU/ml

\*\*\* kvantificirano u stanica/ml

† kvantificirano u IU/ml

### Interferencija – mikroorganizmi

Interferencija ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay testirana je u prisutnosti organizama koji nisu ciljni ispitivanjem (koji se također nalaze u urogenitalnom traktu) procjenom radnog učinka ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay na sustavu NeuMoDx Molecular System pri niskim razinama organizama TV i MG. U ovom se ispitivanju upotrebljavao isti panel od 84 organizma [tablica 9] koji se upotrebljavao za procjenu križne reaktivnosti. Organizmi su prikupljeni u poolove od 4 – 6 organizama u pool urina negativnog na TV/MG i u njih su dodani ciljni organizmi TV (0,125 stanica/ml) i MG (45 kopija/ml). Nisu uočene interferencije s komenzalnim organizmima.

### Interferencija – endogene i egzogene tvari iz kliničkih ispitaka urina

Radni učinak ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay procijenjen je u prisutnosti potencijalno interferirajućih tvari koje mogu biti povezane s prikupljanjem uzoraka urina pacijenta [tablica 10]. Pool negativnog urina u koji su dodani organizmi TV (0,125 stanica/ml) i MG (42,5 kopija/ml) doziran je s endogenim i egzogenim tvarima u navedenim koncentracijama i potom obrađen. Nisu uočene nikakve interferencije s tvarima u razinama navedenim u *tablici 10* u nastavku.

**Tablica 10.** Testirani egzogeni i endogeni interferirajući agensi – ispitci urina

	Tvar	Koncentracija
Endogeni	Kiseli urin	pH 4
	Alkalni urin	pH 9
	Goveđi serumski albumin	10 mg/ml
	Sjemena tekućina	5,0 % (v/v)
	Metaboliti urina	Povišene razine*
Egzogeni	Acetaminofen	3,2 mg/ml
	Azitromicin	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridin)	0,1 mg/ml
	Doksiciklin	3,6 mg/ml
	Vaginalni gel metronidazol	0,2 mg/ml
	Norforms® Deodorant Suppositories	0,25 % (w/v)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talk puder	0,10 % (w/v)
Vagisil® Deodorant Powder	0,25 % (w/v)	

\* Učinak povišenih razina metabolita urina procijenjen je zamjenom urina kontrolom KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

\*\* Razina progesterona prijavljena kao rezultat ispitivanja odgovora na dozu od 8 mg/ml

### Interferencija – endogene i egzogene tvari iz kliničkih ispitaka brisova

Radni učinak ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay procijenjen je u prisutnosti potencijalno interferirajućih tvari koje mogu biti povezane s prikupljanjem ispitaka brisa pacijenta [tablica 11]. Pool negativnih samostalno prikupljenih vaginalnih brisova u koji su dodani organizmi TV (0,40 stanica/ml) i MG (150 kopija/ml) doziran je s endogenim i egzogenim tvarima u navedenim koncentracijama i potom obrađen. Nisu uočene nikakve interferencije s tvarima u razinama navedenim u tablici 11 u nastavku.

**Tablica 11.** Testirani egzogeni i endogeni interferirajući agensi – ispitci brisova

	Tvar	Koncentracija
Endogeni	Krv	7 % (v/v)
	Mucin	71 mg/ml
	Mononuklearne stanice periferne krvi	10 <sup>5</sup> stanica/ml
Egzogeni	Abreva® krema	43,8 mg/ml
	Vaginalna krema s klotrimazolom	76,6 mg/ml
	K-Y® osobni lubrikant u gelu	167,7 mg/ml
	Vaginalna krema s metronidazolom	122,2 mg/ml
	Mikonazol-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Preparation H® krema za hemoroide	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Replens™ hidratantna krema	9,45 mg/ml
	Sjemena tekućina	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® ljekovito sredstvo za intimnu njegu	69,5 mg/ml
	Vagisil krema za ublažavanje svrbeža	5,3 mg/ml
	Vagisil ovlaživač	7,9 mg/ml
	VCF® vaginalna kontraceptivna pjena	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ sredstvo za intimnu njegu	68,9 mg/ml

### Obnovljivost među serijama

Obnovljivost ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay među serijama provjerena je retrospektivnom analizom podataka testiranja kvalitete za tri zasebne serije testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip. Ti podaci dobiveni su funkcionalnim testiranjem reagensa na kontroli urina KOVA-Trol u koju su dodani reprezentativni sojevi organizama TV (0,1 stanica/ml) i MG (40 kopija/ml). Ukupno 32 pozitivna i 8 negativnih ponavljanja obrađena su po seriji testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip. Varijacija među proizvodnim serijama analizirana je određivanjem prosječne  $C_t$  vrijednosti, standardne devijacije i koeficijenta varijacije izraženog u postocima (Coefficient of Variation percentage, % CV), a te su vrijednosti prikazane u *tablici 12*. Vrijednosti standardne devijacije  $\leq 1$  i vrijednosti koeficijenta varijacije  $\leq 2,5\%$  za ciljane organizme TV i MG pokazuju izvrsnu obnovljivost serija testne trake NeuMoDx TV/MG Test Strip.

**Tablica 12.** Analiza % CV prema ciljnim organizmima među serijama testnih traka NeuMoDx TV/MG Test Strip Lots

	TV			MG			Svi rezultati		
	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	% CV	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	% CV	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	% CV
Testna traka TV/MG Test Strip (među 3 serije)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

### Učinkovitost kontrole

Učinkovitost kontrole obrade uzorka uključene u testnu traku NeuMoDx TV/MG Test Strip za prijavljivanje bilo kakvih neuspjelih koraka obrade ili inhibicija koje utječu na radni učinak ispitivanja NeuMoDx TV/MG Assay procijenjena je na sustavu NeuMoDx Molecular System korištenjem ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay kao modela. Testirani uvjeti predstavljaju ključne neuspjele korake obrade koji bi se potencijalno mogli dogoditi tijekom obrade uzorka i koje *možda nisu detektirali* senzori na sustavu koji prate radni učinak sustava NeuMoDx System. Učinkovitost kontrole procijenjena je simuliranjem neuspjeha različitih koraka tijekom obrade uzoraka kako bi se oponašala potencijalna pogreška sustava i dodavanjem poznatog inhibitora u ispitak kako bi se promatrao učinak koji neučinkovito ublažavanje inhibitora ima na detekciju kontrole obrade uzorka (pogledajte *tablicu 13*). U slučajevima kada pogreške obrade nisu negativno utjecale na radni učinak kontrole obrade uzorka (NO WASH/NO WASH BLOWOUT) (NEMA REAGENSA ZA ISPIRANJE / NEMA ISPUŠTANJA REAGENSA ZA ISPIRANJE) test se ponovio s ispitcima koji su sadržavali niske razine bakterija CT i NG (blizu LoD-a) kako bi se potvrdilo da pogreška obrade nema negativan učinak ni na detekciju ciljnih sekvenci bakterije CT ili NG. U *tablici 13* nalazi se sažetak rezultata testa provjere učinkovitosti kontrole.

**Tablica 13.** Sažetak podataka o učinkovitosti kontrole

Uvjet	Očekivani rezultat	Dobiveni rezultat
Normal Processing (Normalna obrada)	Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
Normal Processing + Inhibitor (Normalna obrada + inhibitor)	Unresolved (Nerazriješeno)	Unresolved (Nerazriješeno)
No Wash Reagent (Nema reagensa za ispiranje)	Unresolved (Nerazriješeno) ili Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Wash Blowout (Nema ispuštanja reagensa za ispiranje)	Unresolved (Nerazriješeno) ili Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Release Reagent (Nema reagensa za ispuštanje)	Indeterminate (Neodređeno)	Indeterminate (Neodređeno)
No PCR Master Mix Reagents (Nema glavne mješavine reagensa za PCR)	Indeterminate (Neodređeno)	Indeterminate (Neodređeno)

### Križna kontaminacija

Stopa križne kontaminacije za ispitivanje NeuMoDx TV/MG Assay određena je testiranjem četiriju (4) obrada izmjenjujućih uzoraka visoko pozitivnih i negativnih na TV i MG u mediju UVT. Negativna ponavljanja obrađena su naizmjenično s ponavljanjima visoko pozitivnima na TV ( $10^5$  stanica/ml) i MG ( $10^6$  CFU/ml), a odmah nakon toga četiri (4) su dodatne obrade svih negativnih ponavljanja obrađene i procijenjene radi utvrđivanja dokaza o križnoj kontaminaciji. Sva ponavljanja negativnih uzoraka dala su negativan rezultat, što pokazuje da ne dolazi do nikakve križne kontaminacije tijekom obrade uzoraka na sustavu NeuMoDx System.

**REFERENCE**

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 MJ<sup>1</sup>, 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. Read<sup>4</sup>, 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](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

















**ZAŠTITNI ZNAKOVI**

NeuMoDx<sup>™</sup> je zaštitni znak tvrtke NeuMoDx Molecular, Inc.  
NeuDry<sup>™</sup> je zaštitni znak tvrtke NeuMoDx Molecular, Inc.  
Abreva<sup>®</sup> je zaštitni znak tvrtke GlaxoSmithKline plc  
ATCC<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak organizacije American Type Culture Collection  
AZO Urinary Pain Relief<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke DSM  
Hamilton<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Hamilton Company  
Robna marka K-Y<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Reckitt Benckiser LLC  
KOVA-Trol<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke KOVA International, Inc.  
Liqua-TROL<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke KOVA International, Inc.  
Monistat<sup>®</sup> i Summer's Eve<sup>®</sup> registrirani su zaštitni znakovi tvrtke Prestige Consumer Healthcare, Inc.  
NATtrol<sup>™</sup> je zaštitni znak tvrtke ZeptoMetrix Corporation  
Norforms<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Fleet Company, Inc.  
Preparation H<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Pfizer, Inc.  
Replens<sup>™</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Church & Dwight Co., Inc.  
TaqMan<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Roche Molecular Systems, Inc.  
Vagisil<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Combe, Inc.  
VCF<sup>®</sup> je registrirani zaštitni znak tvrtke Apothecus Pharmaceutical Corp.  
Yeast Gard Advanced<sup>™</sup> je zaštitni znak tvrtke Lake Consumer Products, Inc.

Svi drugi nazivi proizvoda, zaštitni znakovi i registrirani zaštitni znakovi koji se mogu pojaviti u ovom dokumentu u vlasništvu su svojih vlasnika.

### SIMBOLI

SIMBOL	ZNAČENJE
<b>R only</b>	Za uporabu samo uz recept
	Proizvođač
	Medicinski proizvod za <i>in vitro</i> dijagnostiku
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Kataloški broj
	Kôd šarže
	Upotrijebiti do
	Temperaturno ograničenje
	Ograničenje vlage
	Nije za ponovnu uporabu
	Sadrži dovoljno za <n> testova
	Pročitajte upute za upotrebu
	Oprez
	Biološke opasnosti
	Oznaka CE



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

Naručitelj (Australija):  
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



Tehnička podrška / izvještaj o kontroli sigurnosti: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

Patent: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)