


200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip
R only

PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone


Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System

 Aktualne wersje ulotek informacyjnych można znaleźć pod adresem: www.giaagen.com/neumodx-ifu

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 288 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600108

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 96 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600317

PRZEZNACZENIE

Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay wykonywane w systemach NeuMoDx 96 Molecular System i NeuMoDx 288 Molecular System to zautomatyzowany test jakościowy służący do amplifikacji *in vitro* kwasu nukleinowego przeznaczony do bezpośredniego wykrywania i różnicowania DNA bakterii *Chlamydia trachomatis* (CT) i/lub bakterii *Neisseria gonorrhoeae* (NG) w próbkach pobranych z układu moczowo-płciowego. W oznaczeniu wykorzystywana jest łańcuchowa reakcja polimerazy (Polymerase Chain Reaction, PCR) w czasie rzeczywistym umożliwiającą wykrycie DNA bakterii *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* w próbkach materiału cytologicznego z szyjki macicy pobieranego do roztworu PreservCyt® (Hologic®, Inc, MA, USA), próbkach moczu zbieranego od mężczyzn i kobiet oraz próbkach wymazów z pochwy (pobieranych przez lekarza), wymazów z pochwy (pobieranych samodzielnie przez pacjentkę w warunkach klinicznych) i wymazów z szyjki macicy pobieranych przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego do uniwersalnego podłoża transportowego (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA lub BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA lub równoważnego podłoża). Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay jest przeznaczone do stosowania pomocniczo podczas ustalania rozpoznania chorób układu moczowo-płciowego, chlamydiozy i rzeżączki u osób objawowych i bezobjawowych.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

W celu przetestowania próbki moczu przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay próbka moczu jest zbierana do standardowego pojemnika na moc bez konserwantów i substancji dodatkowych. W celu przygotowania moczu do testu porcja próbki moczu jest przenoszona do próbki wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx System i ładowana do systemu NeuMoDx System w dedykowanym nośniku próbek w celu rozpoczęcia analizy. W przypadku każdej próbki moczu porcja o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2, a system NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji docelowych produktów amplifikacji (części *docelowych* sekwencji genów znajdujących się na chromosomach i plazmidach bakterii CT i NG), jeśli są obecne.

W celu przetestowania próbki wymazu przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay próbka wymazu z szyjki macicy, próbka wymazu z pochwy pobierana przez lekarza lub próbka wymazu z pochwy pobierana samodzielnie przez pacjentkę musi zostać pobrana przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego do 3 ml uniwersalnego podłoża transportowego (UTM-RT, UVT) lub równoważnego podłoża. Można testować próbkę wymazu bezpośrednio w probówce pierwotnej z podłożem transportowym lub przenieść porcję próbki wymazu do próbki wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx System i załadować ją do systemu NeuMoDx System w dedykowanym nośniku próbek w celu rozpoczęcia analizy. Jeśli próbka była zamrożona, przed wykonaniem testu zalecane jest wstępne ogrzewanie rozmrożonej próbki w temperaturze 85°C przez 5–10 minut. W przypadku każdej próbki podłoża z wymazem porcja o objętości 400 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2, a system NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji docelowych produktów amplifikacji (części *docelowych* sekwencji genów znajdujących się na chromosomach i plazmidach bakterii CT i NG), jeśli są obecne.

W celu przetestowania próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay próbka materiału z szyjki macicy do badania ThinPrep® jest pobierana przez lekarza zgodnie z instrukcjami producenta. Po przetworzeniu próbki w aparacie ThinPrep® Processor porcja roztworu PreservCyt® powinna zostać przeniesiona do próbki wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx System i załadowana do systemu NeuMoDx System przy użyciu odpowiedniego nośnika próbek w celu rozpoczęcia analizy. Przed rozpoczęciem analizy wymagane jest doprowadzenie próbki do temperatury pokojowej. W przypadku każdej próbki w płynie PreservCyt porcja o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2, a system NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji docelowych produktów amplifikacji (części *docelowych* sekwencji genów znajdujących się na chromosomach i plazmidach bakterii CT i NG), jeśli są obecne.

Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) w postaci DNA, ułatwiającą monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu NeuMoDx System lub odczynników, które mogą wystąpić podczas procesów izolacji i amplifikacji.

Bakterie *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* są odpowiedzialne za dwa typy najczęściej występujących na całym świecie zakażeń przenoszonych drogą płciową. W 2016 r. w Stanach Zjednoczonych rozpoznano ponad 1,6 miliona nowych przypadków chlamydiozy i 470 000 nowych przypadków rzeżączki. Zgodnie z najnowszym raportem Centrów Kontroli i Prewencji Chorób (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) były to najwyższe liczby odnotowanych zakażeń tego typu w historii (CDC, 2017)¹.

Bakterie z klasy *Chlamydiae* to nieruchliwe, bezwzględnie wewnątrzkomórkowe bakterie Gram-ujemne. Do gatunku *Chlamydia trachomatis* należy piętnaście serowarów (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 i L3), które mogą wywoływać choroby u ludzi². Serowary od D do K są główną przyczyną chlamydiozy narządów rozrodczych u mężczyzn i kobiet². Bakterie *C. trachomatis* mogą wywoływać nierzęzątkowe zapalenie cewki moczowej, zapalenie najądrza, zapalenie odbytnicy, zapalenie szyjki macicy, ostre zapalenie jajowodu i zapalenie narządów miednicy mniejszej (Pelvic Inflammatory Disease, PID)³⁻⁶. Zakażenia chlamydiami zwykle przebiegają bezobjawowo u mężczyzn i u kobiet. Dzieci urodzone przez matki zakażone tą bakterią są obciążone znacznie większym ryzykiem wtrętowego zapalenia spojówek i chlamydiowego zapalenia płuc^{7,8}.

Nieleczone zakażenie może doprowadzić do PID, które jest główną przyczyną niepłodności, ciąży ektopowych i przewlekłych zespołów bólowych miednicy⁵. Z danych z kontrolowanych badań przesiewowych z randomizacją w kierunku chlamydii wynika, że programy przesiewowe mogą prowadzić do zmniejszenia częstości występowania PID⁹⁻¹². Podobnie jak w przypadku innych chorób przenoszonych drogą płciową (Sexually Transmitted Disease, STD) wywołujących zapalenie, zakażenie chlamydiami może ułatwiać transmisję wirusa HIV¹³. Ponadto ciężarne kobiety zakażone chlamydiami mogą przenieść zakażenie na dziecko podczas porodu. U zakażonego noworodka może rozwinąć się zapalenie spojówek, które może doprowadzić do ślepoty i zapalenia płuc. Ze względu na duże obciążenie chorobą i zagrożenia związane z zakażeniem, centra CDC wydały zalecenie wykonywania corocznych badań przesiewowych w kierunku chlamydii przez wszystkie aktywne seksualnie kobiety poniżej 25 roku życia oraz kobiety ≥ 25 roku życia, u których występuje zwiększone ryzyko zakażenia (np. kobiety mające nowego partnera seksualnego lub wielu partnerów seksualnych).¹⁴

Bakteria *Neisseria gonorrhoeae* to czynnik chorobotwórczy wywołujący rzeżączkę. Bakterie *N. gonorrhoeae* to nieruchliwe, Gram-ujemne dwuinki. Zakażeniem bakteriami *N. gonorrhoeae* najczęściej objęty jest układ moczowo-płciowy. Zakażenia bakteriami NG zazwyczaj wywołują silniejszą odpowiedź zapalną niż zakażenia bakteriami *C. trachomatis*. Zakażenia wywoływane przez bakterie NG u kobiet zwykle przebiegają jednak bezobjawowo do momentu wystąpienia powikłań, takich jak PID¹⁵. Zapalenie PID może prowadzić do ciąży ektopowych, przewlekłych zespołów bólowych miednicy mniejszej i niepłodności w wyniku powstania nieprawidłowości w obrębie jajowodów. U mężczyzn zakażenia cewki moczowej prowadzą najczęściej do zapalenia cewki moczowej, które zwykle objawia się bolesnym oddawaniem moczu, nazywanym również dysurią, i wydzieliną z prącią, rzadziej do zapalenia najądrza lub rozsianego zakażenia gonokokowego (Disseminated Gonococcal Infection, DGI)¹⁵. Ponadto badania epidemiologiczne i biologiczne dostarczają silnych dowodów na to, że zakażenia gonokokowe ułatwiają transmisję wirusa HIV¹³. W oznaczeniu CT/NG Assay wykorzystywana jest reakcja PCR w czasie rzeczywistym wykrywająca region na chromosomie bakterii *Neisseria gonorrhoeae*, na którym znajduje się wiele kopii genów kodujących białka Opa.

Dawniej metodą używaną jako „złoty standard” wykrywania bakterii CT/NG było prowadzenie hodowli bakterii *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*. W przypadku metod hodowli wymagane jest jednak utrzymanie żywotności mikroorganizmów podczas transportu i przechowywania. Metody hodowli bakterii CT trudno jest znormalizować, są one wymagające pod względem technicznym, kosztowne, pracochłonne, a przy tym charakteryzują się względnie małą czułością. Metody posiewu stosowane w celu standardowego rozpoznania zakażenia bakteriami NG mogą charakteryzować się dobrą czułością kliniczną. Przed wykonaniem posiewu wymagane jest jednak wyizolowanie mikroorganizmów w pożywce selektywnej. Ponadto wynik jest w wysokim stopniu uzależniony od prawidłowego postępowania z próbką. Przechowywanie i transportowanie próbek w niewłaściwy sposób może doprowadzić do utraty żywotności mikroorganizmów i spowodować uzyskanie fałszywie negatywnych wyników. Fałszywie negatywne wyniki mogą być również spowodowane nieodpowiednią techniką pobierania próbek, obecnością toksycznych materiałów podczas pobierania próbek oraz zahamowaniem wzrostu przez składniki znajdujące się w płynach fizjologicznych. Wady te sprawiają, że metody hodowli niezbyt dobrze nadają się do wdrożenia jako rutynowe testy przesiewowe. Opracowano wiele testów laboratoryjnych przeznaczonych do wykrywania chlamydiozy i rzeżączki, które nie są oparte na hodowlach, w tym testy oparte na amplifikacji kwasu nukleinowego (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT). Udoskonalenia wprowadzone w technologiach testów NAAT od 2002 r. oraz pojawienie się mniej inwazyjnych metod pobierania próbek w znacznym stopniu przyczyniły się do wdrożenia testów NAAT do diagnostyki pod kątem zakażeń bakteriami CT i NG. Od 2014 r. testy oparte na amplifikacji kwasu nukleinowego są jedyną metodą zalecaną przez centra CDC, spośród metod nieopartych na hodowlach, do rutynowego stosowania w badaniach pod kątem bakterii CT/NG¹⁶. W oznaczeniu CT/NG Assay wykorzystywana jest reakcja PCR w czasie rzeczywistym wykrywająca dwa odrębne regiony w materiale genetycznym bakterii *Chlamydia trachomatis*, jednym z nich jest gen kodujący helikazę obecny w wielu kopiach w kryptycznym plazmidzie, a drugim gen kodujący białka błony zewnętrznej znajdujący się na chromosomie bakterii CT. Na wykrywanie bakterii CT nie wpływa zatem nowa mutacja zidentyfikowana w regionie kodującym podjednostkę 23S na chromosomie bakterii CT ani delecja w plazmidzie nowego wariantu bakterii CT (nvCT) wykrytego w Szwecji w 2006 r.

ZASADY PROCEDURY

W oznaczeniu NeuMoDx CT/NG Assay wykorzystywana jest kombinacja technologii izolacji DNA i amplifikacji/detekcji docelowych sekwencji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Próbkę są pobierane do standardowych pojemników na mocz, próbek do pobierania wymazów (UTM-RT, UVT lub równoważny produkt) lub płynu PreservCyt® (badanie cytologiczne ThinPrep®). System NeuMoDx System automatycznie zasysa porcję próbki moczu, wymazu lub materiału cytologicznego z szyjki macicy w celu wymieszania jej z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2 i odczynnikami do izolacji zawartymi na płytce NeuMoDx Extraction Plate w celu rozpoczęcia analizy. System NeuMoDx System umożliwia automatyzację i integrację izolacji i zateżania DNA, przygotowania odczynników oraz amplifikacji kwasów nukleinowych i detekcji docelowych sekwencji przy użyciu reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Zawarta kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) ułatwia monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości związanych z systemem, procesem lub odczynnikami. Po załadowaniu próbki do systemu NeuMoDx System operator nie musi wykonywać żadnych działań.

W celu przeprowadzenia lizy komórek, izolacji DNA oraz usunięcia inhibitorów w systemach NeuMoDx System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Cząstki te, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx Cartridge, w której niezwiązane składniki niebędące DNA są wmywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx Wash Reagent. Związany DNA jest eluowany przy użyciu odczynnika NeuMoDx Release Reagent. System NeuMoDx System wykorzystuje eluowany DNA do uwodnienia zastrzeżonych odczynników do amplifikacji NeuDry™, które zawierają wszystkie białka składniki wymagane do amplifikacji sekwencji docelowych bakterii CT i NG i kontroli SPC1. Umożliwia to równoczesną amplifikację i detekcję sekwencji DNA docelowego patogenu i kontroli. Po rekonstrukcji suchych odczynników do reakcji PCR system NeuMoDx System dozjuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji PCR do jednej komory do reakcji PCR (na każdą próbkę) w kasieci NeuMoDx Cartridge. W komorze do reakcji PCR zachodzi amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych DNA patogenów (jeśli są obecne) i DNA kontroli. Kasety NeuMoDx Cartridge, w tym komorę do reakcji PCR, zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji PCR w czasie rzeczywistym aplikony pozostawały w jej wnętrzu, co praktycznie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych powszechnie odczynnikami TaqMan®) — cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych. Sondy TaqMan składają się z fluoroforu kowalencyjnie związanego z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszacza związanego z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszacza powoduje, że wygaszcz tłumy emitowaną przez fluorofor fluorescencję poprzez försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydyzowanej z matrycą. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszacza, znosząc tym samym efekt wytłumienia spowodowany przez FRET i umożliwiając detekcję fluoroforu. Siła otrzymanego w ten sposób sygnału fluorescencyjnego wykrywanego w termocyklerze systemu NeuMoDx System jest wprost proporcjonalna do ilości uwolnionego fluoroforu.

Sonda TaqMan znakowana fluoroforem (wzbudzenie: 490 nm; emisja: 521 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszczem na końcu 3' jest przeznaczona do detekcji DNA bakterii NG, a sonda TaqMan znakowana fluoroforem (wzbudzenie: 590 nm; emisja: 610 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszczem na końcu 3' jest przeznaczona do detekcji DNA bakterii CT. Sonda TaqMan przeznaczona do detekcji kontroli przetwarzania próbki jest znakowana innym barwnikiem fluorescencyjnym (wzbudzenie: 535 nm; emisja: 556 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszczem na końcu 3'. System NeuMoDx System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu amplifikacji system NeuMoDx System analizuje dane i zgłasza końcowy wynik jakościowy (POSITIVE (Pozytywny)/NEGATIVE (Negatywny)/INDETERMINATE (Nieokreślony)/UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)/NO RESULT (Brak wyniku)).

ODCZYNNIKI / MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

Dostarczony materiał

NR REF.	Zawartość	Liczba opakowań jednostkowych na opakowanie zbiorcze	Liczba testów na opakowanie jednostkowe	Liczba testów na opakowanie zbiorcze
200300	Pasek testowy NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>Suche odczynniki do reakcji PCR w czasie rzeczywistym zawierające sondy TaqMan i startery swoiste dla bakterii CT/NG oraz sondę TaqMan i startery swoiste dla kontroli przetwarzania próbki.</i>	6	16	96

Materiały wymagane, ale niedostarczone (oferowane oddzielnie przez firmę NeuMoDx)

NR REF.	Zawartość
100200	Płytki NeuMoDx Extraction Plate <i>Suche cząstki paramagnetyczne, enzym lityczny i kontrole przetwarzania próbek</i>
400500	Bufor NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	Odczynnik NeuMoDx Wash Reagent
400200	Odczynnik NeuMoDx Release Reagent
100100	Kaseta NeuMoDx Cartridge
235903	Końcówki Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µl) z filtrami
235905	Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) z filtrami

Wymazówki i podłoża transportowe (niedostarczane)

Typ próbki	Zalecane podłoże	Zalecany wyrób do pobierania próbki
Wymaz z pochwy lub szyjki macicy	Universal Transport Medium (Copan UTM-RT), 3 ml lub Universal Viral Transport System (BD UVT), 3 ml	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) lub Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Próbka materiału cytologicznego z szyjki macicy	Roztwór PreservCyt® do próbek z cytologii na podłożu płynnym	Kombinacja mioteczki lub szczoteczki do pobierania komórek z szyjki macicy/szpatułki z tworzywa sztucznego

Sprzęt wymagany, ale niedostarczony

System NeuMoDx 288 Molecular System [NR REF. 500100] lub system NeuMoDx 96 Molecular System [NR REF. 500200]



OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Pasek testowy NeuMoDx CT/NG Test Strip jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx System.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie wskazanej daty ważności.
- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Nie używać moczu zebranego do pojemników z konserwantami. Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z konserwantami.
- Próbkę wymazów należy pobierać przy użyciu wymazówki z poliestrową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego. Przed wykonaniem testu wyjąć wymazówkę z podłoża transportowego. Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z wymazami pobranymi w inny sposób.
- Nie pobierać próbek wymazów do podłoża transportowych innych niż UTM-RT, UVT lub podłoża równoważne. Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z innymi podłożami transportowymi.
- Próbkę materiału cytologicznego z szyjki macicy powinien pobierać lekarz, w sposób zgodny z instrukcjami pobierania próbek do badania cytologicznego ThinPrep®. Próbkę do badania cytologicznego ThinPrep® są pobierane do płynu PreservCyt®.
- Nie pobierać próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy do podłoża innych niż płyn PreservCyt®. Oznaczenie NeuMoDx CT/NG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z innymi środkami konserwującymi próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy.
- Przed rozpoczęciem testów w systemach NeuMoDx System należy doprowadzić próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy do temperatury pokojowej. W przypadku próbek rozdzielonych na porcje po 1 ml i przechowywanych w probówkach potomnych w temperaturze 4°C zalecane jest inkubowanie ich przez 30 minut w temperaturze pokojowej. Jeśli pełne pojemniki ThinPrep (~20 ml płynu PreservCyt) są przechowywane w temperaturze 4°C, zalecane jest inkubowanie ich przez 40 minut w temperaturze pokojowej.
- Minimalna objętość próbki zależy od rozmiaru próbki i nośnika próbek, zgodnie z poniższym opisem:
 - **Nośnik próbek (na 32 próbki):** w przypadku stosowania próbek wtórnych odpowiednich dla nośnika próbek na 32 próbki wymagana jest objętość próbki $\geq 700 \mu\text{l}$; objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędów „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca ilość).
 - **Nośnik próbek (na 24 próbki):** w przypadku stosowania próbek pierwotnych odpowiednich dla nośnika próbek na 24 próbki wymagana jest objętość próbki $\geq 2 \text{ ml}$, a w przypadku stosowania próbek wtórnych $\geq 1,1 \text{ ml}$. Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędów „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca ilość).
 - **Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 próbki):** w przypadku stosowania próbek wtórnych odpowiednich dla nośnika próbek na 32 próbki z próbkami o małej objętości wymagana jest objętość próbki $\geq 650 \mu\text{l}$ (mocz lub próbka materiału cytologicznego z szyjki macicy) lub $\geq 550 \mu\text{l}$ (wymaz). Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędów „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca ilość).
- Jeśli test pod kątem bakterii CT/NG zostanie wykonany przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip na próbkach moczu lub próbkach wymazów starszych niż 7 dni, istnieje ryzyko otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Jeśli test pod kątem bakterii CT/NG zostanie wykonany na próbkach materiału cytologicznego z szyjki macicy starszych niż 30 dni (przechowywanych w temperaturze 2°C–30°C), istnieje ryzyko otrzymania nieważnych lub błędnych wyników (patrz zalecenia producenta testu cytologicznego ThinPrep®).
- Należy unikać zanieczyszczenia odczynników drobnoustrojami i deoksyrybonukleazą (DNaza). Zalecane jest stosowanie sterylnych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od DNaz. Dla każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić kaset NeuMoDx Cartridge ani rozkładać ich na części. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne. Konstrukcja kasety NeuMoDx Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.
- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych probówkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip, materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony indywidualnej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx należy nosić czyste, bezpudrowe rękawiczki nitylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasety NeuMoDx Cartridge, powierzchni paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip i płytki NeuMoDx Extraction Plate pokrytych folią uszczelniającą oraz górnej powierzchni pojemnika z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2; podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.

- Dla każdego odczynnika (w stosownych przypadkach) dostępne są odpowiednie karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) pod adresem www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić, nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Z próbkami należy zawsze postępować w taki sposób, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach takich jak *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bezpieczeństwo w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych)*¹⁷ i w dokumencie M29-A3 instytutu CLSI¹⁸.
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.
- Nie używać ponownie.

PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Paski testowe NeuMoDx CT/NG Test Strip przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 15–28°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie podanej daty ważności.
- Nie używać żadnego produktu przeznaczonego do wykonywania testu, jeśli oryginalne lub pośrednie opakowanie produktu jest wyraźnie uszkodzone.
- Pasek testowy NeuMoDx CT/NG Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx System może być przechowywany w systemie przez 14 dni. Pozostały okres magazynowania załadowanych pasków testowych jest śledzony przez oprogramowanie i zgłaszany użytkownikowi w czasie rzeczywistym. Po upływie dopuszczalnego okresu magazynowania paska testowego system wyświetli monit o wyjęcie produktu.

POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

- Działanie paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip przetestowano przy użyciu zebranych od kobiet i mężczyzn próbek moczu bez dodatków, próbek wymazów z pochwy pobieranych przez lekarza i pobieranych samodzielnie przez pacjentkę, próbek wymazów z szyjki macicy oraz próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy pobranych metodą ThinPrep do płynu PreservCyt. Próbki wymazów należy pobierać przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego (UTM-RT, UVT lub równoważny produkt). Próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy należy pobierać metodą ThinPrep zgodnie z zaleceniami producenta testu. Nie przeprowadzono oceny skuteczności pasków testowych z próbkami innego typu.
- Próbki moczu należy transportować w temperaturze 2–8°C.
- Próbki wymazów należy transportować w temperaturze określonej w dokumentacji zestawu do pobierania wymazów.
- Przed wykonaniem testu próbki moczu i wymazów można przechowywać w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni lub przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze pokojowej.
- Próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy można przechowywać w temperaturze 2–30°C przez maksymalnie 30 dni i postępować z nimi zgodnie z zaleceniami producenta testu (Hologic, Inc, MA, USA).

INSTRUKCJA UŻYCIA

Pobieranie/transport próbek

1. Mocz z pierwszego strumienia (próbka zalecana do badań przez centra CDC¹⁶) należy zebrać do pojemnika na mocz bez konserwantów. Jeśli jest to możliwe, pacjent nie powinien oddawać moczu przez co najmniej 1 godzinę przed pobraniem próbki.
2. Próbki wymazów z pochwy pobierane przez lekarza i pobierane samodzielnie przez pacjentkę oraz próbki wymazów z szyjki macicy należy pobierać zgodnie z instrukcjami dostarczonymi przez producenta wyrobu do pobierania wymazów.
3. Lekarz pobierający próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy powinien przestrzegać instrukcji dostarczonych przez producenta zestawu do pobierania próbek metodą ThinPrep®.
4. Jeśli próbki wymazów i/lub moczu nie zostaną przetestowane w ciągu 24 godzin, można je przechowywać w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni przed wykonaniem testu. Próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy można przechowywać w temperaturze 2–30°C przez maksymalnie 30 dni, zgodnie z zaleceniami producenta testu (Hologic, Inc, MA, USA).

Przygotowanie do wykonania testu — próbka moczu

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System.
2. Delikatnie wymieszać próbkę moczu w pojemniku pierwotnym, aby uzyskać jednorodną mieszaninę.
3. Używając nowej pipety transferowej lub nowej końcówki pipety dla każdej próbki, przenieść porcję moczu do oznaczonej kodem kreskowym probówki zgodnej z systemem NeuMoDx System.

Przygotowanie do wykonania testu — próbka wymazu

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System. Pierwotną probówkę do pobierania wymazu można oznaczyć i umieścić bezpośrednio w nośniku próbek na 24 probówki. Alternatywnie, w celu analizy próbki w systemie NeuMoDx System można przenieść porcję podłoża, do którego zebrano próbkę, do probówki wtórnej.

2. Krótko wytrząsając próbkę wymazu w pojemniku pierwotnym, aby uzyskać jednorodną mieszaninę.
3. W przypadku testowania próbki wymazu w pierwotnej probówce do pobierania próbki przed załadowaniem próbki do systemu NeuMoDx System należy włożyć próbkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek na 24 próbki i upewnić się, że zdjęto zatyczkę próbki.
4. W przypadku korzystania z próbki wtórnej przenieść porcję próbki wymazu do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System.

Przygotowanie do wykonania testu — próbka materiału cytologicznego z szyjki macicy

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na próbkę zgodną z systemem NeuMoDx System.
2. Delikatnie wytrząsając próbkę w płynie PreservCyt, aby uzyskać jednorodną mieszaninę. Działanie oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay zwalidowano wyłącznie z próbkami materiału cytologicznego z szyjki macicy w płynie ThinPrep® po obróbce.
3. Używając nowej pipety transferowej lub nowej końcówki pipety dla każdej próbki, przenieść porcję próbki w płynie PreservCyt do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System.

Obsługa systemu NeuMoDx System

Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317).

1. Załadować zlecenie testu do systemu NeuMoDx System zgodnie z odpowiednim rodzajem próbki (mocz, podłoże transportowe lub próbka materiału cytologicznego) i typem próbki. Jeśli użytkownik nie zdefiniuje tych ustawień w zleceniu testu, domyślnie będzie używany typ próbki **Urine (Mocz)** w probówce **Secondary Tube** (Probówka wtórna).
2. Włożyć paski testowe NeuMoDx CT/NG Test Strip do jednego lub większej liczby nośników NeuMoDx Test Strip Carrier, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
3. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System włożyć wymagane materiały eksploatacyjne do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
4. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System wymienić odczynnik NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, opróżnić butelkę na odpady płynne, pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 288), kosz na zużyte końcówki (wyłącznie system NeuMoDx 96) lub kosz na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 96), odpowiednio do potrzeb.
5. Załadować próbki z próbkami do odpowiedniego nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczki ze wszystkich probówek.
6. Umieścić nośnik probówek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować go do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie analizy załadowanych próbek w celu wykonania określonych testów.

OGRANICZENIA

- Pasek testowy NeuMoDx CT/NG Test Strip może być używany wyłącznie w systemach NeuMoDx System.
- Skuteczność paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip ustalono dla zebranych od kobiet i mężczyzn próbek moczu, próbek wymazów z pochwy pobieranych przez lekarza i pobieranych samodzielnie przez pacjentkę, próbek wymazów z szyjki macicy oraz próbek materiału cytologicznego pobranych do płynu PreservCyt. Nie przeprowadzono oceny działania pasków testowych NeuMoDx CT/NG Test Strip z próbkami z innych źródeł klinicznych, a parametry skuteczności dla innych typów próbek nie są znane.
- Z uwagi na to, że detekcja bakterii CT i NG zależy od ilości mikroorganizmów obecnych w próbce, wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i przechowywania próbki.
- Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką, przechowywanie próbki, błąd techniczny lub pomylenie próbek może spowodować otrzymanie błędnych wyników testu. Jeśli liczba organizmów w próbce jest niższa niż wartość czułości analitycznej testu, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
- Testy mogą być wykonywane wyłącznie przez personel przeszkolony z obsługi systemu NeuMoDx System.
- Jeśli sekwencje docelowe kontroli przetwarzania próbki nie zostaną zamplifikowane, a wynik testu NeuMoDx CT/NG będzie negatywny, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
- Pozytywny wynik testu nie musi oznaczać obecności żywych patogenów. Wskazuje on jednak, że w próbce przypuszczalnie obecne jest DNA bakterii CT i/lub NG.
- Obecnie nie są znane szczepy/izolaty bakterii NG, w których nie występują geny *Opa*. Obecność takiego szczepu mogłaby jednak doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku oznaczenia wykonywanego przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- W teście NeuMoDx CT/NG wykrywane są genomowe i plazmidowe (plazmid kryptyczny) sekwencje docelowe bakterii CT, aby umożliwić wykrycie wszystkich szczepów tej bakterii. Jednakże jeśli szczep/izolat bakterii CT nie posiada plazmidu kryptycznego ani genu kodującego porynę w genomie, może zostać wygenerowany błędny wynik.
- Mutacje w regionach wiążących startery/sonde mogą zakłócać detekcję patogenu w oznaczeniu NeuMoDx CT/NG Assay.

- Wyniki otrzymane przy użyciu testu NeuMoDx CT/NG należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne oraz inne informacje, do których ma dostęp lekarz. Ten test nie jest przeznaczony do odróżniania nosicieli DNA bakterii CT i/lub NG od osób z aktywną chlamydią i/lub rzeżączką.
- Prowadzona w tym samym czasie antybiotykoterapia może zakłócić wyniki testu, gdyż DNA bakterii CT i NG może utrzymywać się na wykrywalnym poziomie po leczeniu przeciwdrobnoustrojowym.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia próbek, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

WYNIKI

Systemy NeuMoDx Molecular System

Dostępne wyniki można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx System. Oprogramowanie systemu NeuMoDx System automatycznie generuje wyniki oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay, korzystając z algorytmu decyzyjnego oraz parametrów analizy wyników określonych w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay (Assay Definition File, ADF). Oprogramowanie może zgłosić następujące wyniki: Positive (Pozytywny), Negative (Negatywny), Indeterminate (Nieokreślony, IND), No Result (Brak wyniku, NR), Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR); są one ustalane na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowych i sekwencji kontroli przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1).

Kryteria generowania wyniku pozytywnego i negatywnego określono w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx System CT/NG Assay (Assay Definition File, ADF) zainstalowanym w systemie przez firmę NeuMoDx. Wyniki są zgłaszane na podstawie algorytmu decyzyjnego ADF, który omówiono poniżej w Tabeli 1.

Tabela 1. Omówienie algorytmu decyzyjnego dla oznaczenia NeuMoDx CT/NG Test

WYNIK	SEKWENCJE DOCELOWE BAKTERII CT i/lub NG	KONTROLA PRZETWARZANIA (SPC1)
Positive (Pozytywny)	Amplified (Amplifikacja)	ND.
Negative (Negatywny)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Amplified (Amplifikacja)
Indeterminate (Nieokreślony)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, ukończono przetwarzanie próbki)	
No Result (Brak wyniku)^{*†}	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu, przerwano przetwarzanie próbki)	
Unresolved (Nierozstrzygnięty)[†]	Not Amplified, No System Error Detected (Brak amplifikacji, nie wykryto błędu systemu)	

^{*}Flaga No Result (Brak wyniku) jest zgłaszana tylko w przypadku oprogramowania systemu NeuMoDx System w wersji 1.8 lub wyższej

[†]System NeuMoDx System wyposażono w automatyczną funkcję Rerun/Repeat (Ponów test/powtórz), którą użytkownik końcowy może wybrać, aby zapewnić automatyczną ponowną analizę próbek z wynikami IND/UNR/NR w celu zminimalizowania opóźnień w raportowaniu wyników.

Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx CT/NG Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony, IND), No Result (Brak wyniku, NR) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR), odpowiednio do typu napotkanego błędu.

Wynik Indeterminate (Nieokreślony) zostanie zgłoszony, jeśli podczas analizy próbki zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System. W przypadku zgłoszenia wyniku IND zalecane jest powtórzenie testu.

Wynik Unresolved (Nierozstrzygnięty) zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta żadna sekwencja docelowa i nie dojdzie do amplifikacji kontroli przetwarzania próbki, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczynników lub obecność inhibitorów.

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx CT/NG Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, a analiza próbki zostanie przerwana przed jej ukończeniem, wynik zostanie zgłoszony jako No Result (Brak wyniku, NR).

UWAGA: Po otrzymaniu nieważnego (IND/UNR/NR) wyniku *przed* powtórzeniem oznaczenia użytkownik może wykonać opcjonalny krok ogrzewania próbki przez 5–10 minut w temperaturze 85°C.

Kontrola jakości

Lokalne przepisy zazwyczaj określają, że laboratorium jest odpowiedzialne za realizowanie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych na podstawie zweryfikowanych specyfikacji dotyczących skuteczności dla niezmodyfikowanego, zatwierdzonego systemu do wykonywania testów.

- Zewnętrzne (zdefiniowane przez użytkownika) materiały kontrolne nie zostaną dostarczone przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc. Laboratorium jest odpowiedzialne za dobór i walidację odpowiednich kontroli. Oprogramowanie NeuMoDx (w wersji 1.8 i nowszej) umożliwi przypisanie wielu typów próbek do tego samego zestawu kontroli. Alternatywnie, dla każdego typu próbki można zdefiniować odrębny zestaw kontroli. Kontrole zewnętrzne muszą spełniać takie same wymagania dotyczące minimalnej objętości, jak próbki kliniczne. Wymogi te określono powyżej odpowiednio do rozmiaru próbki/nośnika próbek. Użytkownik może zdefiniować określone kody kreskowe dla kontroli pozytywnej i negatywnej oraz macierzy próbek.
- Zalecenie: użyć następujących kontroli w nośniku próbek na 32 próbki: jako kontrola moczu — 10 µl kontroli pozytywnej AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific, NR REF 967146) rozcieńczonej w 1 ml moczu ujemnego względem bakterii CT/NG lub dostępnej komercyjnie kontroli moczu; jako kontrola wymazu — 1 ml podłoża UTM-RT; jako kontrola materiału cytologicznego z szyjki macicy — 1 ml płynu PreservCyt. W przypadku analizowania kontroli umieścić oznaczone kontrole w nośniku próbek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować nośnik do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. System NeuMoDx System rozpozna kody kreskowe i rozpocznie analizę kontroli, o ile dostępne będą odczynniki i materiały eksploatacyjne do testów.
- W każdym pasku testowym NeuMoDx CT/NG Test Strip zawarte są startery i sonda swoiste dla kontroli przetwarzania próbki 1 (Sample Process Control 1, SPC1). Kontrola przetwarzania próbki umożliwia monitorowanie skuteczności procesów izolacji DNA i amplifikacji kwasów nukleinowych w reakcji PCR przez system NeuMoDx System.
- Wynik Positive (Pozytywny) testu zgłoszony dla negatywnej próbki kontrolnej wskazuje na problem związany z zanieczyszczeniem próbki. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System.
- Negatywny wynik zgłoszony dla pozytywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z odczynnikami lub systemem NeuMoDx System. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System.

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

Skuteczność kliniczna w przypadku próbek moczu

Parametry skuteczności klinicznej oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wyznaczono w wewnętrznym retrospektywnym badaniu porównania metod z użyciem pozostałości próbek moczu uzyskanych z trzech (3) laboratoriów z różnych obszarów geograficznych.

W laboratoriach klinicznych usunięto dane identyfikacyjne pozostałości próbek moczu, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danymi identyfikacyjnymi próbkami testowanymi w badaniu. Przetestowano łącznie 388 próbek uzyskanych z trzech laboratoriów klinicznych, poddanych wstępnym testom przesiewowym. Spośród 388 próbek w laboratoriach klinicznych otrzymano wynik pozytywny względem bakterii CT dla 90 próbek i wynik pozytywny względem bakterii NG dla 53 próbek. W niektórych próbkach otrzymano wynik pozytywny względem bakterii CT i bakterii NG, co wskazywało na zakażenie podwójne lub koinfekcję. Wyniki otrzymane dla tych próbek zostały utajnione przed operatorem, aby przeprowadzić „pojedynczo zaślepienie badanie”. Do analizy porównawczej metod wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnych na rynku wyrobów do badań molekularnych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających certyfikat CE, wykorzystywanych przez laboratoria do testów zgodnych ze standardem opieki.

Wyniki uzyskane przy użyciu testu NeuMoDx CT/NG wskazują, że czułość kliniczna wykrywania sekwencji docelowych wynosi 96,7% dla bakterii CT i 98,1% dla bakterii NG (obie wartości zgłoszono przy 95-procentowym CI). Swoistość kliniczna określona w badaniu wyniosła 99,7% dla bakterii CT oraz dla bakterii NG (również przy 95-procentowym CI). Dolną i górną granicę 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI) przedstawiono poniżej w Tabelach 2A i 2B obliczono metodą Wilsona z korektą ciągłości.

Tabela 2A.

Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku próbek moczu — system NeuMoDx 288, wykrywanie bakterii *C. trachomatis* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (próbki moczu)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	87	1	88
	NEG	3	297	300
	łącznie	90	298	388
Czułość kliniczna (CT) = 96,7% (89,9–99,1)				
Swoistość kliniczna (CT) = 99,7% (97,8–99,9)				

Tabela 2B.

Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku próbek moczu — system NeuMoDx 288, wykrywanie bakterii *N. gonorrhoeae* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (próbki moczu)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	51	1	52
	NEG	1	335	336
	łącznie	52	336	388
Czułość kliniczna (NG) = 98,1% (88,4–99,9)				
Swoistość kliniczna (NG) = 99,7% (98,1–99,9)				

Przeprowadzono dodatkowe testy w systemie NeuMoDx 96 Molecular System przy użyciu mniejszej liczby resztek klinicznych próbek moczu. Podobnie jak w przypadku poprzednich testów wykonywanych w systemie NeuMoDx 288 System, wyniki uzyskane przy użyciu systemu NeuMoDx 96 System porównano z wynikami oznaczeń porównawczych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających certyfikat CE, które są wykonywane w laboratoriach źródłowych w ramach standardu opieki. Uzyskano 208 ważnych wyników, których podsumowanie, wraz z 95-procentowymi CI, przedstawiono w Tabeli 2C, poniżej.

Tabela 2C. Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku próbek moczu — system NeuMoDx 96, wykrywanie bakterii *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

Podsumowanie skuteczności	
(wynik oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wykonywanego w systemie NeuMoDx 96 Molecular System w porównaniu do wyniku testu referencyjnego zatwierdzonego przez FDA/z certyfikatem CE)	
CT	NG
Czułość: 92,8% (83,2–97,3)	Czułość: 92,8% (83,2–97,3)
Swoistość: 99,3% (95,4–99,9)	Swoistość: 99,3% (95,4–99,9)

W oparciu o badaną populację, skuteczność oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wykonywanego w systemie NeuMoDx 288 Molecular System oraz wyniki uzyskane dla mniejszej liczby próbek klinicznych w systemie NeuMoDx 96 określono, że spodziewana czułość kliniczna to wartość z dwustronnego 95-procentowego CI wynoszącego 86,9–100% dla bakterii CT i 90,6–100% dla bakterii NG. Spodziewana swoistość kliniczna dla obu patogenów docelowych to wartość z dwustronnego 95-procentowego CI wynoszącego 98,6–100%. Skuteczność kliniczna oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay mieści się w zakresie wartości oczekiwanych, co wykazano przeprowadzając dodatkowe badania w systemie NeuMoDx 96 Molecular System (patrz tabela podsumowująca powyżej).

Skuteczność kliniczna w przypadku próbek wymazów

Skuteczność kliniczną oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay dla próbek wymazów pobranych do podłoża UVT zweryfikowano w wewnętrznym badaniu weryfikacyjnym przy użyciu kombinacji zebranych prospektywnie próbek klinicznych i pozostałości próbek klinicznych. Próbkę otrzymano z dwóch (2) laboratoriów z różnych obszarów geograficznych. Ze względu na stosunkowo małą częstość występowania patogenów docelowych CT i NG w próbkach wymazów, oprócz próbek klinicznych badano również pozytywne próbki otrzymane sztucznie.

W zewnętrznych laboratoriach klinicznych, z których otrzymano próbki, usunięto dane identyfikacyjne próbek wymazów pobranych prospektywnie i pozostałości próbek, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną (nieodtajnioną dla firmy NeuMoDx) listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danymi identyfikacyjnymi próbkami testowanymi w badaniu. Łącznie przebadano 110 wymazów z pochwy i 121 wymazów z szyjki macicy otrzymanych z dwóch laboratoriów klinicznych. Dla 38 próbek wymazów otrzymano wynik pozytywny względem bakterii CT, a dla 9 wynik pozytywny względem bakterii NG. Wykonano wstępne testy przesiewowe dodatkowych 48 wymazów z pochwy i 48 wymazów z szyjki macicy i otrzymano *wyniki negatywne* względem bakterii CT i NG. Do próbek tych dodano cząstki docelowych patogenów w celu uzyskania dodatkowych 96 próbek pozytywnych (ze względu na małą częstość występowania bakterii CT i NG w takich próbkach). Niektóre próbki, dla których otrzymano wyniki pozytywne, były pozytywne tylko względem bakterii CT, tylko względem bakterii NG lub względem bakterii CT i NG. Do analizy porównawczej wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnego na rynku wyrobu do badań molekularnych dopuszczonego przez agencję FDA i posiadającego certyfikat CE, wykorzystywanego przez laboratoria źródłowe, lub wyniki *oczekiwane* dla próbek otrzymanych sztucznie.

W wyniku badania porównania metod klinicznych otrzymano następujące szacunkowe wartości parametrów klinicznych dla oznaczenia: czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 99,6% w przypadku bakterii CT, oraz czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 98,7% w przypadku bakterii NG. Wartości czułości klinicznej i swoistości klinicznej były bardzo zbliżone dla obu typów wymazów. W przypadku próbek wymazów z szyjki macicy otrzymano następujące szacunkowe wartości parametrów klinicznych dla oznaczenia: czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 99,2% w przypadku bakterii CT, oraz czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 99,1% w przypadku bakterii NG. W przypadku próbek wymazów z pochwy otrzymano następujące szacunkowe wartości parametrów klinicznych dla oznaczenia: czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 100% w przypadku bakterii CT, oraz czułość kliniczna — 100% i swoistość kliniczna — 98,1% w przypadku bakterii NG. Dolną i górną granicę 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI) przedstawionego poniżej w Tabelach 3A i 3B obliczono metodą Wilsona z korektą ciągłości.

Tabela 3A. Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku wymazów (z szyjki macicy i pochwy) — systemy NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, wykrywanie bakterii *C. trachomatis* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (próbki wymazów)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	62	1	63
	NEG	0	263	263
	łącznie	62	264	326
Czułość kliniczna (CT) = 100% (92,7–100)				
Swoistość kliniczna (CT) = 99,6% (97,6–100)				

Tabela 3B. Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku wymazów (z szyjki macicy i pochwy) — systemy NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, wykrywanie bakterii *N. gonorrhoeae* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (próbki wymazów)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	103	3	106
	NEG	0	220	220
	łącznie	103	223	326
Czułość kliniczna (NG) = 100% (95,5–100)				
Swoistość kliniczna (NG) = 98,7% (95,8–99,7)				

Skuteczność kliniczna w przypadku próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy

Parametry skuteczności klinicznej oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wyznaczono w wewnętrznym retrospektywnym badaniu porównania metod z użyciem pozostałości próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy w płynie PreservCyt uzyskanych z jednego laboratorium klinicznego.

W laboratoriach klinicznych usunięto dane identyfikacyjne pozostałości próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danymi identyfikacyjnymi próbkami testowanymi w badaniu. Przetestowano łącznie 83 próbek uzyskanych z jednego laboratorium klinicznego, poddanych wstępnym testom przesiewowym. Z pozostałości próbek negatywnych przygotowano sztucznie trzydzieści dodatkowych próbek pozytywnych względem bakterii NG, dzięki czemu przetestowano łącznie 113 próbek. Spośród 113 próbek poddawanych ocenie w laboratorium klinicznym otrzymano wynik pozytywny względem bakterii CT dla 30 próbek i wynik pozytywny względem bakterii NG dla 33 próbek (z czego 30 próbek było próbkami otrzymanymi sztucznie). Dla żadnej próbki nie uzyskano wyniku pozytywnego względem obu bakterii, CT i NG. Wyniki otrzymane dla tych próbek zostały utajnione przed operatorem, aby przeprowadzić „pojedynczo zaślepienie badanie”. Do analizy porównawczej metod wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnych na rynku wyrobów do badań molekularnych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających certyfikat CE, wykorzystywanych przez laboratoria do testów zgodnych ze standardem opieki.

Wyniki uzyskane przy użyciu testu NeuMoDx CT/NG wskazują, że czułość kliniczna wykrywania sekwencji docelowych wynosi 100% dla bakterii CT i 97,0% dla bakterii NG (obie wartości zgłoszono przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI)). Swoistość kliniczna określona w badaniu wyniosła 100% dla bakterii CT oraz dla bakterii NG (również przy 95-procentowym CI). Dolną i górną granicę 95-procentowego CI przedstawionego poniżej w Tabelach 4A i 4B obliczono metodą Wilsona bez korekty ciągłości.

Tabela 4A. Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy — systemy NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, wykrywanie bakterii *C. trachomatis* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	30	0	30
	NEG	0	53	53
	łącznie	30	53	83
Czułość kliniczna (CT) = 100% (88,7–100)				
Swoistość kliniczna (CT) = 100% (93,2–100)				

Tabela 4B. Podsumowanie skuteczności klinicznej w przypadku próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy — systemy NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, wykrywanie bakterii *N. gonorrhoeae* przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy)		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx CT/NG Test	POZ	32	0	32
	NEG	1	80	81
	łącznie	33	80	113
Czułość kliniczna (NG) = 97,0% (84,7–99,5)				
Swoistość kliniczna (NG) = 100% (95,4–100)				

Czułość analityczna — próbki moczu

Granice wykrywalności oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wyznaczono przy użyciu klinicznych negatywnych próbek moczu, do których dodano materiał kontrolny Acrometrix CT (serowar D) lub materiał kontrolny AcroMetrix NG w stężeniach wskazanych w poniższych tabelach. Badania przeprowadzono, wykonując 10 powtórzeń testów każdego stężenia w ciągu trzech dni przy użyciu dwóch systemów NeuMoDx 288 Molecular System i 3 serii odczynników (20 powtórzeń na serię, łącznie 60). Poziomy detekcji przedstawiono w Tabeli 5A i 5B. W oparciu o analizę probitową wyznaczono, że granica wykrywalności w przypadku bakterii CT wynosi 4,5 EB/ml, a LoD w przypadku bakterii NG wynosi 0,22 komórki/ml. Wykonano dodatkowe testy, badając mniejszą liczbę próbek w systemie NeuMoDx 96 Molecular System. W oparciu o analizę probitową wyznaczono, że LoD wynosi 7 EB/ml w przypadku bakterii CT i 0,3 komórki/ml w przypadku bakterii NG.

Wyznaczona granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wynosi 6 EB/ml w przypadku bakterii CT i 5 komórek/ml w przypadku bakterii NG na podstawie przedstawionych w dalszej części dokumentu wyników badania czynników zakłócających.

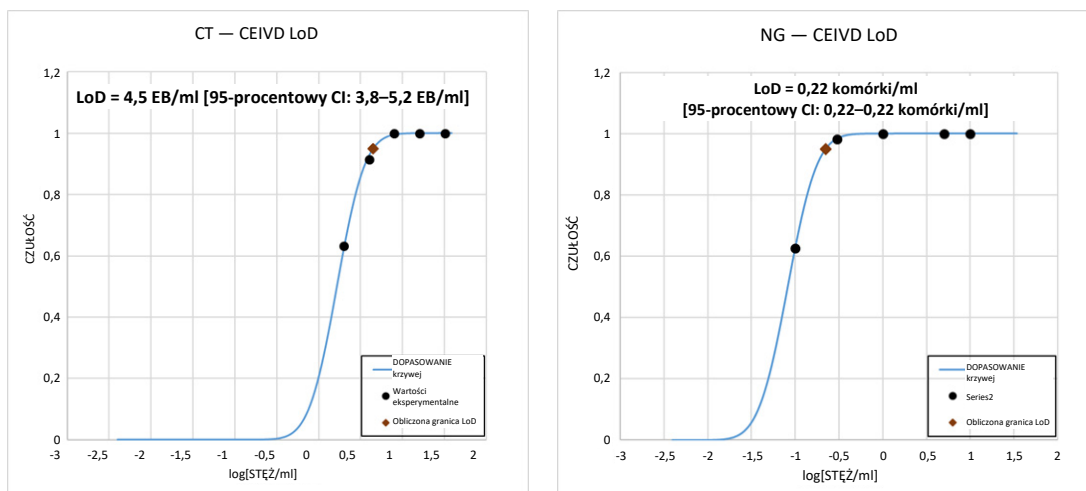
Tabela 5A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii CT w próbkach moczu wykorzystywanych do badania LoD paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml) ¶EB/ml	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (analiza probitowa)
32	60	60	100%	4,5 EB/ml
16	60	60	100%	
8	60	60	100%	
4	59	54	91,5%	
2	60	38	63,3%	
0	60	0	0%	

Tabela 5B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii NG w próbkach moczu wykorzystywanych do badania LoD paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (komórki/ml)	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (analiza probitowa)
10	58	58	100%	0,22 komórki/ml
5	60	60	100%	
1	60	60	100%	
0,3	59	58	98,3%	
0,1	59	37	63,8%	
0	59	0	0%	

Przy użyciu analizy probitowej danych przedstawionych w powyższej tabeli wyznaczono, że LoD w przypadku patogenu docelowego CT wynosi 4,5 EB/ml, a LoD patogenu docelowego NG wynosi 0,22 komórki/ml [Ryc. 1].



Ryc. 1. Analiza probitowa wykonywana w celu wyznaczenia granicy LoD oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay przy użyciu pasków testowych NeuMoDx CT/NG Test Strip.

Czułość analityczna — próbki wymazów

Granice wykrywalności oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wyznaczono przy użyciu klinicznych negatywnych próbek wymazów z szyjki macicy i pochwy, do których dodano materiał kontrolny Acrometrix CT (serowar D) lub materiał kontrolny AcroMetrix NG w stężeniach wskazanych w poniższych tabelach. Wyniki przeanalizowano w badaniu określającym odsetek udanych odczytów, a stężenie, przy którym wskaźnik ten wynosił 95% lub więcej, uznawano za granicę wykrywalności w próbkach wymazów. Poziomy detekcji przedstawiono w Tabeli 6A i 6B. W oparciu o wskaźnik udanych odczytów na poziomie $\geq 95\%$ wyznaczono, że granica wykrywalności w przypadku bakterii CT wynosi 20 EB/ml, a LoD w przypadku bakterii NG wynosi 5 komórek/ml. Testy wykonywano w systemach NeuMoDx 288 i 96 System.

Tabela 6A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii CT w próbkach wymazów wykorzystywanych do badania LoD oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (wskaźnik udanych odczytów)	
Wymaz z pochwy					
30	48	48	100%	20 EB/ml	
20	48	48	100%		
0	0	48	0%		
Wymaz z szyjki macicy					
30	48	48	100%		
20	48	48	100%		
0	0	48	0%		

Tabela 6B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii NG w próbkach wymazów wykorzystywanych do badania LoD oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay

NG (komórki/ml)	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (wskaźnik udanych odczytów)	
Wymaz z pochwy					
9	48	48	100%	5 komórek/ml	
5	48	47	98%		
0	0	48	0%		
Wymaz z szyjki macicy					
9	48	48	100%		
5	48	48	100%		
0	0	48	0%		

Czułość analityczna — próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy

Granice wykrywalności oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay wyznaczono przy użyciu klinicznych negatywnych próbek w płynie PreservCyt, do których dodano materiał kontrolny Acrometrix CT (serowar D) lub materiał kontrolny AcroMetrix NG w stężeniach wskazanych w poniższych tabelach. Wyniki przeanalizowano w badaniu określającym odsetek udanych odczytów, a stężenie, przy którym wskaźnik ten wynosił 95% lub więcej, uznawano za granicę wykrywalności. Poziomy detekcji przedstawiono w Tabeli 7A i 7B. W oparciu o wskaźnik udanych odczytów na poziomie $\geq 95\%$ wyznaczono, że granica wykrywalności w przypadku bakterii CT wynosi 15 EB/ml, a LoD w przypadku bakterii NG wynosi 5 komórek/ml. Testy wykonywano w systemach NeuMoDx 288 i 96 System.

Tabela 7A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii CT w próbkach materiałów cytologicznych z szyjki macicy wykorzystywanych do badania LoD oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (wskaźnik udanych odczytów)
15	40	40	100%	15 EB/ml
0	40	0	0%	

Tabela 7B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii NG w próbkach materiałów cytologicznych z szyjki macicy wykorzystywanych do badania LoD oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay

NG (komórki/ml) EB/ml	n	L. wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych (%)	LoD (wskaźnik udanych odczytów)
5	40	40	100%	5 komórek/ml
0	40	0	0%	

Detekcja wariantów

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay potwierdzono dodatkowo przy użyciu 14 różnych serowarów bakterii CT i 11 izolatów klinicznych bakterii NG. Testy wykonywano przy użyciu serowarów bakterii CT i izolatów bakterii NG wymienionych poniżej w Tabeli 8. Przed rozpoczęciem testów do negatywnych próbek moczu dodano cząstki docelowe bakterii CT i NG w stężeniu równym ~1X lub ~2X LoD. W przypadku stężeń bliskich granicy LoD poziom detekcji wynosił co najmniej 95%, a w przypadku stężeń wariantów bakterii CT i NG bliskich 2X granicy LoD obserwowano poziom detekcji równy 100%, wskazując na brak istotnych różnic w detekcji stosowanych serowarów bakterii CT oraz reprezentatywnego zestawu izolatów bakterii NG.

Tabela 8. Przetestowane serotypy bakterii CT/NG

Serotyp bakterii CT	Poziom detekcji (%)		Izolat kliniczny bakterii NG [Nr ATCC]	Poziom detekcji (%)	
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 komórki/ml	0,5 komórki/ml
A	ND.	100	49981	100	100
B		100	31426	100	100
Ba		100	31407	100	100
C		100	27633	ND.	100
LGV I		100	9793		100
LGV II		100	43070		100
LGV III		100	51109		100
E		100	100		35542
F	95	100	35541		100
G	95	100	49498		100
H	100	100	49926	100	
I	95	100			
J	100	100			
K	100	100			

Swoistość analityczna

Łącznie 113 próbek zawierających izolaty z hodowli lub DNA wyizolowane z mikroorganizmów/wirusów potencjalnie współwystępujących z bakteriami CT lub NG lub zblizonymi filogenetycznie do tych bakterii przetestowano pod kątem możliwej reaktywności krzyżowej podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip. Przygotowano pule po 5 lub 6 mikroorganizmów/wirusów i oznaczano je przy wysokich stężeniach. W większości przypadków do moczu negatywnego względem bakterii CT/NG dodawano mikroorganizmy w stężeniu około 1×10^6 CFU/ml, z wyjątkiem mikroorganizmów otrzymanych ze źródeł komercyjnych, w przypadku których do moczu negatywnego względem bakterii CT/NG dodawano dużą liczbę kopii DNA (10 ng/ml). Nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej w obecności patogenów przetestowanych w tym badaniu. Listę przetestowanych mikroorganizmów/wirusów zawiera Tabela 9 na kolejnej stronie.

Tabela 9. Lista patogenów wykorzystanych do wykazania swoistości analitycznej

Bakterie	Bakterie	Bakterie
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> , Serogroup A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup C	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup D	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Dermia gummosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Elizabethkingia miricola</i>	<i>Neisseria elongata</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Wirusy
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Cytomegalowirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Wirus opryszczki pospolitej typu I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Wirus opryszczki pospolitej typu II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Wirus brodawczaka ludzkiego typu 16

Substancje zakłócające — komensale

Pasek testowy NeuMoDx CT/NG Test Strip przetestowano pod kątem zakłóceń spowodowanych obecnością mikroorganizmów/wirusów (zasiedlających układ moczowo-płciowy) innych niż patogen docelowy, poprzez ocenę skuteczności oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay przy niskich stężeniach bakterii CT i NG, w systemie NeuMoDx 288 Molecular System. Do tego badania wykorzystano ten sam panel 113 mikroorganizmów/wirusów [Tabela 9], którego użyto do oceny reaktywności krzyżowej. Do moczu ujemnego względem bakterii CT/NG dodawano pule zawierające po 5–6 mikroorganizmów/wirusów, a następnie dodano oczyszczone ciała elementarne bakterii CT w stężeniu 18 EB/ml oraz materiał kontrolny w postaci komórek bakterii NG w stężeniu 0,75 komórki/ml. Nie zaobserwowano zakłóceń powodowanych przez komensale, z wyjątkiem negatywnego wpływu wysokiego stężenia patogenu docelowego CT (>1,0 x 10⁶ EB/ml) na detekcję patogenu docelowego NG obecnego przy niskim stężeniu (3X LoD). W tym przypadku wysokie stężenie bakterii CT wpływało na detekcję bakterii NG obecnych w stężeniach poniżej 20X LoD (~5 komórek/ml). W związku z tym granica wykrywalności tych bakterii w obecności wysokiego stężenia bakterii CT wynosi 5 komórek/ml.

Substancje zakłócające — substancje endogenne i egzogenne, które mogą być obecne w klinicznych próbkach moczu badanych pod kątem bakterii CT/NG

Do poszczególnych próbek moczu dodano odpowiednie potencjalnie zakłócające substancje [Tabela 10], aby przetestować skuteczność oznaczenia w obecności następujących czynników: krew (7%), anality moczu, białko, glukoza, urobilinogen, pH 4 (kwasowe), pH 9 (zasadowe), leukocyty ($1,0 \times 10^6$ komórek/ml). Wszystkie substancje przetestowano pod kątem potencjalnych zakłóceń przy braku oraz w obecności bakterii CT i NG (przy stężeniu 3X i 10X LoD). Nie zaobserwowano zakłóceń przy żadnej z badanych substancji.

Tabela 10. Egzogenne i endogenne czynniki zakłócające badane w próbkach moczu

	Substancja zakłócająca
Czynnik endogenny	Bilirubina, ~10 mg/dl
	Glukoza, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Białko (albumina), 50 mg/ml
	Krew, 7%
	Leukocyty (PBMC), $1E6$ komórek/ml
Czynnik egzogenny	*Talk, 0,1%

* Początkowo, w 2 z 3 próbek badanych przy stężeniu 3x LoD bakterii NG nie zaobserwowano amplifikacji w obecności talku. Oznaczenie zadziałało jednak prawidłowo po ponownym przetestowaniu tych próbek.

Substancje zakłócające — substancje endogenne i egzogenne, które mogą być obecne w klinicznych próbkach wymazów badanych pod kątem bakterii CT/NG

Do klinicznych próbek wymazów z szyjki macicy i pochwy dodano następujące potencjalnie zakłócające substancje [Tabela 11], aby przetestować skuteczność oznaczenia w obecności następujących czynników: krew (10%), mucyna, PBMC ($1,0 \times 10^5$ komórek/ml), progesteron, maść Monistat® 1, żel nawilżający Vagisil®, lubrykant K-Y™ Jelly, produkt do irygacji Yeast-Gard Advanced™ i nasienie. Wszystkie substancje przetestowano pod kątem potencjalnych zakłóceń w obecności bakterii CT i NG (przy stężeniu 3X i 10X LoD). Nie zaobserwowano zakłóceń w obecności substancji badanych w wymienionych poniżej stężeniach.

Tabela 11. Egzogenne i endogenne czynniki zakłócające badane w próbkach wymazów

	Substancja zakłócająca
Czynnik endogenny	Krew, 10%
	*Mucyna, ~13,5 mg/ml
	PBMC, $1E5$ komórek/ml
Czynnik egzogenny	Progesteron, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Żel nawilżający Vagisil, ~7 mg/ml
	Lubrykant K-Y Jelly, ~43 mg/ml
	Produkt do irygacji Yeast-Gard Advanced, ~32
	Nasienie, ~13,5 mg/ml

*Mucynę dodawano z roztworu podstawowego w stężeniu 0,8%

Substancje zakłócające — substancje endogenne i egzogenne, które mogą być obecne w klinicznych próbkach materiału cytologicznego z szyjki macicy badanych pod kątem bakterii CT/NG

Do klinicznych próbek w płynie PreservCyt dodano następujące potencjalnie zakłócające substancje [Tabela 12]: krew (10%), mucyna, PBMC ($1,0 \times 10^5$ komórek/ml), produkt do irygacji Yeast-Gard Advanced, nasienie, progesteron, krem przeciwświądowy Vagisil, krem dopochwowy z klotrimazolem, krem Preparation H®, maść Monistat 1, krem na opryszczkę Abreva®, żel nawilżający Vagisil, lubrykant K-Y Jelly, pianka antykoncepcyjna Delfen i krem dopochwowy z metronidazolem. Wszystkie substancje przetestowano pod kątem potencjalnych zakłóceń w obecności bakterii CT i NG przy stężeniu 10X LoD. Nie zaobserwowano zakłóceń w obecności substancji badanych w wymienionych poniżej stężeniach.

Tabela 12. Egzogenne i endogenne czynniki zakłócające badane w próbkach materiału cytologicznego z szyjki macicy

	Substancja zakłócająca
Czynnik endogenny	Krew, 10% o/o
	Mucyna, 0,25% w/o
	PBMC, 1E5 komórek/ml
Czynnik egzogenny	Produkt do irygacji Yeast Gard Douche, 5% o/o
	Nasienie, 5% o/o
	Progesteron, 5,6 mg/ml
	Krem przeciwświądowy Vagisil, 4,2 mg/ml
	Krem dopochwowy z klotrimazolem, 5,6 mg/ml
	Maść Preparation H, 10,9 mg/ml
	Maść Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Krem na opryszczkę Abreva, 7 mg/ml
	Żel nawilżający Vagisil, 5,6 mg/ml
	Lubrykant KY Jelly, 11,8 mg/ml
	Pianka antykoncepcyjna Delfen, 5,6 mg/ml
	Krem dopochwowy z metronidazolem, 18 mg/ml

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Precyzję wewnątrzlaboratoryjną oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay zweryfikowano w następującym, kontrolowanym planie testów wykonywanych przez 12 nienastępujących po sobie dni przy użyciu trzech różnych aparatów obsługiwanych przez wielu operatorów. W każdym aparacie (NeuMoDx 288 Molecular System) testowano dwa zestawy próbek dziennie przy użyciu dwóch różnych serii odczynników, które były współdzielone przez wszystkie aparaty; między testami zestawów zmieniali się operatorzy aparatów. Zestaw próbek zdefiniowano jako pięć różnych stężeń (prawdziwie negatywny, słabo negatywny, umiarkowanie negatywny, słabo pozytywny i umiarkowanie pozytywny) badanych w trzech powtórzeniach, co dało łączną liczbę 15 próbek na zestaw na system. Probki przygotowywano przy użyciu zbiorczych próbek moczu pobranych od zdrowych dawców po badaniach przesiewowych. W badaniu przeanalizowano łącznie 72 zestawy próbek (wykonano 1080 testów). Wyniki przedstawiono w Tabelach 13–15.

Tabela 13. Podsumowanie precyzji wewnątrzlaboratoryjnej

Próbka	Badane stężenia		L. powtórzeń/zestaw	L. próbek/dzień (w 3 systemach)	Łączna l. próbek/12 dni
	<i>Chlamydia trachomatis</i> , EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , komórki/ml			
Umiarkowanie pozytywna (Moderate Positive, MP) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Słabo pozytywna (Low Positive, LP) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Umiarkowanie negatywna (Moderate Negative, MN) <i>Rozcieńczenie 1:10 stężenia 1X LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
Słabo negatywna (Low Negative, LN) <i>Rozcieńczenie 1:100 stężenia 1X LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
Prawdziwie negatywna/próba ślepa (True Negative, TN) <i>Brak patogenu docelowego</i>	0	0	3	18	216
Łączna liczba przetestowanych próbek				90	1080

Tabela 14A. Patogen docelowy CT: Wyniki jakościowe z badania precyzji wewnątrzlaboratoryjnej (między różnymi aparatami)

Próbka	Aparat 1.	Aparat 2.	Aparat 3.	Ogółem
	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych
MP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
LP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
MN	19,4% (14/72)	25% (18/72)	26,4% (19/72)	23,6% (51/216)
LN	1,4% (1/72)	1,4% (1/72)	1,4% (1/72)	1,4% (3/216)
TN	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/216)

Tabela 14B. Patogen docelowy NG: Wyniki jakościowe z badania precyzji wewnątrzlaboratoryjnej (między różnymi aparatami)

Próbka	Aparat 1.	Aparat 2.	Aparat 3.	Ogółem
	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych	Odsetek wyników pozytywnych
MP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
LP	100% (72/72)	100% (72/72)	98,6% (71/72)	100% (216/216)
MN	20,8% (15/72)	23,6% (17/72)	16,7% (12/72)	20,3% (44/216)
LN	0% (0/72)	2,8% (2/72)	0% (0/72)	0,9% (2/216)
TN	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/216)

Tabela 15A. Patogen docelowy CT: Analiza parametrów ilościowych z badania precyzji wewnątrzlaboratoryjnej (między różnymi aparatami)

Próbka	Aparat 1.			Aparat 2.			Aparat 3.			Ogółem		
	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV*	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV*
MP	31,23	0,67	2,1%	31,34	0,44	1,4%	31,28	0,69	2,2%	31,28	0,61	2,0%
LP	32,52	0,62	1,9%	32,34	0,53	1,6%	32,52	0,68	2,1%	32,46	0,62	1,9%
MN	ND.											
LN												
TN												

Tabela 15B. Patogen docelowy NG: Analiza parametrów ilościowych z badania precyzji wewnątrzlaboratoryjnej (między różnymi aparatami)

Próbka	Aparat 1.			Aparat 2.			Aparat 3.			Ogółem		
	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV*	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV	Śr. war. Ct	Odch. st.	%CV*
MP	30,76	0,31	1,0%	30,83	0,30	1,0%	30,91	0,31	1,0%	30,83	0,31	1,0%
LP	31,86	0,42	1,3%	31,85	0,43	1,4%	31,95	0,65	2,0%	31,89	0,51	1,6%
MN	ND.											
LN												
TN												

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem i zanieczyszczenie krzyżowe

Badania pod kątem potencjalnego zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem i zanieczyszczenia krzyżowego wykonano w systemie on the NeuMoDx 288 Molecular System przy użyciu paska testowego NeuMoDx CT/NG Test Strip dla próbek moczu i próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy. Oba badania składały się z dwóch części. Najpierw dokonywano oceny wpływu naprzemiennego testowania próbek negatywnych względem bakterii CT i NG i próbek zawierających wysokie stężenia bakterii CT i NG na uzyskiwane wyniki. Próbki pozytywne i negatywne ładowano do systemu NeuMoDx System w taki sposób, aby próbki negatywne sąsiadowały z próbkami silnie pozytywnymi. W ramach drugiej części tego badania wszystkie próbki negatywne testowano od razu po ukończeniu analizy wszystkich próbek o wysokich stężeniach bakterii CT i NG. Nie zaobserwowano zanieczyszczenia w próbkach negatywnych testowanych naprzemiennie z próbkami o wysokich stężeniach ani w próbkach negatywnych analizowanych od razu po próbkach o wysokich stężeniach bakterii CT i NG, co wskazuje na brak zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem i/lub zanieczyszczenia krzyżowego. Przeprowadzono dodatkowe badania przy użyciu systemu NeuMoDx 96 Molecular System i potwierdzono otrzymane wyniki, gdyż nie wykryto zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem ani zanieczyszczenia krzyżowego.

Równoważność próbek świeżych i mrożonych

Przeprowadzono badanie w celu wykazania równoważności macierzy próbek moczu bez dodatków, wymazów z pochwy i wymazów z szyjki macicy w postaci świeżej i mrożonej. Uzyskano kliniczne próbki moczu i zebrane prospektywnie wymazy z pochwy i wymazy z szyjki macicy i przetestowano je pod kątem bakterii CT i NG. Do próbek negatywnych dodano ciała elementarne bakterii CT i komórki bakterii NG w stężeniach 2X LoD (mocz) i 3X LoD (wymazy) charakterystycznych dla oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay. Każdą próbkę podzielono następnie na dwie równe porcje; jedną z nich przetestowano od razu, a drugą po jednym cyklu zamrażania-rozmrażania w temperaturze -20°C. Wyniki uzyskane dla świeżych i mrożonych próbek moczu i wymazów porównano pod kątem równoważności, wykonując analizę regresji. Dane wskazują na znakomitą równoważność pomiędzy świeżymi i mrożonymi próbkami moczu i wymazów.

Skuteczność kontroli

Skuteczność zawartej w pasku testowym NeuMoDx CT/NG Test Strip kontroli przetwarzania próbki pod względem zgłaszania niepowodzenia dowolnego kroku analizy lub informowania o inhibicji wpływającej na skuteczność testu NeuMoDx CT/NG Test oceniono w systemie NeuMoDx 288 Molecular System. Warunki, w których wykonywano testy, były reprezentatywne dla kluczowych niepowodzeń w krokach analizy, które potencjalnie mogą wystąpić podczas analizy próbki i pozostać niewykryte przez czujniki monitorujące skuteczność systemu NeuMoDx System. Skuteczność kontroli oceniono, symulując niepowodzenie różnych kroków procesu analizy próbki w celu odzwierciedlenia potencjalnego błędu systemu oraz dodając do próbki substancję o znanych właściwościach inhibycyjnych w celu obserwacji wpływu nieskutecznego łagodzenia działania inhibitora na detekcję kontroli przetwarzania próbki (patrz *Tabela 16*). W przypadkach, w których błędy analizy nie wpływały negatywnie na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (NO WASH (Brak odczynnika płuczącego)/NO WASH BLOWOUT (Brak usunięcia odczynnika płuczącego)), testy powtórzono przy użyciu próbek o niskich stężeniach bakterii CT i NG (stężenia bliskie granicy LoD) w celu potwierdzenia, że błąd analizy NIE wpływa negatywnie również na detekcję patogenów docelowych CT lub NG. *Tabela 16* zawiera podsumowanie wyników testu prowadzonego w celu weryfikacji skuteczności kontroli.

Tabela 16. Podsumowanie danych dotyczących skuteczności kontroli

Warunki	Oczekiwany wynik	Obserwowany wynik
Normal Processing (Prawidłowa analiza)	Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
Normal Processing + Inhibitor (Prawidłowa analiza + inhibitor)	Unresolved (Nierozstrzygnięty)	Unresolved (Nierozstrzygnięty)
No Wash Reagent (Brak odczynnika Wash)	Unresolved (Nierozstrzygnięty) lub Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
No Wash Blowout (Brak usunięcia odczynnika płuczącego)	Unresolved (Nierozstrzygnięty) lub Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
No Release Reagent (Brak odczynnika Release)	Indeterminate (Nieokreślony)	Indeterminate (Nieokreślony)
No PCR Master Mix Reagents (Brak odczynników tworzących mieszaninę Master Mix do reakcji PCR)	Indeterminate (Nieokreślony)	Indeterminate (Nieokreślony)

Stabilność próbek moczu w aparacie

Do próbek moczu negatywnych względem bakterii CT i NG dodano bakterie CT i NG w 2 stężeniach i przeanalizowaną z taką samą liczbą próbek negatywnych przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay. Po zakończeniu analizy wszystkie próbki z próbkami pozytywnymi i negatywnymi pozostawiono na stole roboczym systemu przez łącznie 24 godziny. Przeprowadzono dodatkowe testy przy użyciu próbek z próbkami pozostawionymi na stole roboczym systemu na 4 godziny, 8 godzin i 24 godziny po punkcie czasowym, w którym wykonano pierwszy pomiar. Oczekiwano, że we wszystkich punktach czasowych zostanie wygenerowany wynik POSITIVE (Pozytywny) (dla odpowiedniego patogenu docelowego) dla wszystkich próbek moczu z dodatkiem patogenu docelowego CT lub NG oraz wynik NEGATIVE (Negatywny) (względem obu patogenów docelowych) dla próbek moczu bez dodatku patogenu docelowego. We wszystkich punktach czasowych zaobserwowano pełną zgodność z wynikiem oczekiwanym, w tym po 24 godzinach, co wskazuje, że próbki przeznaczone do testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay zachowują stabilność w aparacie przez 24 godziny. Podsumowanie wyników zawiera *Tabela 17* poniżej.

Tabela 17. Podsumowanie danych dotyczących stabilności próbek moczu w aparacie

Stabilność próbek w aparacie, moczu		T ₀	4 godz.	8 godz.	24 godz.
		Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)
Wynik pozytywny względem bakterii NG ATCC-31426	10 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
	20 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
Materiał ATCC_VR-879 pozytywny względem CT	10 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	20 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negatywny)		100%	100%	100%	100%

Stabilność próbek wymazów w aparacie

Do próbek wymazów z szyjki macicy i wymazów z pochwy negatywnych względem bakterii CT i NG dodano bakterie CT i NG w 2 stężeniach i przeanalizowaną z taką samą liczbą próbek negatywnych przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay. Po zakończeniu analizy wszystkie próbki z próbkami pozytywnymi i negatywnymi pozostawiono na stole roboczym systemu przez łącznie 24 godziny. Przeprowadzono dodatkowe testy przy użyciu próbek z próbkami pozostawionymi na stole roboczym systemu na 4 godziny, 8 godzin i 24 godziny po punkcie czasowym, w którym wykonano pierwszy pomiar. Oczekiwano, że we wszystkich punktach czasowych zostanie wygenerowany wynik POSITIVE (Pozytywny) (dla odpowiedniego patogenu docelowego) dla wszystkich próbek wymazów z dodatkiem patogenu docelowego CT lub NG oraz wynik NEGATIVE (Negatywny) (względem obu patogenów docelowych) dla próbek wymazów bez dodatku patogenu docelowego. We wszystkich punktach czasowych zaobserwowano pełną zgodność z wynikiem oczekiwanym, w tym po 24 godzinach, co wskazuje, że próbki przeznaczone do testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay zachowują stabilność w aparacie przez 24 godziny. Podsumowanie wyników zawierają *Tabele 18A* i *18B* poniżej.

Tabela 18A. Podsumowanie danych dotyczących stabilności próbek wymazów z szyjki macicy w aparacie

Stabilność próbek w aparacie, wymaz z szyjki macicy		T ₀	4 godz.	8 godz.	24 godz.
		Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)
Wynik pozytywny względem bakterii NG ATCC-31426	15 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
	50 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
Materiał ATCC_VR-879 pozytywny względem CT	60 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negatywny)		100%	100%	100%	100%

Tabela 18B. Podsumowanie danych dotyczących stabilności próbek wymazów z pochwy w aparacie

Stabilność próbek w aparacie, wymaz z pochwy		T ₀	4 godz.	8 godz.	24 godz.
		Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)
Wynik pozytywny względem bakterii NG ATCC-31426	15 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
	50 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
Materiał ATCC_VR-879 pozytywny względem CT	60 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negatywny)		100%	100%	100%	100%

Stabilność próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy w aparacie

Do próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy negatywnych względem bakterii CT i NG dodano pojedynczo bakterie w stężeniu 3x LoD (45 EB/ml w przypadku bakterii CT i 15 komórek/ml w przypadku bakterii NG, materiał AcroMetrix) i przeanalizowaną z taką samą liczbą próbek negatywnych przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay. Po zakończeniu analizy wszystkie próbki z próbkami pozytywnymi i negatywnymi pozostawiono na stole roboczym systemu przez łącznie 24 godziny. Przeprowadzono dodatkowe testy przy użyciu próbek z próbkami pozostawionymi na stole roboczym systemu na 4 godziny, 8 godzin i 24 godziny po punkcie czasowym, w którym wykonano pierwszy pomiar. Oczekiwano, że we wszystkich punktach czasowych zostanie wygenerowany wynik POSITIVE (Pozytywny) (dla odpowiedniego patogenu docelowego) dla wszystkich próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy z dodatkiem patogenu docelowego CT lub NG oraz wynik NEGATIVE (Negatywny) (względem obu patogenów docelowych) dla próbek materiału cytologicznego z szyjki macicy bez dodatku patogenu docelowego. We wszystkich punktach czasowych zaobserwowano pełną zgodność z wynikiem oczekiwanym, w tym po 24 godzinach, co wskazuje, że próbki przeznaczone do testów przy użyciu oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay zachowują stabilność w aparacie przez 24 godziny. Podsumowanie wyników zawiera *Tabela 19* poniżej.

Tabela 19. Podsumowanie danych dotyczących stabilności próbek wymazów z szyjki macicy w aparacie

Stabilność próbek w aparacie, próbki materiału cytologicznego z szyjki macicy		T ₀	4 godz.	8 godz.	24 godz.
		Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)	Zgodność (%)
Wynik pozytywny względem bakterii NG	15 komórek/ml	100%	100%	100%	100%
Wynik pozytywny względem bakterii CT	45 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negatywny)		100%	100%	100%	100%















LITERATURA


1. The CDC Annual Sexually Transmitted Disease Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/std/stats16/exordium.htm>
2. Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell. 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
3. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
4. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer. 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
7. Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
8. Schachter, J., and M. Grossman. 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
9. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Eng J Med.* 1996;334(21):1362–1366.
10. Low N, Bender N, Nartey L, et al. Effectiveness of chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):435–448.
11. Aghaizu A, Adams EJ, Turner K, et al. What is the cost of pelvic inflammatory disease and how much could be prevented by screening for *Chlamydia trachomatis*? Cost analysis of the Prevention Of Pelvic Infection (POPI) trial. *Sex Transm Infect.* 2011;87(4):312–317.
12. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010; 340: c1642.
13. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75(1): 3–17.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-3): 1–137. Erratum in: *MMWR* 2015; 64(33): <https://www.cdc.gov/std/tg2015/screening-recommendations.htm>
15. Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling FF, Stamm WE, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007:627–45.
16. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — Center for Disease Control and Prevention, *MMWR*, March 14, 2014.
17. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

ZNAKI TOWAROWE

NeuMoDx™ i NeuDry™ są znakami towarowymi firmy NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ jest znakiem towarowym firmy Thermo Fisher Scientific.
 BD™ i BD™ UVT są znakami towarowymi firmy Becton, Dickinson and Company.
 cobas® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Hamilton Company.
 Hologic® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Hologic, Inc. i/lub jej podmiotów zależnych.
 K-Y™ jest znakiem towarowym firmy Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® jest znakiem towarowym firmy Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ Douche jest znakiem towarowym firmy Lake Consumer Products, Inc.

LEGENDA SYMBOLI

 Wyłącznie na receptę	 Zakres temperatur
 Producent	 Nie używać ponownie
 Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro	 Zawiera materiały wystarczające do przeprowadzenia <n> testów
 Upoważniony przedstawiciel na terytorium Unii Europejskiej	 Zapoznać się z instrukcją użycia
 Numer katalogowy	 Przestroga
 Kod partii	 Zagrożenie biologiczne
 Data ważności	 Oznaczenie CE

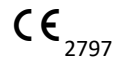


NeuMoDx Molecular, Inc.
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108, USA

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



Emergo Europe B.V.
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Holandia



Wsparcie techniczne / zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance): support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents