

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip
R only

POZOR: Samo za izvoz v ZDA

IVD Za diagnostično uporabo *in vitro* s sistemoma NeuMoDx 288 in NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Posodobljena navodila najdete na: www.giaagen.com/neumodx-ifu

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 288 Molecular System; št. dela 40600108

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 96 Molecular System; št. dela 40600317

NAMEN UPORABE

Test NeuMoDx TV/MG Assay, ki se izvaja na sistemih NeuMoDx 96 Molecular System in NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), je hitri, avtomatiziran kvalitativni *in vitro* test amplifikacije nukleinske kisline za neposredno zaznavanje in diferenciacijo DNK iz *Trichomonas vaginalis* (TV) in/ali *Mycoplasma genitalium* (MG) v kliničnih urogenitalnih primerkih. Pri testu je uporabljena verižna reakcija polimeraze (Polymerase Chain Reaction, PCR) v realnem času za zaznavanje DNK *Trichomonas vaginalis* in *Mycoplasma genitalium* v primerkih vaginalnih brisov, ki jih odvzamejo zdravniki, vaginalnih brisov, ki si jih pacientke odvzamejo same (v kliničnem okolju), in endocervikalnih brisov, pri čemer so vsi primerki odvzeti z brisi s poliestrsko konico s plastičnim aplikatorjem v univerzalnem transportnem mediju (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, ali BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA ali enakovreden) ter v ženskem in moškem urinu. Test NeuMoDx TV/MG Assay je namenjen kot pomoč pri diagnosticiranju urogenitalnih okužb z *Trichomonas vaginalis* in/ali *Mycoplasma genitalium* pri simptomatskih in asimptomatskih pacientih, ne pa za usmerjanje ali spremljanje zdravljenja okužb s TV ali MG. Za zajem organizmov za epidemiološko testiranje in/ali za nadaljnje testiranje dovzetnosti bodo morda potrebne sočasne kulture.

POVZETEK IN RAZLAGA

Test NeuMoDx TV/MG Assay je zasnovan za sočasno odkrivanje in diferenciacijo DNK TV in MG. Test cilja regijo, ki kodira hipotetično beljakovino (TVAG_305840) v genomu TV in sekvence, ki kodirajo beljakovino M, ki blokira IgG, in timidilat kinazo v genomu MG. Cilja se več regij za MG, da se zmanjša možnost lažnih negativnih rezultatov v primeru, da se v eni izmed ciljnih regij pojavi mutacija. Test NeuMoDx TV/MG Assay vključuje kontrolo obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) za DNK za spremljanje prisotnosti potencialno inhibitornih snovi ter napak sistema, postopka ali reagentov, do katerih lahko pride med postopkoma ekstrakcije in amplifikacije.

Za testiranje primerka urina z NeuMoDx TV/MG Assay se odvzame vzorec v standardni posodici za odvzem urina, brez konzervansov ali aditivov. Za pripravo na testiranje se v sekundarno epruveto, ki je združljiva z NeuMoDx Molecular System, vstavi alikvot urina in se ga naloži v sistem v namenskih vzorčnih vsebnikih. Za vsak vzorec se zmeša 550 µl alikvota vzorca urina s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 2, NeuMoDx Molecular System pa samodejno izvede vse korake, ki so potrebni za ekstrakcijo ciljne nukleinske kisline, pripravi izolirano DNK za amplifikacijo z verižno reakcijo polimeraze v realnem času ter amplificira in zana produkte amplifikacije, če so prisotni (deli zaporedij ciljnih sekvenc gena genomov TV in MG).

Za testiranje primerka brisa z uporabo testa NeuMoDx TV/MG Assay je treba uporabiti endocervikalni bris oziroma vzorec vaginalnega brisa, ki ga mora odvzeti klinični zdravnik ali oseba same, bris pa mora imeti pa poliestrsko konico s plastičnim aplikatorjem, v 3 ml univerzalnega transportnega medija (UTM-RT, UVT) ali enakovrednega. Vzorec brisa je možno testirati neposredno iz primarne epruvete transportnega medija ali iz alikvota, prenesenega v sekundarno epruveto, ki je združljiva z NeuMoDx System in naloženega v NeuMoDx System z uporabo ustreznih prenosnikov za vzorce za začetek obdelave. Za vsak vzorec se zmeša 400 µl alikvota transportnega medija s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 2, sistem NeuMoDx System pa samodejno izvede vse korake, ki so potrebni za ekstrakcijo ciljne nukleinske kisline, pripravi izolirano DNK za amplifikacijo s PCR v realnem času ter amplificira in zana tarče amplifikacije, če so prisotne (deli ciljnih sekvenc gena genomov TV in MG).

Trichomonas vaginalis je prostoživeča pražival, ki se lahko naseli na epitelnih površinah sluznice. Je vzročni agent najpogostejše nevirusne spolno prenosljive okužbe (SPO) na svetu in predstavlja skoraj polovico vseh ozdravljivih SPO po svetu.¹ Prevalenca okužbe s TV je najbolje dokumentirana v Združenih državah Amerike, kjer so stopnje konsistentno višje od okužb s *Chlamydia trachomatis* in *Neisseria gonorrhoeae* skupaj.² Čeprav ni nobenih priporočil za rutinske teste presejanja za okužbe s TV pri ženskah med splošno populacijo, pa Center za nadzor bolezni (Center for Disease Control, CDC) v Združenih državah Amerike priporoča diagnostično testiranje za TV pri ženskah, ki iščejo oskrbo za vaginalni izcedek in pri asimptomatskih pacientih oz. ženskah, ki prejemajo oskrbo v okoljih z visoko razširjenostjo okužbe.³ CDC priporoča presejanje za okužbo s TV pri nosečnicah, okuženih z virusom HIV, saj okužba s TV predstavlja visok faktor tveganja za vertikalni prenos okužbe s HIV.³ Prevalenca okužbe s TV je pri moški populaciji slabše razumljena kot pri ženski. Čeprav je pri moških to običajno asimptomatska bolezen, je *T. vaginalis* mogoče povezati s 5 % do 15 % primerov negonokoknega uretritisa. Trenutno ni priporočenih nobenih presejanj za moške.

kljub vse večji dostopnosti molekularnih metod odkrivanja pa kultura bujona še vedno velja za zlati standard za zaznavanje *T. vaginalis*. Poleg tega pa je diagnosticiranje trihomonijaze običajno temeljilo na mikroskopskem opazovanju gibljivosti praživali v vaginalnih ali cervikalnih vzorcih in v izločkih sečnice ali prostate. Čeprav ti dve metodi ostajata najbolj razširjena diagnostična testa za trihomonijazo, pa se je uporaba testiranja amplifikacije nukleinske kisline (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) za zaznavanje *T. vaginalis* pokazala za najbolj občutljivejši pristop za diagnosticiranje te okužbe. Občutljivost kulture se v primerjavi z NAAT giblje od 35 % do 78 %, medtem ko se za njeno specifičnost običajno smatra, da je 100 %.⁴⁻⁶ Podobno je specifičnost mikroskopije z mokrim preparatom splošno visoka, medtem ko je občutljivost v primerjavi z NAAT-ji slaba, tudi pri simptomatičnih bolnicah, s poročanimi stopnjami, ki se gibljejo od 34 % do 58 %.⁴⁻⁶ Zaradi svoje superiorne občutljivosti na kulture in mikroskopije z mokrim preparatom je NAAT sedaj prva izbira, ki jih priporoča CDC. Mikroskopija se ne sme nikoli uporabiti kot metoda presejanja pri asimptomatskih bolnicah.⁷

Mycoplasma genitalium je najmanjša znana samoreproduktivna bakterija.⁸ Nima celične stene in je zato ni mogoče zaznati na primerku obarvanem po Gramu.⁸ MG najdemo pretežno v urogenitalnem traktu obeh spolov z ocenjeno prevalenco od 1 % do 2 % splošne populacije in se nekoliko pogosteje pojavlja pri ženskah.⁹ *M. genitalium* je vse pogosteje prepoznana kot pomemben in vsenavzoč vzrok več spolno prenosljivih okužb, saj je odgovorna za več spolno prenosljivih okužb kot *Neisseria gonorrhoeae*, in je druga najpogostejša spolno prenosljiva okužba za okužbo z *Chlamydia*

trachomatis s stopnjo razširjenosti do 38 % pri populaciji z visoko stopnjo tveganja.⁹⁻¹⁶ Medtem ko je *M. genitalium* pogosto edini zaznan patogen, pa sočasna okužba s *C. trachomatis* ni neobičajna na izbranih območjih.¹⁰⁻¹³

Okužba z *Mycoplasma genitalium* je močno povezana z nenehnim in ponavljajočim se uretritisom, pri čemer je mogoče pri do 40 % pacientov zaznati MG, in z negonokoknim uretritisom (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} Več raziskav podpira povezavo med okužbo MG pri ženskah s postkoitalno krvavitvijo in cervicitisom, endometritisom in medenično vnetno boleznijo (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{13,17-21} Večina raziskav je pokazala, da je ta mikroorganizem pogostejši pri ženskah z cervicitisom kot pri ženskah brez tega stanja.^{11,17-18} Dokazi kažejo, da je večina ljudi, okuženih z *M. genitalium* v genitalnem traktu ne razvije bolezni; okužbe z *M. genitalium* pri ženskah so običajno asimptomatske.^{11,22-23}

kljub razširjeni prevalenci pa se diagnoza okužbe z *M. genitalium* zaradi slabe in počasne rasti bakterij v kulturi izvaja izključno z uporabo NAAT.^{10,24} NeuMoDx TV/MG Assay, ki se izvaja NeuMoDx Molecular Systems, omogoča avtomatizirano in točno zaznavanje *Trichomonas vaginalis* in *Mycoplasma genitalium* hkrati.

NAČELA POSTOPKA

NeuMoDx TV/MG Assay združuje tehnologije ekstrakcije DNK in amplifikacije/zaznavanja s PCR v realnem času. Primerki se odvzamejo s konvencionalnim odvzemom vzorcev urina v lonček ali s pomočjo epruvet za zbiranje primerka brisa (UTM-RT, UVT ali enakovrednimi). Sistem NeuMoDx System samodejno aspirira alikvot urina ali primerka brisa, da ga zmeša s pufrom za lizo NeuMoDx Lysis Buffer 2 ter z ekstrakcijskimi reagenti, ki jih vsebuje ekstrakcijska plošča NeuMoDx Extraction Plate, za začetek obdelave. Sistem NeuMoDx System avtomatizira in integrira ekstrakcijo ter koncentracijo DNK, pripravo reagenta ter amplifikacijo in zaznavanje nukleinske kisline v ciljni sekvenci z uporabo PCR v realnem času. Vključena kontrola obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) pomaga nadzirati prisotnost potencialnih inhibitornih snovi ter napak sistema, postopka ali reagenta. Ko je primerek enkrat naložen v NeuMoDx System, upravljavcu ni več treba posredovati.

Sistem NeuMoDx System za izvajanje lize celic, ekstrakcijo DNK in odstranjevanje inhibitorjev uporablja kombinacijo toplote, litičnih encimov in ekstrakcijskih reagentov. Sproščene nukleinske kisline ujamejo paramagnetni delci. Mikrosfere z vezanimi nukleinskimi kislinami se vstavijo v kartušo NeuMoDx Cartridge, kjer so nevezane komponente, ki niso DNK, dodatno izprane z reagentom za izpiranje NeuMoDx Wash Reagent, vezana DNK pa se eluira z reagentom za sprostitvev NeuMoDx Release Reagent. Sistem NeuMoDx System nato uporabi izluženo DNK za rehidracijo amplifikacijskih reagentov NeuDry™, ki vsebujejo vse potrebne elemente za amplifikacijo tarč TV in MG, kot tudi odsek sekvence SPC1. To omogoči hkratno amplifikacijo in zaznavanje tako tarč kot kontrolnih sekvenc DNK. Po rekonstituciji posušenih reagentov PCR NeuMoDx System sprosti pripravljeno mešanico za PCR v eno od komor PCR (na vsak primerek) kartuše NeuMoDx Cartridge. Amplifikacija in zaznava sekvenc DNK kontrole in tarče (če so prisotne) se izvede v komori PCR. NeuMoDx Cartridge je vključno s komoro PCR zasnovana tako, da vsebuje amplikon, ki sledi PCR v realnem času in posledično izloči tveganje kontaminacije po amplifikaciji.

Amplificirane tarče so zaznane v realnem času s kemijo v šobi za hidrolizo (splošno imenovano kemija TaqMan®) z uporabo fluorogenih oligonukleotidnih molekul šobe, specifičnih za amplikone za njihove ustrezne tarče. TaqMan šobe so sestavljene iz fluorofora, ki je kovalentno vezan na 5'-koncu oligonukleotidne šobe in dušilec na 3'-koncu. Dokler je šoba nedotaknjena, sta fluorofor in dušilec v bližini, zato molekula dušilca zaduši fluorescenco, ki jo fluorofor oddaja prek Försterjevega resonančnega prenosa energije (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Šobe TaqMan so zasnovane, da se prilegajo znotraj regije DNK, ki jo amplificira specifični komplet primerjev. Ko polimeraza DNK Taq razširi primer in sintetizira novo verigo, aktivnost eksonukleaze v smeri 5' proti 3' koncu polimeraze Taq DNA degradira šobo, ki se prilega predlogi. Degradacija šobe sprosti fluorofor in zlomi bližino dušilca ter tako premaga učinek dušenja zaradi FRET in omogoči povečanje fluorescence.

Šoba TaqMan, označena s fluoroforom (vzbujanje: 470 nm in emisija: 510 nm) na koncu 5' ter temni dušilec na koncu 3' se uporabita za zaznavanje DNK MG in šobe TaqMan, označene s fluoroforom (vzbujanje: 585 nm in emisija: 610 nm) na koncu 5', temni dušilec na koncu 3' pa se uporablja za zaznavanje DNK TV. Šoba TaqMan je za zaznavo kontrole obdelave vzorca označena z drugačnim fluorescentnim barvilom (vzbujanje: 530 nm in emisija: 555 nm) na koncu 5' in s temnim dušilcem na koncu 3'. Sistem NeuMoDx System nadzira fluorescentni signal, ki ga oddajajo šobe TaqMan na koncu vsakega cikla amplifikacije. Ko je amplifikacija zaključena, sistem NeuMoDx System analizira podatke in izda poročilo s končnim kvalitativnim rezultatom (POSITIVE (POZITIVNO)/NEGATIVE (NEGATIVNO)/INDETERMINATE (NEDOLOČEN)/UNRESOLVED (NEREŠENO)).

REAGENTI/POTROŠNI MATERIAL

Priloženi materiali

REF.	Vsebina	Testi na enoto	Testi na paket
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip Posušeni reagenti PCR v realnem času, ki vsebujejo TV/MG-specifične šobe in primerje TaqMan, šoba in primerji, specifični za kontrolo obdelave vzorca TaqMan.	16	96

Dodatni potrebni materiali (na voljo ločeno)

REF.	Vsebina
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Posušeni paramagnetni delci, litični encim in kontrole obdelave vzorca</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Konice Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 µl) s filtri
235905	Konice Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) s filtri

Potrebni instrumenti

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] ali **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

OPOZORILA IN VARNOSTNI UKREPI

- Ta test je namenjen za diagnostično uporabo *in vitro* samo z NeuMoDx Systems.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala ali reagentov po poteku navedenega roka veljavnosti.
- Ne uporabljajte reagentov, če je varnostno tesnilo odprto oziroma če je embalaža ob prejemu poškodovana.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala ali reagentov, če je zaščitna vrečka ob prejemu odprta ali poškodovana.
- Ne uporabljajte urina, odvzetega v vsebnikih s prezervativi. NeuMoDx TV/MG Assay ni bil potrjen za uporabo s prezervativi.
- Primerke brisov je treba odvzeti s poliestrskim brisom s plastičnim aplikatorjem. NeuMoDx TV/MG Assay ni bil potrjen za uporabo z drugimi vrstami brisov.
- Ne zbirajte primerkov brisov v transportnih medijih, ki niso UTM-RT, UVT, ali enakovredni. NeuMoDx TV/MG Assay ni bil potrjen za uporabo z drugimi transportnimi mediji.
- Minimalni volumen primerka sekundarnih alikvotov je odvisen od velikosti epruvete/prenosnika za epruvete s primerki, kot je določeno spodaj. Če je volumen pod navedenim minimumom, se lahko pojavi napaka »Quantity Not Sufficient« (Količina ni zadostna).
- Če so primerki shranjeni pri nepravilnih temperaturah ali dlje od navedenega obdobja shranjevanja, so rezultati lahko neveljavni ali napačni.
- Preprečite kontaminacijo katerega koli reagenta z mikrobi ali dezoksiribonukleazo (DNaza). Priporočena je uporaba sterilnih pipet za prenos brez Dnaze. Za vsak primerek uporabite novo pipeto.
- Kartuze NeuMoDx Cartridge po amplifikaciji ne prijemajte oziroma je ne odlopite, da se izognete kontaminaciji. Kartuš NeuMoDx Cartridge v nobenem primeru ne odstranjujte iz zabojnikov za biološke odpadke (NeuMoDx 288 Molecular System) oziroma koša za biološke odpadke (NeuMoDx 96 Molecular System). Kartuša NeuMoDx Cartridge je zasnovana tako, da preprečuje kontaminacijo.
- Kadar laboratorij izvaja tudi teste PCR z odprtimi epruvetami, je treba zagotoviti, da NeuMoDx TV/MG Test Strip, potrošni material in reagenti, potrebni za testiranje, osebna zaščitna oprema, kot so rokavice in laboratorijskih plašči, ter sistem NeuMoDx System niso kontaminirani.
- Pri ravnanju z reagenti in potrošnim materialom NeuMoDx uporabljajte čiste nitrilne rokavice brez pudra. Bodite previdni, da se ne dotaknete zgornje površine kartuze NeuMoDx Cartridge, površine tesnilne folije traka NeuMoDx TV/MG Test Strip ali ekstrakcijske plošče NeuMoDx Extraction Plate oziroma zgornje površine vsebnika pufru NeuMoDx Lysis Buffer 2. S potrošnim materialom in reagenti rokujte tako, da se dotikate le stranskih površin.
- Varnostni listi (Safety Data Sheets, SDS) so za vsak reagent (kot je primerno) na voljo na spletni strani www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Po izvedbi testa si temeljito umijte roke.
- Pipete ne uporabljajte z usti. Ne kadite, pijte ali jejte v območjih, kjer ravnate s primerki ali reagenti kompleta.
- S primerki vedno ravnajte, kot da so kužni in v skladu z varnimi postopki v laboratorijih, kot so tisti, opisani v *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ in dokumentu CLSI M29-A3.²⁶
- Neuporabljene reagente in odpadke zavržite v skladu z državnimi, zveznimi, okrajnimi in lokalnimi predpisi.

SHRANJEVANJE, RAVNANJE IN STABILNOST IZDELKA

- Trakovi NeuMoDx TV/MG Test Strip so stabilni v prvotni embalaži do navedenega roka uporabe na oznaki izdelka, če so shranjeni pri temperaturi od 15 do 23 °C.
- Ne uporabljajte potrošnega materiala in reagentov po poteku roka uporabe.
- Ne uporabljajte nobenih testnih izdelkov, če je primarna ali sekundarna embalaža vidno poškodovana.
- Ne uporabljajte nobenih testnih izdelkov, ki so bili predhodno naloženi na drug sistem NeuMoDx Molecular System.
- Ko je naložen, lahko NeuMoDx TV/MG Test Strip ostane v sistemu NeuMoDx System 14 dni. Programska oprema spremlja preostali rok uporabnosti naloženih testnih trakov in ga sporoča uporabniku v realnem času. Sistem bo pozval k odstranitvi testnega traku, ki je v uporabi dlje, kot je dovoljeno.

ZBIRANJE, TRANSPORT IN SHRANJEVANJE PRIMERKOV

- NeuMoDx TV/MG Test Strip je bil testiran z uporabo ženskih in moških primerkov urina, primerkov vaginalnih brisov, ki so jih odvzeli klinični zdravniki in same osebe, ter s primerki endocervikalnih brisov. Primerke brisov je treba jemati s brisom s poliestrsko konico in plastičnim aplikatorjem (UTM-RT, UVT, ali enakovrednim). Delovanje z drugimi vrstami primerkov ni ocenjeno.
- Zbran urin mora biti med transportom shranjen pri temperaturi med 2 in 8 °C.
- Zbrani primerki brisov morajo biti med transportom shranjeni pri temperaturi, ki je priporočena v kompletu za odvzemanje brisov.
- Primerki urina in brisov morajo biti shranjeni med 2 in 8 °C, največ 7 dni pred testiranjem in največ 8 ur pri sobni temperaturi.

NAVODILA ZA UPORABO

Zbiranje/transport primerkov

1. Urin v prvem odvzemu (20–30 ml) mora biti odvzet v sterilno posodico za odvzem urina.
2. Vaginalne brise, ki jih odvzamejo klinični zdravniki in same osebe, kot tudi endocervikalne brise, je treba odvzeti v skladu z navodili proizvajalca za napravo za odvzem brisov.
3. Če primerki niso testirani v roku 8 ur, jih je treba shraniti pri temperaturi med 2 do 8 °C, kjer lahko ostanejo do 7 dni.

Priprava testa – primerki urina

1. Oznako s črtno kodo primerka nalepite na epruveto s primerkom, ki je združljiva s sistemom NeuMoDx System. Za podrobnosti o črtni kodi glejte Priročnik za uporabo sistemov NeuMoDx 288 in 96 Molecular Systems (št. dela 40600108 in 40600317).
2. Nežno zavrtite primerek urina v zbirnem vsebniku, da dosežete enakomerno porazdelitev.
3. Uporabite drugo pipeto za prenos ali konico pipete za vsak primerek, prenesite alikvot urina v primerek v epruveti s črtno kodo, ki je združljiva s NeuMoDx System v skladu z volumni, ki so določeni spodaj:
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 32 epruвет): 11–14 mm premera ter 60–120 mm višine; minimalni volumen polnjenja $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 24 epruвет): 14,5–18 mm premera ter 60–120 mm višine; minimalni volumen polnjenja $\geq 1150 \mu\text{l}$
 - Prenosnik za epruvete s primerki z majhnim volumnom (za 32 epruвет): 1,5-ml epruveta za mikrocentrifugiranje s stožčastim dnom; minimalni volumen polnjenja $\geq 650 \mu\text{l}$

Priprava testa – primerki brisov

1. Oznako s črtno kodo primerka namestite na epruveto s primerkom, ki je združljiva s sistemom NeuMoDx System. Primarno epruveto za zbiranje brisov je mogoče označiti in jo postaviti neposredno v prenosnik za epruvete s primerki s 24 ali 32 epruветami. Poleg tega lahko prenesete medij brisa v sekundarno epruveto za obdelavo v sistemu NeuMoDx System.
2. Če se testiranje primerka izvaja v primarni epruveti za zbiranje, postavite epruveto, označeno s črtno kodo, v prenosnik za epruvete s primerki in poskrbite, da bo pred nalaganjem v NeuMoDx System odstranjen pokrov.
3. Pri uporabi sekundarne epruvete alikvot transportnega medija prenesite v primerek v epruveti s črtno kodo, ki je združljiva s sistemom NeuMoDx System, v skladu s spodaj določenimi volumni:
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 32 epruвет): 11–14 mm premera ter 60–120 mm višine; minimalni volumen polnjenja $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 24 epruвет): 14,5–18 mm premera ter 60–120 mm višine; minimalni volumen polnjenja $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Prenosnik za epruvete s primerki z majhnim volumnom (za 32 epruвет): 1,5-ml epruveta za mikrocentrifugiranje s stožčastim dnom; minimalni volumen polnjenja $\geq 500 \mu\text{l}$

Delovanje sistema NeuMoDx System

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistemov NeuMoDx 288 in 96 Molecular System (št. dela 40600108 in 40600317).

1. Enega ali več prenosnikov testnih trakov NeuMoDx Test Strip Carrier napolnite s testnimi trakovi NeuMoDx TV/MG Test Strip in uporabite zaslon na dotik, da jih naložite v sistem NeuMoDx System.
2. Če to zahteva programska oprema NeuMoDx System, dodajte potrebno količino potrošnega materiala v vsebnike potrošnega materiala NeuMoDx System in uporabite zaslon na dotik, da prenosnik(e) naložite v NeuMoDx System.

3. Če to zahteva programska oprema NeuMoDx System, zamenjajte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, spraznite odpadke pri polnjenju, zabojnik za biološke odpadke (samo pri NeuMoDx 288 Molecular System), koš za odpadne konice (samo NeuMoDx 96 Molecular System) ali koš za biološke odpadke (samo NeuMoDx 96 Molecular System), kot je to potrebno.
4. Epruvete s primerki naložite v ustrezen prenosnik za epruvete s primerki in poskrbite, da so pokrovi odstranjeni z vseh epruvet.
5. Prenosnike za epruvete s primerki postavite na polico samodejnega nalagalnika in uporabite zaslon na dotik, da naložite prenosnike v NeuMoDx System. To bo sprožilo obdelavo primerka(ov), naloženega(ih) za opredeljen test, če je veljaven vrstni red testa prednastavljen v sistemu.

OMEJITVE

- Trak NeuMoDx TV/MG Test Strip se lahko uporablja samo v sistemih NeuMoDx Systems.
- Delovanje traku NeuMoDx TV/MG Test Strip je bilo potrjeno z moškimi in ženskimi primerki urina, vaginalnimi brisi, ki so jih odvzeli klinični zdravniki ali osebe same, ter z vzorci endocervikalnih brisov. Uporaba testnega traku NeuMoDx TV/MG Test Strip z drugimi kliničnimi viri ni bila ocenjena, zato karakteristike delovanja tega testa za druge tipe primerkov niso znane.
- Ker je zaznava TV in MG odvisna od števila prisotnih organizmov v vzorcu, so zanesljivi rezultati odvisni od ustreznega odzemanja primerkov, ravnanja z njimi in shranjevanja.
- Do napačnih rezultatov lahko pride zaradi nepravilnega odvzema, obravnave ali shranjevanja primerkov, tehnične napake ali zamenjave epruvet s primerki. Poleg tega se lahko pojavijo tudi lažni negativni rezultati, ker je število organizmov v primerku nižje od analitične občutljivosti testa.
- Sistem NeuMoDx System lahko uporablja izključno osebe, ki je bilo usposobljeno za uporabo sistema NeuMoDx System.
- Če kontrola obdelave vzorca ne amplificira in je rezultat testa NeuMoDx TV/MG Assay negativen, bo javljen neveljaven rezultat (Indeterminate (Nedoločen) ali Unresolved (Nerešeno)) in test bo treba ponoviti.
- Ni nujno, da pozitiven rezultat testa kaže na prisotnost živih organizmov. Nakazuje pa domnevno prisotnost DNK TV in/ali MG.
- Čeprav ni znanih sevov/izolatov TV, ki nimajo regije za TVAG_305840 ali MG, ki nimajo genov za kodiranje beljakovine M, ki blokira IgG, in timidilat-kinaze, lahko pojav takšnega seva povzroči napačen rezultat. z NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutacije v veznih regijah primerja/šobe lahko vplivajo na zaznavo z uporabo testa NeuMoDx TV/MG Assay.
- Rezultati NeuMoDx TV/MG Assay se lahko uporabljajo kot dodatek h kliničnim opazovanjem in drugim razpoložljivim informacijam, ki jih ima na voljo zdravnik.
- Na rezultate testa lahko vpliva istočasna antibiotična terapija, saj je lahko DNK TV in MG še naprej zaznan po antimikrobni terapiji.
- Priporočene so dobre laboratorijske prakse, vključno z menjavo rokavic med ravnanjem s primerki pacientov, da preprečite kontaminacijo primerkov.

REZULTATI

NeuMoDx Molecular Systems

Razpoložljive rezultate testov si je mogoče ogledati oziroma jih natisniti na zavihku Results (Rezultati) v oknu Results (Rezultati) na zaslonu na dotik sistema NeuMoDx System. Rezultat testa je lahko na podlagi statusa amplifikacije tarče in nadzora obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) Positive (POS) (Pozitivno), Negative (NEG) (Negativno), Indeterminate (Nedoločen) (IND) ali Unresolved (Nerešeno) (UNR).

Kriteriji za pozitivno ali negativno odločitev so določeni v datoteki z definicijo testa (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System TV/MG, kot je nameščen na sistemu(ih). Rezultati so poročani na podlagi algoritma odločanja ADF in povzeti spodaj v *preglednici 1*.

Preglednica 1. Povzetek algoritma odločanja za test TV/MG Assay

REZULTAT	TARČE TV in/ali MG	KONTROLA OBDELAVE (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
POS (POZ.)	Amplified (Amplificirano)	Amplified (Amplificirano) ali Not Amplified (Ni amplificirano)
NEG	Not Amplified (Ni amplificirano)	Amplified (Amplificirano)
IND (NEDOLOČENO)	Not Amplified, System Error Detected (Ni amplificirano, Zaznana je napaka sistema)	
UNR (Nerešeno)	Not Amplified, No System Error Detected (Ni amplificirano, ni zaznane napake sistema)	

Neveljavni rezultati

Če NeuMoDx TV/MG Assay, izveden na sistemu NeuMoDx System, ne ustvari veljavnega rezultata, bo na podlagi tipa napake, ki se je pojavila, javljen kot Indeterminate (Nedoločen) ali Unresolved (Nerešen), test pa bo za pridobitev veljavnega rezultata treba ponoviti.

Rezultat Indeterminate (Nedoločen) bo sporočen, če bo med obdelavo vzorca zaznana napaka v sistemu NeuMoDx System.

Rezultat Unresolved (Nerešeno) bo prikazan, če ne bo zaznana nobena tarča in če ni amplifikacije kontrole obdelave vzorca, kar kaže na morebitno napako reagenta ali prisotnost inhibitorjev.

Nadzor kakovosti

Lokalni predpisi običajno določajo, da je laboratorij odgovoren za nadzorne postopke, ki spremljajo točnost in preciznost celotnega analitičnega postopka, in mora določiti število, vrsto in pogostost preskušanja kontrolnih materialov z uporabo preverjenih specifikacij učinkovitosti za nespremenjen, odobren testni sistem.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. zunanjih (uporabniško določenih) kontrolnih materialov ne dobavi. Ustrezno kontrolo mora izbrati in odobriti laboratorij. Bodite pozorni, da je treba določiti ločen nabor uporabniško določenih kontrol testa TV/MG tako za urin kot za matrice brisov, kontrole pa morajo ustrezati enakim minimalnim specifikacijam volumna, kot zgoraj navedeni klinični vzorci, ki temeljijo na velikosti prenosnika za epruvete s primerkom. Uporabnik lahko določi specifične črtne kode za pozitivno in negativno kontrolo ter za vsako matrico.
2. Priporočeno: Rastopina kontrol NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC), razredčena v razmerju 1 : 200, in rastopina kontrol NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC), razredčena v razmerju 1 : 2000, v kontroli KOVA Liqva-TROL® (KOVA International 87123) za kontrolo matrice urina in z medijem UTM-RT za kontrolo matrice brisa. Negativna kontrola naj vsebuje samo medij KOVA Liqva-TROL ali UTM-RT. Pri obdelavi kontrol postavite označene kontrole na prenosnik za epruvete s primerki in z zaslonom na dotik naložite prenosnik s police samodejnega nalagalnika v sistem NeuMoDx System. Po določitvi s strani uporabnika bo NeuMoDx System prepoznal črtne kode in začel z obdelavo kontrol, razen če ni zadostne količine reagentov ali potrošnega materiala, potrebnega za testiranje.
3. Primerji in šobe, specifične za kontrolo obdelave vzorca 1 (Sample Process Control, SPC1), so vključene v vsak testni trak NeuMoDx TV/MG Test Strip. Ta kontrola obdelave vzorca omogoča NeuMoDx System nadzor učinkovitosti ekstrakcije DNK in postopka amplifikacije PCR.
4. Pozitiven rezultat testa pri negativnem kontrolnem vzorcu lahko nakazuje težavo z onesnaženjem primerka. Nasvete za odpravljanje težav poiščite v *Priročniku za uporabo NeuMoDx 288 Molecular System ali 96 Molecular System*.
5. Negativni rezultat pri pozitivnem kontrolnem vzorcu lahko kaže na težavo, povezano z reagentom ali s sistemom NeuMoDx System. Nasvete za odpravljanje težav poiščite v *Priročniku za uporabo NeuMoDx 288 Molecular System ali 96 Molecular System*.

KARAKTERISTIKE DELOVANJA

Klinična učinkovitost – primerki urina

Klinične karakteristike delovanja testa NeuMoDx TV/MG Assay so bile določene s študijo primerjav metod z uporabo preostalih in prospektivno odvzetih kliničnih primerkov urina, ki so bili odvzeti na treh geografsko različnih lokacijah laboratorijev.

Kliničnim preostalim primerkom, ki so pozitivni za TV, in prospektivnim primerkom urina pri simptomatskih in asimptomatskih pacientih je bila odstranjena identifikacija in klinični laboratoriji so jim dodelili enolično številko ID; tako je bil vzpostavljen zaupni seznam, ki je številko ID pacienta povezal z vzorci brez identifikacije, ki so bili testirani za namene študije. Dodatni vzorci, ki so pozitivni za MG in TV/MG, so bili namišljeni v negativnem urinu, za kompenzacijo za nizko incidenco sočasne okužbe z MG in TV/MG. Skupaj je bilo testiranih 166 primerkov, ki sta jih priskrbeli dva klinična laboratorija, in 46 namišljenih vzorcev. Med skupno 212 vzorci jih je testiranje referenčnih laboratorijev določilo 43 kot TV-pozitivnih in 46 kot MG-pozitivnih. Šestnajst vzorcev v testu je bilo pozitivni tako za TV kot za MG, kar je nakazovalo dvojno oziroma sočasno okužbo. Status testa teh vzorcev je bil zaradi izvedbe »enojne slepe študije« upravljavcu prikrit. Za izvajanje metode primerjalne analize so bili uporabljeni rezultati specifičnih legalno trženih molekularnih naprav, ki jih laboratoriji uporabljajo za standardne teste in so odobreni s strani CE-IVD in FDA.

Rezultati testa NeuMoDx TV/MG Assay kažejo na klinično občutljivost 98,3 % za tarčo TV in 100 % za tarčo MG, oba sporočena pri 95-odstotnem intervalu zaupanja (IZ). Ugotovljena klinična specifičnost iz študije je za cilje TV in MG znašala 100 %, interval zaupanja pa spet 95 %. Spodnja in zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ), predstavljeni v *preglednicah 2A in 2B* spodaj, sta bili izračunani brez Wilsonovega postopka.

Preglednica 2A. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *T. vaginalis* (v urinu)

TV		CE-IVD/FDA odobritev		
		Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Skupaj	59	153	212
Klinična občutljivost (TV) = 98,3 % (95 % IZ: 91,0–99,7 %)				
Klinična specifičnost (TV) = 100 % (95 % IZ: 97,6–100 %)				

Preglednica 2B. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *M. genitalium* (v urinu)

MG		CE-IVD/FDA odobritev		
		Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Skupaj	62	114	176
Klinična občutljivost (MG) = 100 % (95 % IZ: 94,7–100 %)				
Klinična specifičnost (MG) = 100 % (95 % IZ: 96,7–100 %)				

Klinična učinkovitost – primerki brisov

Klinične karakteristike delovanja testa NeuMoDx TV/MG Assay so bile določene s študijo primerjav metod z uporabo prospektivno odvzetih kliničnih vaginalnih primerkov brisa (ki jih je odvzela pacientka sama ali pa jih je odvzel zdravnik) in endocervikalnih primerkov brisa.

Prospektivno odvzeti vaginalni (n = 163) in endocervikalni (n = 163) primerki brisa so bili zbrani pri simptomatskih in asimptomatskih pacientih, odstranjena jim je bila identifikacija in klinični laboratoriji so jim dodelili enolično številko ID; tako je bil vzpostavljen zaupni seznam, ki je številko ID pacienta povezal s primerki brez identifikacije, ki so bili testirani za namene študije. Za kompenzacijo nizke incidence okužb in sočasnih okužb je bila pri klinično negativnih vaginalnih in endocervikalnih brisih namišljena dodatna tričlanska plošča vzorcev, pozitivnih na TV, MG in TV/MG, za skupaj 80 namišljenih vzorcev na vrsto brisa. Med skupno 243 vaginalnimi vzorci brisov je odkriti 67 pozitivnih na TV in 54 pozitivnih na MG. Med skupno 243 endocervikalnimi vzorci brisov je bilo odkritih 61 pozitivnih na TV in 54 pozitivnih na MG. Status testa teh vzorcev je bil zaradi izvedbe »enojne slepe študije« upravljavcu prikrit. Za izvajanje metode primerjalne analize so bili uporabljeni rezultati specifičnih legalno trženih molekularnih naprav, ki jih laboratoriji uporabljajo za standardne teste in so odobreni s strani CE-IVD in FDA.

Rezultati testa NeuMoDx TV/MG Assay, izvedenega pri primerkih vaginalnih brisov, kažejo na klinično občutljivost 98,5 % za tarčo TV in 96,3 % za tarčo MG, oba sporočena pri 95-odstotnem intervalu zaupanja (IZ). Ugotovljeno je bilo, da klinična specifičnost iz študije za TV znaša 95,5 % in 99,5 % za MG, spet z intervalom zaupanja 95 %. Spodnja in zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ), predstavljeni v preglednicah 3A in 3B spodaj, sta bili izračunani brez Wilsonovega postopka.

Preglednica 3A. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *T. vaginalis* (pri vaginalnem brisu)

TV		CE-IVD/FDA odobritev Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Skupaj	67	176	243
Klinična občutljivost (TV) = 98,5 % (95 % IZ: 90,9–99,2 %)				
Klinična specifičnost (TV) = 95,5 % (95 % IZ: 90,9–97,9 %)				

Preglednica 3B. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *M. genitalium* vaginalni bris (pri vaginalnem brisu)

MG		CE-IVD/FDA odobritev Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Skupaj	54	189	243
Klinična občutljivost (MG) = 96,3 % (95 % IZ: 86,2–99,4 %)				
Klinična specifičnost (MG) = 99,5 % (95 % IZ: 96,6–99,9 %)				

Rezultati testa NeuMoDx TV/MG Assay, ki je bil izveden na primerkih endocervikalnih brisov kažejo na klinično občutljivost 100 % za tarčo TV in 96,3 % za tarčo MG, oba sporočena pri 95-odstotnem intervalu zaupanja (IZ). Ugotovljeno je bilo, da klinična specifičnost iz študije za TV znaša 96,2 % in 99,5 % za MG, spet z intervalom zaupanja 95 %. Spodnja in zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ), predstavljeni v preglednicah 4A in 4B spodaj, sta bili izračunani brez Wilsonovega postopka.

Preglednica 4A. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *T. vaginalis* (pri endocervikalnem brisu)

TV		CE-IVD/FDA odobritev Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Skupaj	61	182	243
Klinična občutljivost (TV) = 100 % (95 % IZ: 92,6–100 %)				
Klinična specifičnost (TV) = 96,2 % (95 % IZ: 91,9–98,3 %)				

Preglednica 4B. Povzetek klinične učinkovitosti – Test NeuMoDx TV/MG Assay za zaznavanje *M. genitalium* (pri endocervikalnem brisu)

MG		CE-IVD/FDA odobritev Referenčni rezultat testa		
		POZ.	NEG	Skupaj
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ.	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Skupaj	54	189	243
Klinična občutljivost (MG) = 96,3 % (95 % IZ: 86,2–99,4 %)				
Klinična specifičnost (MG) = 99,5 % (95 % IZ: 96,6–99,9 %)				

Analitična občutljivost – urin

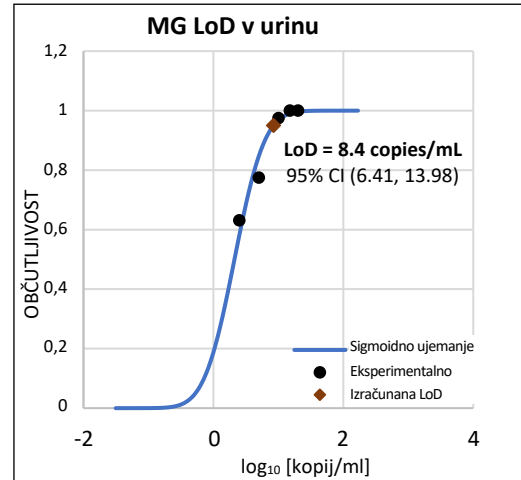
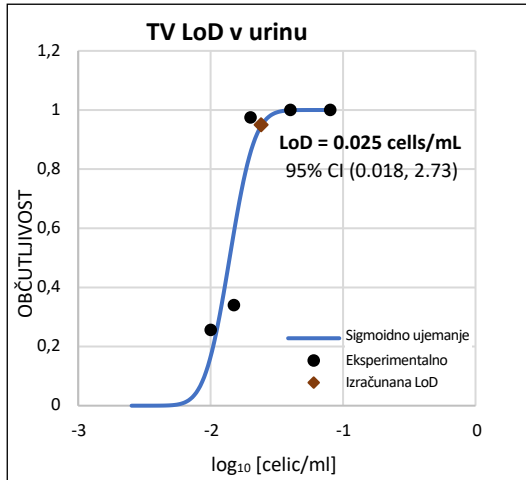
Meja zaznavanja (Limit of Detection, LoD) testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila ugotovljena v združenih zdravih vzorcih darovalcev urina, obogatenih s sevom G3 *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ali sevom G37 *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530) in je navedena v preglednicah 5A in 5B. Testi so bili izvedeni s 40 ponovljenimi vzorci na vsakem nivoju, za katere so stopnje zaznavanja poročane spodaj. Model analize probit o študiji stopnje zadetka je bil uporabljen za določanje meje zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 celic/ml TV in 8,4 kopij/ml MG** – prikazano spodaj na sliki 1.

Preglednica 5A. Stopnje pozitivne zaznave TV v urinu – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celice/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 celic/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	

Preglednica 5B. Stopnje pozitivne zaznave MG v urinu – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopij/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 kopij/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	



Slika 1. Analiza Probit za določanje meje zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

Analična občutljivost – vaginalni bris

Meja zaznavanja (Limit of Detection, LoD) testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila ugotovljena v prospektivno zbranih negativnih primerkih vaginalnih brisov, obogatenih s sevom G3 *Trichomonas vaginalis* G(ATCC PRA-98) ali sevom G37 *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), kot je navedeno v preglednicah 6A in 6B. Testi so bili izvedeni s 40 ponovljenimi vzorci na vsakem nivoju, za katere so stopnje zaznavanja poročane spodaj. Za ugotavljanje meje zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay s primerki vaginalnih brisov – **0,04 celic/ml TV in 14,8 kopij/ml MG** – je bila uporabljena kombinacija analize s stopnjo zadetkov in analize probit.

Preglednica 6A. Stopnje pozitivne zaznave TV v vaginalnih brisih – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celice/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD
0,3	38	38	100	0,04 celic/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Preglednica 6B. Stopnje pozitivne zaznave MG v vaginalnih brisih – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopij/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 kopij/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analitična občutljivost – endocervikalni bris

Meja zaznavanja (Limit of Detection, LoD) testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila ugotovljena v prospektivno zbranih negativnih primerkih endocervikalnih vzorcev, obogatenih s sevom G3 *Trichomonas vaginalis* G(ATCC PRA-98) ali sevom G37 *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), kot je navedeno v preglednicah 7A in 7B. Testi so bili izvedeni s 40 ponovljenimi vzorci na vsakem nivoju, za katere so stopnje zaznavanja poročane spodaj. Za določanje meje zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay s primerki endocervikalnih brisov – **0,15 celic/ml TV in 17,2 kopij/ml MG** – je bila uporabljena kombinacija analize s stopnjo zadetkov in analize probit.

Preglednica 7A. Stopnje pozitivne zaznave TV v endocervikalnih brisih – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celice/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD
0,15	40	40	100	0,15 celic/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Preglednica 7B. Stopnje pozitivne zaznave MG v endocervikalnih brisih – študija o meji zaznavanja testa NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopij/ml)	n	Št. poz.	% POZ	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 kopij/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Zaznavanje variant

Analitična občutljivost testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila še nadalje potrjena s petimi dodatnimi sevi TV in tremi sevi MG, navedenimi spodaj v Preglednici 8. Za potrditev, da zaznavanje znaša $\geq 95\%$, so bili negativni primerki urina pred testiranjem obogateni s tarčami na navedenih ravneh pri $\sim 1-2$ -kratni ustrezni LoD, kot je navedena zgoraj. Variantni sevi, ki niso izpolnjevali teh pogojev, so bili ponovno testirani pri višjih koncentracijah, dokler ni bilo doseženo zaznavanje, ki je znašalo $\geq 95\%$. Raven, pri kateri je to doseženo za vsak sev, je navedena v preglednici 8 kot LoD za to varianto.

Preglednica 8. Testirani variantni sevi TV in MG

	Sev	n	Koncentracija (celice/ml)	POZ.	NEG	Stopnja zaznavanja (%)
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

* Sev odporen na metronidazol

** Titracija seva *T. vaginalis* strain CDC 085 je bila zaustavljena preden je bila dosežena $\geq 95\%$ zaznava; zgoraj poročana koncentracija ni navedena meja zaznave za ta sev.

*** Količinsko opredeljeno v CCU/ml

Analitična specifičnost – navzkrižna reaktivnost v prisotnosti mikroorganizmov

Skupno je bilo ocenjenih 84 izolatov kulture oziroma DNK od mikroorganizmov, ki bi lahko sobivali s TV ali MG ali bi bili filogenetsko podobni TV ali MG, glede morebitne navzkrižne reaktivnosti pri testiranju s testom NeuMoDx TV/MG Assay. Organizmi so bili pripravljani v skupinah 5 do 6 organizmov, vsak je bil testiran pri visoki koncentraciji. Združen urin, negativen za TV/MG, je bil obogaten z bakterijskimi in glivičnimi organizmi pri $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ CFU/ml in z virusnimi agenti pri 10^6 kopijah DNK/ml, razen kjer je navedeno drugače. Navzkrižna reaktivnost ni bila opažena pri nobenem od mikroorganizmov, ki so bili testirani v tej študiji. Seznam testiranih organizmov je prikazan v preglednici 9.

Preglednica 9. Seznam uporabljenih patogenov za prikaz analitične 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>Cytococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Glive
<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>	Virusi
<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>	

Razen, če ni spodaj navedeno, so bakterije in glive količinsko opredeljene v CFU/ml in virusi so količinsko opredeljeni v kopijah/ml

- * količinsko opredeljeno v ET/ml
- ** količinsko opredeljeno v CCU/ml
- *** količinsko opredeljeno v celice/ml
- † količinsko opredeljeno v IE/ml

Motnje – mikroorganizmi

Test NeuMoDx TV/MG Assay je bil testiran za motnje v prisotnosti netarčnih organizmov (sobivajočih v urogenitalnem traktu) z oceno učinkovitosti testa NeuMoDx TV/MG Assay pri nizkih ravneh TV in MG v sistemu NeuMoDx Molecular System. Za to študijo je bila uporabljena ista skupina 84 organizmov [Preglednica 9], ki je bila uporabljena za oceno navzkrižne reaktivnosti. Organizmi so bili združeni v skupine po 4–6 v združenem negativnem TV/MG urinu in obogateni s tarčami TV (0,125 celic/ml) in MG (45 kopij/ml). Pri nobenem od komenzalnih organizmov ni bilo zaznanih motenj.

Motnje – endogene in eksogene snovi, najdene v kliničnih primerkih urina

Učinkovitost testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila ocenjena v prisotnosti potencialno motečih snovi, ki jih je mogoče povezati z odvzemom vzorcev urina pri pacientu [preglednica 10]. Združenemu negativnemu urinu, obogatenemu s TV (0,125 celic/ml) in MG (42,5 kopij/ml), so bili z nasičenim vzorcem dodani ter obdelani endogeni in eksogeni moteči delci pri navedenih koncentracijah. Pri nobeni od snovi ni bila opažena motnja pri nivojih, navedenih v preglednici 10 spodaj.

Preglednica 10. Testirani eksogeni in endogeni moteči agenti – primerki urina

	Snov	Koncentracija
Endogena	Kisli urin	pH 4
	Alkalni urin	pH 9
	Bovinski serumskega albumin	10 mg/ml
	Semenska tekočina	5,0 % (v/v)
	Presnovki urina	Zvišane ravni*
Eksogena	Acetaminofen	3,2 mg/ml
	Azitromicin	1,8 mg/ml
	Sredstvo AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridin)	0,1 mg/ml
	Doksiciklin	3,6 mg/ml
	Vaginalni gel z metronidazolom	0,2 mg/ml
	Deodorant v obliki svečk Norforms®	0,25 % (w/v)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talkov prašek	0,10 % (w/v)
	Deodorant v prahu Vagisil®	0,25 % (w/v)

* Učinek povišanih ravni presnovkov urina je bil ocenjen s substitucijo urina s KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Raven progesterona, poročana kot rezultat študije odziva na odmerek od 8 mg/ml

Motnje – endogene in eksogene snovi, najdene v kliničnih primerkih brisov

Učinkovitost testa NeuMoDx TV/MG Assay je bila ocenjena v prisotnosti potencialno motečih snovi, ki jih je mogoče povezati z odvzemom primerkov brisa pri pacientu [preglednica 11]. Združenim negativnim vaginalnim brisom, ki so jih zbrale pacientke same, obogateni s TV (0,40 celic/ml) in MG (150 kopij/ml), so bili z nasičenim vzorcem dodani endogeni in eksogeni moteči delci pri navedenih koncentracijah. Pri nobeni od snovi ni bila opažena motnja pri nivojih, navedenih v preglednici 11 spodaj.

Preglednica 11. Testirani eksogeni in endogeni moteči agenti – primerki brisov

	Snov	Koncentracija
Endogena	Kri	7 % (v/v)
	Mucin	71 mg/ml
	Enojdne celice periferne krvi	10 ⁵ celic/ml
Eksogena	Krema Abreva®	43,8 mg/ml
	Vaginalna krema s klotrimazolom	76,6 mg/ml
	Osebni lubrikant v gelu K-Y® Jelly	167,7 mg/ml
	Vaginalna krema z metronidazolom	122,2 mg/ml
	Miconazole-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Krema za hemoroide Preparation H®	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Vlažilna krema Replens™	9,45 mg/ml
	Semenska tekočina	71,2 mg/ml
	Medicinski gel za tuširanje Summer's Eve®	69,5 mg/ml
	Krema proti srbečici Vagisil	5,3 mg/ml
	Vlažilna krema Vagisil	7,9 mg/ml
	Vaginalna kontracepcijska pena VCF®	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ (gel za tuširanje)	68,9 mg/ml

Ponovljivost med serijami

Ponovljivost testa NeuMoDx TV/MG Assay med serijami je bila preverjena z retrospektivno analizo podatkov testa kakovosti za tri ločene serije testnega traku NeuMoDx TV/MG Test Strip. Ti podatki so bili generirani s funkcijskim testiranjem reagentov na kontroli urina KOVA-Trol, obogateni z reprezentativnimi sevi TV (0,1 celic/ml) in MG (40 kopij/ml). Skupno je bilo obdelanih 32 pozitivnih in 8 negativnih ponovljenih vzorcev na serijo testnih trakov NeuMoDx TV/MG Test Strip. Variacija po proizvodnih serijah je bila analizirana z določanjem povprečne vrednosti C_t , standardnega odklona in koeficienta variacije v odstotkih (%CV) ter je prikazana v *preglednici 12*. Vrednosti standardnega odklona ≤ 1 in vrednosti koeficienta variacije $\leq 2,5$ % za tarči TV in MG dokazujeta odlično ponovljivost serij testnih trakov NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Preglednica 12. Analiza s %CV glede na tarče po serijah testnih trakov NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Vsi rezultati		
	\bar{C}_t	C_t SD	% CV	\bar{C}_t	C_t SD	% CV	\bar{C}_t	C_t SD	% CV
Testni trak TV/MG Test Strip (po 3 serijah)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Učinkovitost kontrole

Učinkovitost kontrole obdelave vzorca, vključene v testni trak NeuMoDx TV/MG Test Strip za poročanje o morebitnih napakah v korakih obdelave ali o inhibiciji, ki bi vplivala na delovanje NeuMoDx TV/MG Assay, je bila ocenjena na NeuMoDx Molecular System z uporabo NeuMoDx CT/NG Assay kot modela. Testirani pogoji so reprezentativni za kritične napake v postopku, ki bi se lahko pojavile med obdelavo vzorcev in jih morda ni možno zaznati z vgrajenimi tipali, ki nadzorujejo delovanje sistema NeuMoDx System. Učinkovitost kontrole je bila ocenjena s simulacijo napake pri različnih korakih toka obdelave vzorcev, s čimer bi oponašali morebitno napako sistema in z obogatitvijo primerka z znanim inhibitorjem, da bi opazovali učinek blažitve neučinkovitega inhibitorja na zaznavo nadzora obdelave vzorca (glejte *Preglednico 13*). V primerih, kjer napake pri obdelavi niso negativno vplivale na učinkovitost kontrole obdelave vzorca (NO WASH (BREZ PRANJA)/NO WASH BLOWOUT (BREZ PRALNEGA IZBRUHA)), je bil test ponovljen s primerki, ki so vsebovali nizko stopnjo CT in NG (blizu LoD), kar je potrdilo, da napaka pri obdelavi prav tako ni imela negativnega učinka na zaznavanje tarč CT ali NG. *Preglednica 13* povzema rezultate učinkovitosti testa preverjanja kontrole.

Preglednica 13. Učinkovitost povzetka kontrolnih podatkov

Stanje	Pričakovan rezultat	Dobljeni rezultat
Normal Processing (Normalna obdelava)	Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
Normal Processing + Inhibitor (Normalna obdelava + inhibitor)	Unresolved (Nerešeno)	Unresolved (Nerešeno)
No Wash Reagent (Brez pralnega reagenta)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Wash Blowout (Brez izpiranja po izpiranju)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Release Reagent (Brez izpustnega reagenta)	Indeterminate (Nedoločen)	Indeterminate (Nedoločen)
No PCR Master Mix Reagents (Brez mešanice reagentov Master Mix PCR)	Indeterminate (Nedoločen)	Indeterminate (Nedoločen)

Navzkrižna kontaminacija

Stopnja navzkrižne kontaminacije za test NeuMoDx TV/MG Assay je bila določena s testom štirih (4) izvajanj izmenjujočih se visoko pozitivnih in negativnih vzorcev TV in MG v UVT. Negativni ponovljeni vzorci so bili obdelani v konfiguraciji šahovnice z visoko pozitivnimi ponovljenimi vzorci TV (10^5 celic/ml) in MG (10^6 CFU/ml), takoj po tem pa so bili obdelane štiri (4) dodatne analize vseh negativnih ponovljenih vzorcev in ocenjene glede na dokaze za navzkrižno kontaminacijo. O vseh ponovljenih vzorcih negativnih vzorcev so poročali kot o negativnih, kar dokazuje, da se navzkrižna kontaminacija med obdelavo vzorcev v sistemu NeuMoDx System ni pojavila.

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 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_mycoplasma_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

BLAGOVNE ZNAMKE

NeuMoDx™ je blagovna znamka družbe NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry™ je blagovna znamka družbe NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva® je registrirana blagovna znamka družbe GlaxoSmithKline plc.
ATCC® je registrirana blagovna znamka centra American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief® je registrirana blagovna znamka družbe DSM
Hamilton® je registrirana blagovna znamka podjetja Hamilton Company
Znamka K-Y® je registrirana blagovna znamka podjetja Reckitt Benckiser LLC.
KOVA-Trol® je registrirana blagovna znamka družbe KOVA International, Inc.
Liqua-TROL® je registrirana blagovna znamka družbe KOVA International, Inc.
Monistat® in Summer's Eve® sta registrirani blagovni znamki družbe Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol™ je blagovna znamka korporacije ZeptoMetrix Corporation
Norforms® je registrirana blagovna znamka družbe Fleet Company, Inc.
Preparation H® je registrirana znamka podjetja Pfizer, Inc.
Replens™ je blagovna znamka družbe Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan® je registrirana blagovna znamka družbe Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil® je registrirana blagovna znamka družbe Combe, Inc.
VCF® je registrirana znamka podjetja Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced™ je blagovna znamka podjetja Lake Consumer Products, Inc.

Vsa druga imena proizvodov, blagovnih znamk in registriranih blagovnih znamk, ki se morda pojavijo v tem dokumentu, so last njihovih zadevnih lastnikov.

SIMBOLI

SIMBOL	POMEN
R only	Samo na recept
	Proizvajalec
	Diagnostični medicinski pripomoček <i>in vitro</i>
	Pooblaščen predstavniki v Evropski skupnosti
	Kataloška številka
	Koda serije
	Rok uporabnosti
	Temperaturna meja
	Omejitev vlažnosti
	Ne uporabljajte ponovno
	Vsebuje zadostno količino za <n> testov
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor
	Biološka tveganja
	Oznaka CE



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

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



Tehnična podpora/poročanje v okviru vigilance: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents