

**REF** 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip

**R only**

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

**IVD** Lietošanai *in vitro* diagnostikā sistēmā NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular System

 Ieliktņa atjauninājumus skatiet vietnē: [www.giaagen.com/neumodx-ifu](http://www.giaagen.com/neumodx-ifu)

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317

**PAREDZĒTĀ LIETOŠANA**

Analīze NeuMoDx CT/NG Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System un NeuMoDx 288 Molecular System, ir automatizēts, kvalitatīvs *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests tiešai *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNS noteikšanai un diferencēšanai uroģenitālajos parauga materiālos. Analīzē tiek izmantota reāllaika polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) metode, lai noteiktu *Chlamydia trachomatis* un *Neisseria gonorrhoeae* DNS klīniski paņemtos maksts uztriepes parauga materiālos, pašpaņemtos maksts uztriepes parauga materiālos (paņemti klīniskā vidē) un endocervikālas uztriepes parauga materiālos, kas visi paņemti ar poliestera gala uztriepes tamponu ar plastmasas aplikatoru universālā transporta barotnē (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, ASV vai BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, ASV vai līdzvērtīga), dzemdes kakla parauga materiālos, kas paņemti šķīdumā PreservCyt® Solution (Hologic®, Inc, MA, ASV), un vīriešu un sieviešu urīnā. NeuMoDx CT/NG Assay ir paredzēts izmantot kā palīg līdzekli hlamīdiju un gonokoku izraisītas uroģenitālas slimības diagnosticēšanā cilvēkiem gan ar simptomiem, gan bez tiem.

**KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS**

Lai ar NeuMoDx CT/NG Assay testētu urīna parauga materiālu, urīna paraugu paņem standarta urīna paņemšanas trauciņā bez konservantiem vai piedevām. Sagatavojot testēšanai, urīna alikvoto daļu iepilda ar NeuMoDx System saderīgā sekundārajā stobriņā un tam īpaši paredzētos paraugu turētājos ievieto sistēmā NeuMoDx System, lai sāktu apstrādi. Katram paraugam urīna alikvoto daļu 550 µl sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 2, un NeuMoDx System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas mērķus, ja tādi ir (CT un NG hromosomu un plazmīdu mērķa gēnu sekvenču daļas).

Lai ar NeuMoDx CT/NG Assay testētu uztriepes parauga materiālu, endocervikālas uztriepes paraugs vai klīnicista paņemts vai pašpaņemts maksts uztriepes paraugs jāpaņem ar poliestera gala uztriepes tamponu ar plastmasas aplikatoru 3 ml barotnes Universal Transport Medium (UTM-RT, UVT) vai līdzvērtīgas barotnes. Uztriepes paraugu var testēt tieši no primārā transporta barotnes stobriņa vai alikvoto daļu iepildīt ar NeuMoDx System saderīgā sekundārajā stobriņā un, izmantojot piemērotu paraugu turētāju, ievietot sistēmā NeuMoDx System, lai sāktu apstrādi. Ja paraugs bijis sasaldēts, pirms testēšanas atkausēto paraugu ieteicams 5–10 minūtes iepriekš sildīt 85 °C temperatūrā. Katram paraugam uztriepes barotnes alikvoto daļu 400 µl sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 2, un sistēma NeuMoDx System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas mērķus, ja tādi ir (CT un NG hromosomu un plazmīdu mērķa gēnu sekvenču daļas).

Lai ar NeuMoDx CT/NG Assay testētu citoloģisku parauga materiālu, klīnicists, ievērojot ražotāja norādījumus, paņem testu ThinPrep® Pap Test. Pēc apstrādes iekārtā ThinPrep® Processor šķīduma PreservCyt® Solution alikvotā daļa jāiepilda ar NeuMoDx System saderīgā sekundārajā stobriņā un, izmantojot piemērotu paraugu turētāju, jāievieto sistēmā NeuMoDx System, lai sāktu apstrādi. Pirms apstrādes jānogaida, līdz parauga materiāls sasilst līdz istabas temperatūrai. Katram paraugam barotnes PreservCyt Liquid alikvoto daļu 550 µl sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 2, un NeuMoDx System automātiski veic visas darbības, kas nepieciešamas, lai ekstrahētu mērķa nukleīnskābi, sagatavotu izolēto DNS reāllaika PĶR amplifikācijai un amplificētu un noteiktu amplifikācijas mērķus, ja tādi ir (CT un NG hromosomu un plazmīdu mērķa gēnu sekvenču daļas).

NeuMoDx CT/NG Assay ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai palīdzētu uzraudzīt iespējamu inhibitorvielu klātbūtni un NeuMoDx System vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesu laikā.

*Chlamydia trachomatis* un *Neisseria gonorrhoeae* infekcijas ir divas no visizplatītākajām seksuāli transmisīvajām infekcijām pasaulē. Amerikas Savienotajās Valstīs 2016. gadā diagnosticēja vairāk nekā 1,6 miljonus jaunu hlamīdijas gadījumu un 470 000 gonorejas gadījumu, kas saskaņā ar Slimību kontroles un profilakses centru (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (CDC, 2017) jaunāko pārskatu ir jebkad lielākais skaits.<sup>1</sup>

*Chlamydiae* ir nekustīgas, gramnegatīvas, obligātas intracelulāras baktērijas. *Chlamydia trachomatis* suga ietver piecpadsmit serotipus (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3), kas cilvēkam var izraisīt slimību.<sup>2</sup> Serotipi no D līdz K ir galvenais dzimumceļu hlamīdiju infekciju cēlonis vīriešiem un sievietēm.<sup>2</sup> *C. trachomatis* var izraisīt negonokoku uretrītu, epididimītu, proktītu, cervicītu, akūtu salpingītu un iegurņa orgānu iekaisīgu slimību (Pelvic Inflammatory Disease, PID).<sup>3-6</sup> Hlamīdiju infekcijas bieži ir bez simptomiem gan vīriešiem, gan sievietēm. Bērniem, kas dzimuši inficētām mātēm, ir nozīmīgi augstāks konjunktivīta ar ieslēgumiem un hlamīdiju pneimonijas risks.<sup>7,8</sup> Neārstēta infekcija var izraisīt PID, kas ir galvenais neauglības, ārpusdzemdes grūtniecības un hronisku sāpju iegurnī cēlonis.<sup>5</sup> Randomizētos kontrolētos hlamīdiju skrīninga pētījumos iegūtie dati liecina, ka, īstenojot skrīninga programmas, var mazināt PID sastopamību.<sup>9-12</sup> Tāpat kā citas iekaisīgas STS, hlamīdiju infekcija var veicināt HIV infekcijas pārnesi.<sup>13</sup> Turklāt ar hlamīdijām inficētas grūtnieces infekciju dzemdību laikā var pārnest saviem bērniem, un tādejādi var rasties jaundzimušo oftalmija, kas var izraisīt aklumu un pneimoniju. Slimības lielā sloga un ar infekciju saistīto risku dēļ CDC iesaka ikgadēju hlamīdiju skrīningu visām dzimumdzīvi dzīvojošām sievietēm, kas ir jaunākas par 25 gadiem, un ≥25 gadus vecām sievietēm ar paaugstinātu inficēšanās risku (piemēram, sievietes, kam ir jauns vai vairāki dzimumpartneri).<sup>14</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* ir gonorejas izraisītājs. *N. gonorrhoeae* ir nekustīgi, gramnegatīvi diplokokki. Visbiežāk *N. gonorrhoeae* infekcija ir uroģenitālajā traktā. NG infekcijām ir tendence izraisīt spēcīgāku iekaisīgu atbildes reakciju nekā *C. trachomatis*, taču sievietēm tās parasti ir bez simptomiem, līdz attīstās komplikācijas, piemēram, PID.<sup>15</sup> PID var izraisīt neauglību olvadu patoloģijas dēļ, ārpusdzemdes grūtniecību un hroniskas sāpes iegurnī. Vīriešiem vairākums urīnizvadkanāla infekciju izraisa uretrītu ar sāpīgu urīnāciju vai dizūriju ar izdalījumiem no dzimumorgāna (parasti simptomātiska) un retāk – epididimītu vai diseminētu gonokoku infekciju.<sup>15</sup> Turklāt epidemioloģiskie un bioloģiskie pētījumi sniedz pārliecinošus pierādījumus, ka gonokoku infekcijas veicina HIV infekcijas pārnesi.<sup>13</sup> CT/NG Assay izmanto reāllaika PĶR, lai uz *Neisseria gonorrhoeae* hromosomas noteiktu daudzskopiju necarupīdības gēna reģionu.

Vēsturiski *C. trachomatis* un *N. gonorrhoeae* kultivēšana bijusi “zelta standarts” CT/NG noteikšanai. Taču kultivēšanas metodēm transportēšanas un glabāšanas laikā jāsaņem organismu dzīvotspēja. CT kultivēšanas metodes ir grūti standartizējamas, tehniski sarežģītas, dārgas, darbietilpīgas un samērā nejutīgas. NG infekcijas standarta diagnosticēšanas kultivēšanas metožu klīniskais jutīgums var būt labs, taču organisms jāizolē selektīvās barotnēs, un šīs metodes ir ļoti atkarīgas no pareizas rīcības ar parauga materiāliem. Ja parauga materiālu neglabā un netransportē pareizi, var zst organisma dzīvotspēja, un iegūtie rezultāti var būt kļūdaini negatīvi. Rezultāti var būt kļūdaini negatīvi arī tad, ja paraugi paņemti ar sliktu metodi, parauga materiāli ir toksiski un organisma sekrētu sastāvdaļas izraisījušas augšanas inhibīciju. Šo trūkumu dēļ kultivēšanas metodes nav tik ideālas testēšanai kā rutīnas skrīninga testi. Hlamīdiju un gonorejas noteikšanai ir izstrādāti vairāki laboratoriskie testi, kas nav kultivēšanas metodes, tostarp nukleīnskābju amplifikācijas testa (nucleic acid amplification test, NAAT) metodes. Kopš 2002. gada NAAT tehnoloģiju uzlabojumu un mazāk invazīvas parauga materiālu paņemšanas dēļ bijusi iespējama nozīmīga NAAT pielāgošana CT un NG diagnosticēšanai. Kopš 2014. gada nukleīnskābju amplifikācijas testēšana ir vienīgā CDC ieteiktā metode no metodēm, kas nav kultivēšanas metodes, izmantošanai laboratorijā ikdienā CT/NG testēšanai.<sup>16</sup> CT/NG Assay izmanto reāllaika PĶR, lai noteiktu divus atšķirīgus *Chlamydia trachomatis* reģionus: vienu, kas mērķē uz helikāzes gēnu vairāku kopiju kriptiskajā plazmīdā, un otru, kas mērķē uz CT hromosomas ārējās membrānas gēnu. CT noteikšanu kā tādu neietekmē nesena mutācija, kas konstatēta CT hromosomas 235 reģionā, vai delēcija plazmīdā CT jaunajā variantā (nvCT), ko atklāja Zviedrijā 2006. gadā.

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

NeuMoDx CT/NG Assay apvieno DNS ekstrahēšanas un amplifikācijas/noteikšanas tehnoloģijas, izmantojot reāllaika PĶR. Parauga materiālus paņem standarta urīna parauga materiālu paņemšanas trauciņos, uztriepes parauga materiālu paņemšanas stobriņos (UTM-RT, UVT vai līdzvērtīgs) vai barotnē PreservCyt® Liquid (tests ThinPrep® Pap Test). NeuMoDx System automātiski aspirē urīna, uztriepes vai citoloģiskā parauga materiāla alikvoto daļu, kas sajaucama ar NeuMoDx Lysis Buffer 2 un NeuMoDx Extraction Plate esošajiem ekstrahēšanas reaģentiem, lai sāktu apstrādi. NeuMoDx System automatizē un integrē DNS ekstrakciju un koncentrāciju, reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvences amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PĶR. Iekļautais paraugu apstrādes kontrolmateriāls (Sample Process Control, SPC1) palīdz uzraudzīt iespējamu inhibitorvielu klātbūtni, kā arī sistēmas, apstrādes vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas sistēmā NeuMoDx System operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx Systems izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai lizētu šūnas, ekstrahētu DNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistītajām nukleīnskābēm ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge, kur nesaistītās sastāvdaļas, kas nav DNS, papildus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent, un saistīto DNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. Pēc tam NeuMoDx System izmanto eluēto DNS, lai rehidratētu patentētos NeuDry™ amplifikācijas reaģentus, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami CT un NG mērķu un SPC1 sekvences daļas amplifikācijai. Tādējādi iespējama gan mērķa(-u), gan kontroles DNS sekvenču vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad sausie PĶR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PĶR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda kasetnes NeuMoDx Cartridge vienā PĶR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa (ja tāds ir) DNS sekvenču amplifikācija un noteikšana notiek PĶR kamerā. Kasetnē NeuMoDx Cartridge, tostarp PĶR kamerā, ir paredzēts ietvert amplikonu pēc reāllaika PĶR, tādējādi būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplikoniem specifiskas fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulas to attiecīgajiem mērķiem. TaqMan zondes satur fluoroforu, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu, un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, un dzēsēja molekula dzēš fluorofora izstaroto fluorescenci Fērstera rezonanses enerģijas pārnesei (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricē. Zondei noārdoties, no tās atbrīvojas fluorofors, un tā vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts un ir iespējams noteikt fluoroforu. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts NeuMoDx System amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam.

TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 490 nm un izstarošana: 521 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā, izmanto NG DNS noteikšanai, TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 590 nm un izstarošana: 610 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā, izmanto CT DNS noteikšanai. Paraugu apstrādes kontrolmateriāla noteikšanai TaqMan zonde ir iezīmēta ar citu fluorescentu krāsvielu (ierosme: 535 nm un izstarošana: 556 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā. NeuMoDx System uzrauga fluorescences signālu, ko raída TaqMan zondes katra amplifikācijas cikla beigās. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx System analizē datus un ziņo galīgo kvalitatīvo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)/NO RESULT (Nav rezultāta)).



### REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

#### Nodrošinātais materiāls

ATS	Saturs	Vienības iepakojumā	Testi vienībā	Testi iepakojumā
200300	<b>NeuMoDx CT/NG Test Strip</b> <i>Sausi reāllaika PĶR reaģenti, kas satur CT/NG specifiskas TaqMan zondes un praimerus ar paraugu apstrādes kontrolmateriālam specifisku TaqMan zondi un praimeriem.</i>	6	16	96

#### Nepieciešamie materiāli, kas jāiegādājas atsevišķi (iegādājami atsevišķi no NeuMoDx)

ATS	Saturs
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un paraugu apstrādes kontrolmateriāli</i>
400500	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton® CO-RE/CO-RE II uzgaļi (300 µl) ar filtriem</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem</b>

#### Uztriepes un transporta barotnes (jāiegādājas atsevišķi)

Parauga veids	Ieteicamā barotne	Ieteicamā parauga paņemšanas ierīce
<b>Maksts vai endocervikāla uztriepe</b>	3 ml barotnes Universal Transport Medium (Copan UTM- RT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan)
	<b>vai</b> 3 ml barotnes Universal Viral Transport System (BD UVT)	<b>vai</b> Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
<b>Citoloģisks parauga materiāls</b>	Šķīduma PreservCyt® Solution šķidrās Papanikolau (Pap) parauga materiāls	Slotas veida vai endocervikālas birstītes/plastmasas lāpstiņas kombinācija

#### Aprikojums, kas jāiegādājas atsevišķi

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



### BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Testa strēmelīte NeuMoDx CT/NG Test Strip ir paredzēta lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai sistēmās NeuMoDx Systems.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Palīgmateriālus un reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisīnš ir atvērts vai saplīsis.
- Nedrīkst izmantot urīnu, kas paņemts konteineros ar konservantiem. Analīze NeuMoDx CT/NG Assay nav apstiprināta lietošanai ar konservantiem.
- Uztriepes parauga materiāli jāpaņem ar poliestera uztriepes tamponu ar plastmasas aplikatoru. Pirms testēšanas uztriepe jāizņem no transporta barotnes. NeuMoDx CT/NG Assay nav apstiprināta lietošanai ar cita veida uztriepēm.
- Uztriepes parauga materiālus drīkst paņemt tikai transporta barotnē UTM-RT, UVT vai līdzvērtīgā. NeuMoDx CT/NG Assay nav apstiprināta lietošanai ar citām transporta barotnēm.
- Citoloģiskie parauga materiāli jāpaņem klīnicistam, ievērojot ThinPrep® Pap Test paraugu ņemšanas norādījumus. Testus ThinPrep® Pap Tests paņem barotnē PreservCyt® Liquid.
- Citoloģiskos parauga materiālus drīkst paņemt tikai barotnē PreservCyt® Liquid. Analīze NeuMoDx CT/NG Assay nav apstiprināta lietošanai ar citiem citoloģiskajiem konservantiem.
- Pirms testēšanas sistēmās NeuMoDx Systems citoloģiskajiem parauga materiāliem jāsasilst līdz istabas temperatūrai. Ja parauga materiāli turēti 4 °C temperatūrā un 1 ml ir iepildīts sekundārajā stobriņā, ieteicama 30 minūšu ilga inkubēšana istabas temperatūrā. Ja pilni ThinPrep konteineri (~20 ml PreservCyt) turēti 4 °C temperatūrā, ieteicama 40 minūšu ilga inkubēšana istabas temperatūrā.

- Parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma un parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts tālāk.
  - **Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi):** nepieciešami  $\geq 700$   $\mu$ l parauga, ja izmanto sekundāros stobriņus, kas ir piemēroti 32 parauga materiālu stobriņu turētājam; ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda “Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
  - **Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi):** nepieciešami  $\geq 2$  ml parauga materiāla, ja izmanto primāros stobriņus, vai  $\geq 1,1$  ml parauga materiāla, ja izmanto sekundāros stobriņus, kas ir piemēroti 24 parauga materiālu stobriņu turētājam. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda “Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
  - **Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi):** nepieciešami  $\geq 650$   $\mu$ l urīna vai citoloģiska parauga materiāla vai  $\geq 550$   $\mu$ l uztriepes parauga materiāla, ja izmanto sekundāros stobriņus, kas ir piemēroti 32 maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājam. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda “Quantity Not Sufficient” (Daudzums nav pietiekams).
- Ja CT/NG testu ar NeuMoDx CT/NG Test Strip veic vairāk nekā 7 dienas veciem urīna vai uztriepes parauga materiāliem, iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini.
- Ja CT/NG testu veic vairāk nekā 30 dienas vecam citoloģiskam parauga materiālam (kas glabāts 2 °C–30 °C temperatūrā), iegūtie rezultāti var būt nederīgi vai kļūdaini (skatīt ThinPrep® Pap Test ražotāja ieteikumus).
- Jāizvairās no reaģentu mikrobioloģiskā un dezoksiribonukleāžu (DNāze) piesārņojuma. Ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārneses pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. NeuMoDx Cartridges nekādā gadījumā nedrīkst izņemt no bioloģiski bīstamo atkritumu konteinera. Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PkR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx CT/NG Test Strip, testēšanai nepieciešamos palīgmateriālus un reaģentus, individuālos aizsardzības līdzekļus, piemēram, cimdus un laboratorijas uzsvarčus, kā arī NeuMoDx System.
- Rīkojoties ar NeuMoDx reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai, NeuMoDx CT/NG Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēgvirsmi vai NeuMoDx Lysis Buffer 2 augšējai virsmai; rīkojoties ar palīgmateriāliem un reaģentiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) katram reaģentam (attiecīgā gadījumā) atrodamas tīmekļa vietnē [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Pēc testa veikšanas rūpīgi nomazgāt rokas.
- Vietas nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēķēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai komplekta reaģentiem.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārīkojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>17</sup> un CLSI dokumentā M29-A3.<sup>18</sup>
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem.
- Nelietot atkārtoti.

### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Primārajā iepakojumā NeuMoDx CT/NG Test Strips ir stabilas visu derīguma termiņu, kas norādīts uz preparāta tiešās uzlīmes, ja tiek glabātas 15–28 °C temperatūrā.
- Nedrīkst lietot palīgmateriālus un reaģentus, kuru norādītais derīguma termiņš ir beidzies.
- Nevienu testa preparātu nedrīkst lietot, ja ir redzami primārā vai sekundārā iepakojuma bojājumi.
- Pēc ielādēšanas NeuMoDx CT/NG Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt 14 dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam par ielādēto testa strēmelišu atlikušo glabāšanas ilgumu. Sistēma parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmeli, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.

### PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

- NeuMoDx CT/NG Test Strip ir pārbaudīta, izmantojot sieviešu un vīriešu neatšķaidīta urīna parauga materiālus, klīnicista paņemtus un pašpaņemtus maksts uztriepes parauga materiālus, endocervikālas uztriepes parauga materiālus un barotni PreservCyt Liquid no ThinPrep Pap Tests. Uztriepes parauga materiāli jāpaņem ar poliestera gala uztriepes tamponu ar plastmasas aplikatoru (UTM-RT, UVT vai līdzvērtīgu). ThinPrep Pap Tests jāpaņem, ievērojot ražotāja norādījumus. Darbības efektivitāte ar cita veida parauga materiāliem, kas nav minēti iepriekš, nav novērtēta.
- Paņemtie urīna parauga materiāli transportēšanas laikā jāglabā 2–8 °C temperatūrā.
- Paņemtie uztriepes parauga materiāli transportēšanas laikā jāglabā uztriepes paņemšanas komplekta norādījumos ieteiktajā temperatūrā.
- Urīna un uztriepes parauga materiāli jāglabā 2–8 °C temperatūrā ne ilgāk kā 7 dienas pirms testēšanas un ne ilgāk kā 24 stundas istabas temperatūrā.
- Citoloģiskos parauga materiālus var glabāt 2–30 °C temperatūrā līdz 30 dienām un izmantot, ievērojot ražotāja (Hologic, Inc, MA, ASV) norādījumus.

### LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

#### Parauga materiāla paņemšana/transportēšana

1. Urīna pirmā strūkla (iesaka CDC<sup>16</sup>) jāpaņem urīna paņemšanas trauciņos bez konservantiem. Ja iespējams, pacients nedrīkst urinēt vismaz 1 stundu pirms parauga materiāla paņemšanas.
2. Klīnicista paņemti un pašpaņemti maksts uztriepes paraugi, kā arī endocervikālas uztriepes paraugi jāpaņem ar uztriepes paņemšanas ierīci, ievērojot ražotāja norādījumus.
3. Citoloģiskie parauga materiāli jāpaņem klīnicistam ar ThinPrep® Pap Test paraugu paņemšanas komplektu, ievērojot ražotāja norādījumus.
4. Ja uztriepes un/vai urīna parauga materiālus netestē 24 stundu laikā, pirms testēšanas tie jāglabā 2–8 °C temperatūrā līdz 7 dienām. Citoloģiskos parauga materiālus var glabāt 2–30 °C temperatūrā līdz 30 dienām, ievērojot ražotāja (Hologic, Inc, MA, ASV) norādījumus.

#### Testa sagatavošana – urīna parauga materiāls

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi.
2. Uzmanīgi grieziet urīna parauga materiālu pirmējā konteinerā, lai iegūtu vienmērīgu izkliedi.
3. Ar citu pārneses pipeti vai pipetes uzgali katram parauga materiālam urīna alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu.

#### Testa sagatavošana – uztriepes parauga materiāls

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi. Primāro uztriepes paņemšanas stobriņu var marķēt un ievietot tieši 24 parauga materiālu stobriņu turētājā. Uztriepes barotnes alikvoto daļu var arī pārnest sekundārajā stobriņā apstrādei sistēmā NeuMoDx System.
2. Uztriepes parauga materiālu pirmējā konteinerā neilgu laiku maisiet virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgu izkliedi.
3. Ja uztriepes parauga materiālu testē primārajā paņemšanas stobriņā, stobriņu ar svītrkodu ievietojiet 24 parauga materiālu stobriņu turētājā un pirms ievietošanas sistēmā NeuMoDx System noteikti noņemiet vāciņu.
4. Ja izmantojat sekundāro stobriņu, uztriepes parauga materiāla alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu.

#### Testa sagatavošana – citoloģisks parauga materiāls

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi.
2. Uzmanīgi grieziet PreservCyt Liquid, lai iegūtu vienmērīgu izkliedi. NeuMoDx CT/NG Assay ir apstiprināta lietošanai tikai ar šķidriem citoloģiskiem parauga materiāliem pēc apstrādes ar ThinPrep®.
3. Ar citu pārneses pipeti vai pipetes uzgali katram parauga materiālam PreservCyt alikvoto daļu pārnesiet ar NeuMoDx System saderīgā parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu.

#### NeuMoDx System darbība

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems operatora rokasgrāmatā (daļas Nr. 40600108 un 40600317).

1. Atbilstoši vēlamajam parauga materiāla veidam (Urine (Urīns), Transport Medium (Transporta barotne) vai Cytology (Citoloģisks)) un stobriņa veidam ielādējiet testa pasūtījumu sistēmā NeuMoDx System. Ja veidu nenorāda testa pasūtījumā, pēc noklusējuma tiks izmantots parauga materiāla veids **Urine** (Urīns) stobriņā **Secondary Tube** (Sekundārais stobriņš).
2. Piepildiet vienu vai vairākus turētājus NeuMoDx Test Strip Carrier ar testa strēmelītēm NeuMoDx CT/NG Test Strip un izmantojiet skārienkrānu, lai testa strēmelīšu turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
3. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, NeuMoDx System palīgmateriālu turētājos ievietojiet nepieciešamos palīgmateriālus un izmantojiet skārienkrānu, lai turētājus ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
4. Ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu un ja vajadzīgs, nomainiet NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, iztukšojiet uzpildes atkritumus, bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru (tikai NeuMoDx 288), izlietoto uzgaļu tvertni (tikai NeuMoDx 96) vai bioloģiski bīstamo atkritumu tvertni (tikai NeuMoDx 96).
5. Parauga materiālu stobriņus ievietojiet atbilstošā parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem parauga materiālu stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
6. Parauga materiālu stobriņu turētāju ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienkrānu, lai turētāju ielādētu sistēmā NeuMoDx System. Tādējādi sāksies ielādēto parauga materiālu apstrāde ar norādītajiem testiem.

### IEROBEŽOJUMI

- Testa strēmelīti NeuMoDx CT/NG Test Strip var izmantot tikai sistēmās NeuMoDx Systems.

- NeuMoDx CT/NG Test Strip darbības efektivitāte ir noteikta ar vīriešu un sieviešu urīna parauga materiāliem, pašpaņemtiem un klīnicista paņemtiem maksts uztriepes parauga materiāliem, endocervikālas uztriepes parauga materiāliem un PreservCyt šķidriem citoloģiskiem parauga materiāliem. NeuMoDx CT/NG Test Strip lietošana ar citiem klīniskiem avotiem nav novērtēta, un darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- CT un NG noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Kļūdaini testa rezultāti var rasties nepareizas parauga materiālu paņemšanas, lietošanas, glabāšanas, tehnisku kļūdu vai paraugu sajaukšanas dēļ. Vēl kļūdaini negatīvi rezultāti ir iespējami tad, ja organisma skaits parauga materiālā ir zem testa analītiskā jutīguma vērtības.
- Testēšanu drīkst veikt tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx System lietošanu.
- Ja paraugu apstrādes kontrolmateriāls neamplificē un NeuMoDx CT/NG Test rezultāts ir Negative (Negatīvs), tiks ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests būs jāatkārto.
- Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organismu klātbūtni. Tomēr šādā gadījumā ir iespējama CT un/vai NG DNS klātbūtne.
- Lai gan nav zināmu NG celmu/izolātu, kam trūktu *necauspīdības* gēnu, šāda celma sastopamības dēļ var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- NeuMoDx CT/NG tests ietver CT genomisko un plazmīdas (kriptiskā plazmīda) mērķus, lai CT nodrošinātu visu celmu precīzu noteikšanu. Tomēr kļūdaini rezultāti ir iespējami tad, ja CT celmiem/izolātiem nav kriptiskās plazmīdas, kā arī ja genomā ir porīna proteīna gēns.
- Mutācijas praimera/zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt noteikšanu, izmantojot NeuMoDx CT/NG Assay.
- NeuMoDx CT/NG testā iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai. Tests nav paredzēts, lai CT un/vai NG DNS pārnēsātājus atšķirtu no cilvēkiem, kam ir hlamīdiju un/vai gonokoku izraisīta slimība.
- Testa rezultātus var ietekmēt vienlaicīga ārstēšana ar antibiotikām, jo pēc antimikrobiālās terapijas CT un NG DNS aizvien var būt nosakāma.
- Lai novērstu parauga materiālu piesārņojumu, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

### REZULTĀTI

#### NeuMoDx Molecular Systems

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē "Results" (Rezultāti), kas atrodama NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti). NeuMoDx CT/NG Assay rezultātus automātiski ģenerē NeuMoDx System programmatūra, izmantojot lēmuma algoritmu un rezultātu apstrādes parametrus, kas norādīti NeuMoDx CT/NG Assay definīcijas failā (ADF). Ziņotais testa rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam (Sample Process Control, SPC1) var būt šāds: Positive (Pozitīvs), Negative (Negatīvs), Indeterminate (Neskaidrs) (IND), No Result (Nav rezultāta) (NR) vai Unresolved (Neatrisināts) (UNR).

Pozitīva vai negatīva rezultāta kritēriji ir norādīti NeuMoDx System CT/NG Assay definīcijas failā (ADF), ko sistēmā instalēja NeuMoDx. Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz ADF lēmuma algoritmu, kas apkopots tālāk šeit: 1. tabula.

**1. tabula. Kopsavilkums par NeuMoDx CT/NG Test lēmuma algoritmu**

REZULTĀTS	CT un/vai NG MĒRĶI	APSTRĀDES KONTROLMATERIĀLS (SPC1)
<b>Positive (Pozitīvs)</b>	Amplified (Amplificēts)	N/A (Nav attiecināms)
<b>Negative (Negatīvs)</b>	Not Amplified (Nav amplificēts)	Amplified (Amplificēts)
<b>Indeterminate (Neskaidrs)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pabeigta)	
<b>No Result (Nav rezultāta)*†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nav amplificēts, Konstatēta sistēmas kļūda, Parauga apstrāde pārtraukta)	
<b>Unresolved (Neatrisināts)†</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Nav amplificēts, Nav konstatētu sistēmas kļūdu)	

\* Karodziņš No Result (Nav rezultāta) tiek ziņots tikai NeuMoDx System programmatūras versijā 1.8 un jaunākās versijās  
 † NeuMoDx System ir aprīkota ar automātiskas atkārtotas apstrādes/atkārtošāšanas iespēju, ko galalietotājs var izvēlēties izmantot, lai IND/UNR/NR rezultāta gadījumā tests tiktu automātiski atkārtoti apstrādāts un tādējādi mazinātu rezultātu ziņošanas aizkavēšanos.

### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx System veikta NeuMoDx CT/NG Assay iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiks ziņots kā Indeterminate (Neskaidrs) (IND), No Result (Nav rezultāta) (NR) vai Unresolved (Neatrisināts) (UNR).

Rezultāts Indeterminate (Neskaidrs) tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta NeuMoDx System kļūda. Ja tiek ziņots IND rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

Rezultāts Unresolved (Neatrisināts) tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav parauga apstrādes kontrolmateriāla amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni.

Ja sistēmā NeuMoDx System veikta NeuMoDx CT/NG Assay iegūtais rezultāts nav derīgs un parauga apstrāde pārtraukta pirms pabeigšanas, tas tiks ziņots kā No Result (Nav rezultāta).

**PIEZĪME.** Ja saņemts nederīgs (IND/UNR/NR) rezultāts, lietotājs *pirms* analīzes atkārtošana var izpildīt neobligātu darbību, proti, paraugu 5–10 minūtes sildīt 85 °C temperatūrā.

### Kvalitātes kontrole

Vietējie noteikumi parasti paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidotai apstiprinātai testu sistēmai, jānosaka, cik reizi, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

1. Uzņēmums NeuMoDx Molecular, Inc. nenodrošina ārējus (lietotāja definētus) kontrolmateriālus laboratorijai jāizvēlas un jāapstiprina atbilstoši kontrolmateriāli. NeuMoDx Software (versija 1.8 un jaunākas versijas) pieļauj vairāku parauga materiālu veidu piešķiršanu vienai un tai pašai kontrolmateriālu kopai. Var arī katram parauga materiālu veidam noteikt atsevišķu kontrolmateriālu kopu. Ārējiem kontrolmateriāliem jāatbilst tādām pašām iepriekš norādītajām minimālā tilpuma specifiskācijām kā klīniskajiem paraugiem atbilstoši stobriņu/parauga materiālu turētāja lielumam. Pozitīviem un negatīviem kontrolmateriāliem un matrici lietotājs var noteikt īpašus svītrkodus.
2. Ieteicamie kontrolmateriāli: 10 µl AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 967146), atšķaidīts 1 ml CT/NG negatīva urīna vai nopērkamā urīna ķīmisko parametru kontrolmateriālā kā urīna matricē kontrolmateriāls, 1 ml UTM-RT kā uztriepes matricē kontrolmateriāls vai 1 ml PreservCyt kā citoloģijas matricē kontrolmateriāls vai 1 ml PreservCyt kontrolmateriāls, ja izmanto 32 parauga materiālu stobriņu turētāju. Apstrādājot kontrolmateriālus, marķētos kontrolmateriālus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju no automātiskās ievietošanas ierīces plaukta ielādētu sistēmā NeuMoDx System. NeuMoDx System atpazīs svītrkodus un sāks kontrolmateriālu apstrādi, ja būs ielādēti atbilstoši testēšanai nepieciešamie reaģenti vai paligmateriāli.
3. Katrā testa strēmelītē NeuMoDx CT/NG Test Strip ir iekļauti 1. paraugu apstrādes kontrolmateriālam (Sample Process Control, SPC1) specifiskie praimeru un zonde. Šī paraugu apstrādes kontrolmateriāla dēļ NeuMoDx System var pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PQR amplifikācijas procesu efektivitāti.
4. Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu. Padomus problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.
5. Negatīvs rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai NeuMoDx System. Padomus problēmu novēršanai skatiet *NeuMoDx 288 vai 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā*.

### DARBĪBAS EFEKTIVITĀTES RAKSTURLIELUMI

#### Klīniskā darbības efektivitāte urīna parauga materiālos

NeuMoDx CT/NG Assay klīniskās darbības efektivitātes raksturlielumus noteica iekšējā retrospektīvā metožu salīdzinājuma pētījumā, izmantojot pārpalikušus urīna parauga materiālus no trim (3) laboratorijām ģeogrāfiski dažādās vietās.

Klīniskās laboratorijas pārpalikušajiem urīna parauga materiāliem noņēma identificējošo informāciju un piešķīra unikālu ID numuru, kā arī izveidoja konfidenciālu sarakstu, kurā norādīta saikne starp pacientu ID un attiecīgajiem parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kurus testēja pētījuma nolūkā. Pavisam testēja 388 iepriekš atsijātus parauga materiālus no trim klīniskajām laboratorijām. Klīniskās laboratorijas no šiem 388 paraugiem 90 paraugus identificēja kā CT pozitīvus un 53 paraugus identificēja kā NG pozitīvus. Dažiem parauga materiāliem testa rezultāts bija pozitīvs gan CT, gan NG rādītājam, kas liecināja par divkāršu vai blakusinfekciju. Šo paraugu testa statusu operatoram neizpauž, lai veiktu "vienkārši maskētu pētījumu". Metožu salīdzinājuma analīzei izmantoja rezultātus, ko ieguva ar konkrētām FDA apstiprinātām un ar CE zīmi marķētām, likumīgi tirgotām molekulārajām ierīcēm, ko laboratorijas izmanto testēšanai atbilstoši aprūpes standartam.

NeuMoDx CT/NG testa rezultāti nodrošināja klīnisko jutīgumu 96,7% CT mērķim un 98,1% NG mērķim, kas abi ziņoti ar 95% TI. Pētījumā noteiktais klīniskais specifiskums bija 99,7% gan CT, gan NG rādītājam, arī izmantojot 95% TI. 95% ticamības intervāla (TI) augšējo un apakšējo robežu, kas norādītas šeit: *2.A un 2.B tabula*, aprēķināja, izmantojot Vilsona (Wilson) procedūru ar nepārtrauktības korekciju.

### 2.A tabula.

Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums Urīns – NeuMoDx 288  
NeuMoDx CT/NG Test Strip, *C. trachomatis* noteikšana

CT (urīna parauga materiāli)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	87	1	88
	NEG.	3	297	300
	Kopā	90	298	388
Klīniskais jutīgums (CT) = 96,7% (89,9–99,1)				
Klīniskais specifiskums (CT) = 99,7% (97,8–99,9)				

### 2.B tabula.

Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums Urīns – NeuMoDx 288  
NeuMoDx CT/NG Test Strip, *N. gonorrhoeae* noteikšana

NG (urīna parauga materiāli)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	51	1	52
	NEG.	1	335	336
	Kopā	52	336	388
Klīniskais jutīgums (NG) = 98,1% (88,4–99,9)				
Klīniskais specifiskums (NG) = 99,7% (98,1–99,9)				

Mazāku skaitu pārpalikušo klīnisko urīna paraugu papildus testēja sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System. Tāpat kā iepriekšējā testēšanā ar NeuMoDx 288, rezultātus, ko ieguva ar NeuMoDx 96, salīdzināja ar rezultātiem, ko ziņoja FDA apstiprinātas un ar CE zīmi marķētas analīzes, ko avota laboratorijas izmanto testēšanai atbilstoši aprūpes standartam. 208 derīgie rezultāti ar 95% TI ir apkopoti tālāk šeit: 2.C tabula.

### 2.C tabula. Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums Urīns – NeuMoDx 96 NeuMoDx CT/NG Test Strip, *C. trachomatis* un *N. gonorrhoeae* noteikšana

Darbības efektivitātes kopsavilkums (NeuMoDx CT/NG Assay sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System, salīdzinot ar FDA/CE atsauces testa rezultātu)	
CT	NG
Jutīgums: 92,8% (83,2–97,3%)	Jutīgums: 92,8% (83,2–97,3%)
Specifiskums: 99,3% (95,4–99,9%)	Specifiskums: 99,3% (95,4–99,9%)

Pamatojoties uz populāciju, NeuMoDx CT/NG Assay darbības efektivitāti sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un mazāku skaitu klīnisko paraugu, kas testēti sistēmā NeuMoDx 96, paredzamais klīniskais jutīgums ir vērtība divpusējā 95% TI robežās (86,9%–100%) CT rādītājam un (90,6%–100%) NG rādītājam. Paredzamais klīniskais specifiskums abiem mērķiem ir vērtība divpusējā 95% TI robežās (98,6%–100%). NeuMoDx CT/NG Assay klīniskā darbības efektivitāte, ko pierādīja ar papildu testēšanu sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System, atbilda paredzamajām vērtībām, kas norādītas iepriekš kopsavilkuma tabulā.

### Klīniskā darbības efektivitāte uztriepes parauga materiālos

NeuMoDx CT/NG Assay klīnisko darbības efektivitāti UVT paņemtu uztriepes parauga materiālu testēšanā pārbaudīja iekšējā verificēšanas pētījumā, izmantojot prospektīvi paņemtus klīniskos parauga materiālus un palikušos klīniskos parauga materiālus no divām (2) laboratorijām ģeogrāfiski dažādās vietās. Pozitīvus īpaši izveidotus paraugus izmantoja papildus citiem klīniskajiem parauga materiāliem, jo CT un NG mērķu izplatības rādītājs uztriepes parauga materiālos bija samērā zems.

Ārējās klīniskās laboratorijas saviem prospektīvajiem un pārpalikušajiem uztriepes parauga materiāliem noņēma identificējošo informāciju un piešķīra unikālu ID numuru, kā arī izveidoja konfidenciālu (un NeuMoDx maskētu) saikni starp pacientu ID un attiecīgajiem parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kurus testēja pētījuma nolūkā. Pavisam testēja 110 maksts uztriepes paraugus un 121 endocervikālas uztriepes paraugu no divām klīniskajām laboratorijām. No uztriepes parauga materiāliem 38 parauga materiālus identificēja kā CT pozitīvus un 9 parauga materiālus identificēja kā NG pozitīvus. Papildu 48 maksts un 48 endocervikālas uztriepēm, kam iepriekšējā skrīningā CT un NG rādītāji bija *negatīvi*, pievienoja piedevas, lai radītu īpaši izveidotus paraugus (CT un NG rādītāju zemās izplatības dēļ), pavisam iegūstot papildu 96 pozitīvus parauga materiālus. No šiem pozitīvajiem paraugiem dažiem parauga materiāliem bija pozitīvs tikai CT, tikai NG vai gan CT, gan NG mērķis. Salīdzinājuma analīzei izmantoja rezultātus, ko avota laboratorijas ieguva ar konkrētu FDA apstiprinātu un ar CE zīmi marķētu, likumīgi tirgotu molekulāro ierīci, vai īpaši izveidoto paraugu *paredzamos* rezultātus.

Klīnisko metožu salīdzinājuma pētījuma rezultāti sniedza klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (99,6%) CT mērķa novērtējumu un klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (98,7%) NG mērķa novērtējumu. Turklāt abiem uztriepju veidiem klīniskais jutīgums un klīniskais specifiskums bija ļoti līdzīgs. Endocervikālas uztriepes matricēi testa rezultāti sniedza klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (99,2%) CT mērķa novērtējumu un klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (99,1%) NG mērķa novērtējumu. Maksts uztriepes matricēi testa rezultāti sniedza klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (100%) CT mērķa novērtējumu un klīniskā jutīguma (100%) un klīniskā specifiskuma (98,1%) NG mērķa novērtējumu. 95% ticamības intervāla (TI) augšējo un apakšējo robežu, kas norādītas šeit: 3.A un 3.B tabula, aprēķināja, izmantojot Vilsona (Wilson) procedūru ar nepārtrauktības korekciju.



**3.A tabula.** Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums uztriepēm (endocervikālām un maksts) – NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems, NeuMoDx CT/NG Test Strip, *C. trachomatis* noteikšana

CT (uztriepes parauga materiāl)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	62	1	63
	NEG.	0	263	263
	Kopā	62	264	326
<b>Klīniskais jutīgums (CT) = 100% (92,7–100)</b>				
<b>Klīniskais specifiskums (CT) = 99,6% (97,6–100)</b>				

**3.B tabula.** Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums uztriepēm (endocervikālām un maksts) – NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems, NeuMoDx CT/NG Test Strip, *N. gonorrhoeae* noteikšana

NG (uztriepes parauga materiāl)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	103	3	106
	NEG.	0	220	220
	Kopā	103	223	326
<b>Klīniskais jutīgums (NG) = 100% (95,5–100)</b>				
<b>Klīniskais specifiskums (NG) = 98,7% (95,8–99,7)</b>				

#### Klīniskā darbības efektivitāte citoloģiskajos parauga materiālos

NeuMoDx CT/NG Assay klīniskās darbības efektivitātes raksturlielumus noteica iekšējā retrospektīvā metožu salīdzinājuma pētījumā, izmantojot pārpalikušus PreservCyt šķidrās citoloģiskos parauga materiālus no vienas klīniskās laboratorijas.

Klīniskās laboratorijas pārpalikušajiem citoloģiskajiem parauga materiāliem noņēma identificējošo informāciju un piešķīra unikālu ID numuru, kā arī izveidoja konfidencialu sarakstu, kurā norādīta saikne starp pacientu ID un attiecīgajiem parauga materiāliem bez identificējošās informācijas, kuras testēja pētījuma nolūkā. Pavisam testēja 83 iepriekš atsijātus parauga materiālus no klīniskās laboratorijas. No pārpalikušajiem negatīvajiem paraugiem īpaši izveidoja papildu trīsdesmit NG pozitīvus paraugus, tādējādi pavisam testēja 113 paraugus. Klīniskā laboratorija no šiem 113 novērtētajiem paraugiem 30 paraugus identificēja kā CT pozitīvus un 33 paraugus (30 no tiem bija īpaši izveidoti) identificēja kā NG pozitīvus. Neviena parauga materiāla testa rezultāts nebija pozitīvs gan CT, gan NG rādītājam. Šo paraugu testa statusu operatoram neizpauž, lai veiktu "vienkārši maskētu pētījumu". Metožu salīdzinājuma analizēšanai izmantoja rezultātus, ko ieguva ar konkrētām FDA apstiprinātām un ar CE zīmi marķētām, likumīgi tirgotām molekulārajām ierīcēm, ko laboratorijas izmanto testēšanai atbilstoši aprūpes standartam.

NeuMoDx CT/NG testa rezultāti nodrošināja klīnisko jutīgumu 100% CT mērķim un 97,0% NG mērķim, kas abi ziņoti ar 95% ticamības intervālu (TI). Pētījumā noteiktais klīniskais specifiskums bija 100% gan CT, gan NG rādītājam, arī izmantojot 95% TI. 95% TI augšējo un apakšējo robežu, kas norādītas šeit: 4.A un 4.B tabula, aprēķināja, izmantojot Vilsona (Wilson) procedūru bez nepārtrauktības korekcijas.

**4.A tabula.** Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums citoloģiskajiem parauga materiāliem – NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems NeuMoDx CT/NG Test Strip, *C. trachomatis* noteikšana

CT (citoloģiskie parauga materiāli)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	53	53
	Kopā	30	53	83
Klīniskais jutīgums (CT) = 100% (88,7–100)				
Klīniskais specifiskums (CT) = 100% (93,2–100)				

**4.B tabula.** Klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums citoloģiskajiem parauga materiāliem – NeuMoDx 288 un 96 Molecular Systems NeuMoDx CT/NG Test Strip, *N. gonorrhoeae* noteikšana

NG (citoloģiskie parauga materiāli)		FDA/CE atsauces testa rezultāts		
		POZ.	NEG.	Kopā
NeuMoDx CT/NG Test	POZ.	32	0	32
	NEG.	1	80	81
	Kopā	33	80	113
Klīniskais jutīgums (NG) = 97,0% (84,7–99,5)				
Klīniskais specifiskums (NG) = 100% (95,4–100)				

**Analītiskais jutīgums – urīna parauga materiāli**

NeuMoDx CT/NG Assay noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) noteica ar klīniskiem negatīviem urīna paraugiem, kam pievienoja Acrometrix CT kontrolmateriālu (serotips D) vai AcroMetrix NG kontrolmateriālu nākamajās tabulās norādītajos līmeņos. Testus veica ar 10 atkārtojumiem katrā līmenī trīs dienas divās sistēmās NeuMoDx 288 Molecular Systems, izmantojot 3 reaģentu partijas (20 atkārtojumi/partijā un kopā 60). Noteikšanas rādītāji ir parādīti šeit: 5.A un 5.B tabula. Pamatojoties uz varbūtības vienības (probita) analīzi, noteiktā CT noteikšanas robeža bija 4,5 elementārie ķermeņi (EK)/ml, un NG LoD bija 0,22 šūnas/ml. Sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System papildus testēja mazāku skaitu paraugu, kam ar probita analīzi noteiktā LoD bija 7 EK/ml CT rādītājam un 0,3 šūnas/ml NG rādītājam.

Pamatojoties uz tālāk aprakstītajiem interferences pētījuma rezultātiem, NeuMoDx CT/NG Assay noteikšanas robeža ir 6 EĶ/ml CT rādītājam un 5 šūnas/ml NG rādītājam.

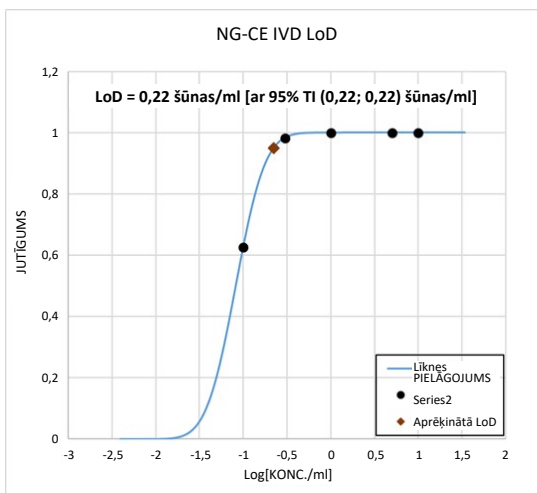
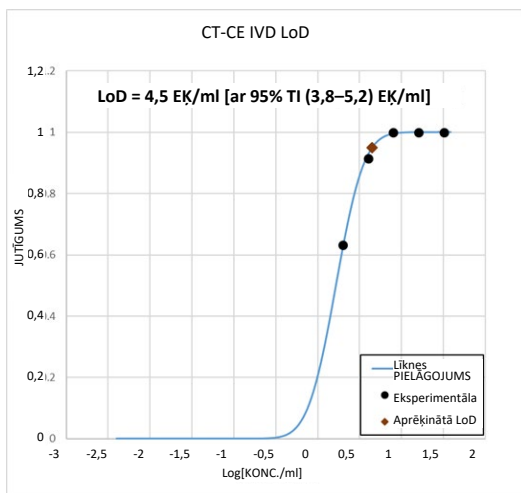
**5.A tabula.** Pozitīvi CT noteikšanas rādītāji urīnā, ko izmantoja NeuMoDx CT/NG Test Strip LoD pētījumā

CT (EĶ/ml) EB/ml	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (probita)
32	60	60	100%	<b>4,5 EĶ/ml</b>
16	60	60	100%	
8	60	60	100%	
4	59	54	91,5%	
2	60	38	63,3%	
0	60	0	0%	

**5.B tabula.** Pozitīvi NG noteikšanas rādītāji urīnā, ko izmantoja NeuMoDx CT/NG Test Strip LoD pētījumā

NG (šūnas/ml)	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (probita analīze)
10	58	58	100%	<b>0,22 šūnas/ml</b>
5	60	60	100%	
1	60	60	100%	
0,3	59	58	98,3%	
0,1	59	37	63,8%	
0	59	0	0%	

Izmantojot iepriekšējās tabulās norādītos probita analīzes datus, noteica, ka CT mērķa LoD ir 4,5 EĶ/ml un NG mērķa LoD ir 0,22 šūnas/ml [1. attēls].



**1. attēls.** Probita analīze NeuMoDx CT/NG Assay LoD noteikšanai, izmantojot NeuMoDx CT/NG Test Strips.

**Analītiskais jutīgums – uztriepes parauga materiāli**

NeuMoDx CT/NG Assay noteikšanas robežu noteica ar klīniskiem negatīviem endocervikālu un maksts uztriepju paraugiem, kam pievienoja Acrometrix CT kontrolmateriālu (serotips D) vai AcroMetrix NG kontrolmateriālu nākamajās tabulās norādītajos līmeņos. Rezultātus analizēja, izmantojot trāpījumu procenta metodi, un kā noteikšanas robežu uztriepēm pieņēma arī līmeni, kādā noteica 95% vai vairāk. Noteikšanas rādītāji ir parādīti šeit: 6.A un 6.B tabula. Pamatojoties uz  $\geq 95\%$  noteikšanas rādītāju, noteiktā CT noteikšanas robeža bija 20 EĶ/ml, un NG LoD bija 5 šūnas/ml. Testēšanu veica gan sistēmā NeuMoDx 288, gan 96 Systems.

**6.A tabula.** Pozitīvs CT noteikšanas rādītājs uztriepēs NeuMoDx CT/NG Assay LoD pētījumā

CT (EĶ/ml) EĶ/ml	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (Trāpījumu procents)
Maksts uztriepe				<b>20 EĶ/ml</b>
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	
Endocervikāla uztriepe				
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	

**6.B tabula.** Pozitīvs NG noteikšanas rādītājs uztriepēs NeuMoDx CT/NG Assay LoD pētījumā

NG (šūnas/ml) EĶ/ml	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (Trāpījumu procents)
Maksts uztriepe				5 šūnas/ml
9	48	48	100%	
5	48	47	98%	
0	0	48	0%	
Endocervikāla uztriepe				
9	48	48	100%	
5	48	48	100%	
0	0	48	0%	

**Analītiskais jutīgums – citoloģiskie parauga materiāli**

NeuMoDx CT/NG Assay noteikšanas robežu (Limit of Detection, LoD) noteica ar klīniskiem negatīviem PreservCyt, kam pievienoja Acrometrix CT kontrolmateriālu (serotips D) vai AcroMetrix NG kontrolmateriālu nākamajās tabulās norādītajos līmeņos. Rezultātus analizēja, izmantojot trāpījumu procenta metodi, un kā noteikšanas robežu pieņēma līmeni, kādā noteica 95% vai vairāk. Noteikšanas rādītāji ir parādīti šeit: 7.A un 7.B tabula. Pamatojoties uz  $\geq 95\%$  noteikšanas rādītāju, noteiktā CT noteikšanas robeža bija 15 EĶ/ml, un NG LoD bija 5 šūnas/ml. Testēšanu veica gan sistēmā NeuMoDx 288, gan 96 Systems.

**7.A tabula.** Pozitīvs CT noteikšanas rādītājs citoloģiskajos parauga materiālos NeuMoDx CT/NG Assay LoD pētījumā

CT (EĶ/ml) EĶ/ml	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (Trāpījumu procents)
15	40	40	100%	15 EĶ/ml
0	40	0	0%	

**7.B tabula.** Pozitīvs NG noteikšanas rādītājs citoloģiskajos parauga materiālos NeuMoDx CT/NG Assay LoD pētījumā

NG (šūnas/ml) EĶ/ml	n	Pozitīvo skaits	Pozitīvs, %	LoD (Trāpījumu procents)
5	40	40	100%	5 šūnas/ml
0	40	0	0%	

**Variantu noteikšana**

NeuMoDx CT/NG Assay analītisko jutīgumu papildus apstiprināja ar 14 dažādiem CT serotipiem un 11 NG klīniskajiem izolātiem. Testēšanai izmantoja CT serotipus un NG izolātus, kas norādīti šeit: 8. tabula. Pirms testēšanas negatīviem urīna parauga materiāliem pievienoja CT vai NG mērķi  $\sim 1X$  vai  $\sim 2X$  LoD līmenī. Vismaz 95% noteikšanu sasniedza līmeņos, kas bija tuvi LoD, un 100% noteikšanu novēroja gan CT, gan NG variantiem līmeņos, kas bija tuvi 2X LoD, un tas liecināja, ka nav nozīmīgas atšķirības attiecīgo CT serotipu un NG izolātu raksturīgas kopas noteikšanā.

**8. tabula.** Testētie CT/NG serotipi

CT serotips	Noteikšanas rādītājs (%)		NG klīniskais izolāts [ATCC, skaits]	Noteikšanas rādītājs (%)		
	6 EĶ/ml	12 EĶ/ml		0,25 šūnas/ml	0,5 šūnas/ml	
A	N/A (Nav attiecināms)	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	N/A (Nav attiecināms)	100	
LGV I		100	9793		100	
LGV II		100	43070		100	
LGV III		100	51109		100	
E		100	100		35542	100
F		95	100		35541	100
G		95	100		49498	100
H	100	100	49926		100	
I	95	100				
J	100	100				
K	100	100				

### Analītiskais specifiskums

Lai noteiktu iespējamu krustenisko reaģētspēju, testējot ar NeuMoDx CT/NG Test Strip, pavisam novērtēja 113 kultūru izolātus vai DNS no organismiem, kas, iespējams, dzīvo kopā ar CT vai NG vai ir filogēnētiski līdzīgi tiem. Organismus sagatavoja kopparaugos pa 5–6 organismiem katrā un testēja augstā koncentrācijā. Vairākumu organismu pievienoja CT/NG negatīviem urīna paraugiem aptuveni  $1 \times 10^6$  KVV/ml koncentrācijā, izņemot dažus organismus no komerciāliem avotiem, kuros augstas koncentrācijas DNS kopijas (10 ng/ml) pievienoja CT/NG negatīviem urīna paraugiem. Nevienam šajā pētījumā testētajam patogēnam nenovēroja krustenisko reaģētspēju. Testēto organismu saraksts ir sniegts šeit: 9. tabula nākamajā lappusē.

9. tabula. Patogēnu saraksts, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai

Baktērijas	Baktērijas	Baktērijas
<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>	<b>Vīrusi</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Citomegalovīruss
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpesvīruss I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpesvīruss II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Cilvēka papilomas vīruss 16

### Traucējošās vielas – komensāli organismi

NeuMoDx CT/NG Test Strip testēja, lai noteiktu interferenci tādu organismu klātbūtnē, kas nav mērķa (kas arī dzīvo uroģenitālajā traktā), novērtējot NeuMoDx CT/NG Assay darbības efektivitāti sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System, ja CT un NG līmeņi ir zemi. Šajā pētījumā izmantoja to pašu 113 organismu paneli [9. tabula], ko izmantoja krusteniskās reaģētspējas novērtēšanai. Organismus apkopoja grupās pa 5–6 CT/NG negatīvajos urīna parauga materiālos, un tiem pievienoja 18 EK/ml CT attīrītu elementāro ķermenīšu un 0,75 šūnas/ml NG šūnu kontrolmateriāla. Ne ar vienu komensālo organismu nenovēroja interferenci, izņemot to, ka NG mērķi konstatēja zemos līmeņos (3X LoD), ko nelabvēlīgi ietekmēja CT mērķa ( $>1,0 \times 10^6$  EK/ml) klātbūtnē augstos līmeņos. Šādā gadījumā CT augstā koncentrācijā ietekmēja NG noteikšanu koncentrācijā zem 20 X LoD ( $\sim 5$  šūnas/ml), tādējādi noteikšanas robeža CT mērķa augstas koncentrācijas klātbūtnē būtu 5 šūnas/ml.

**Traucējošās vielas – endogēnas un eksogēnas vielas, kas konstatētas CT/NG klīniskajos urīna parauga materiālos**

Urīna parauga materiāliem atsevišķi pievienoja šādas iespējami traucējošās struktūrdaļas [10. tabula]: asinis (7%), urīna nosakāmās komponentes, proteīni, glikoze, urobilinogēns, pH 4 (skābs), pH 9 (sārmains), leikocīti (1,0 x 10<sup>6</sup> šūnas/ml). Visas vielas testēja, lai noteiktu iespējamo interferenci CT un NG (koncentrācijā 3X un 10X LoD) klātbūtnē un to neesamības gadījumā. Ne ar vienu testēto vielu nenovēroja interferenci.

**10. tabula.** Urīna parauga materiālos testētās eksogēnās un endogēnās traucējošās vielas

	Traucējošā viela
Endogēnā	Bilirubīns, ~10 mg/dl
	Glikoze, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Proteīni (albumīns), 50 mg/ml
	Asinis, 7%
	Leikocīti (perifēro asiņu mononukleārās šūnas, PAMŠ), 1E6 šūnas/ml
Eksogēnā	*Talka pūderis, 0,1%

*\* Sākumā 2 no 3 NG paraugiem, ko testēja koncentrācijā 3x LoD, talka pūdera klātbūtnē neamplificēja, taču, testējot atkārtoti, darbojās, kā paredzēts.*

**Traucējošās vielas – endogēnas un eksogēnas vielas, kas konstatētas CT/NG klīniskajos uztriepes parauga materiālos**

Klīniskajiem endocervikālas un maksts uztriepes parauga materiāliem atsevišķi pievienoja šādas iespējami traucējošās struktūrdaļas [11. tabula]: asinis (10%), mucīns, PAMŠ (1,0 x 10<sup>5</sup> šūnas/ml), progesterons, Monistat® 1, Vagisil® mitrinātājs, K-Y™ Jelly intīmais lubrikants, Yeast-Gard Advanced™ Douche un sēklas šķidrums. Visas vielas testēja, lai noteiktu iespējamo interferenci CT un NG (koncentrācijā 3X un 10X LoD) klātbūtnē. Ne ar vienu vielu tālāk norādītajos līmeņos nenovēroja interferenci.

**11. tabula.** Uztriepes parauga materiālos testētās eksogēnās un endogēnās traucējošās vielas

	Traucējošā viela
Endogēnā	Asinis, 10%
	*Mucīns, ~13,5 mg/ml
	PAMŠ, 1E5 šūnas/ml
Eksogēnā	Progesterons, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Vagisil mitrinātājs, apt. 7 mg/ml
	K-Y Jelly intīmais lubrikants, ~43 mg/ml
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/ml
	Sēklas šķidrums, ~13,5 mg/ml

*\* Mucīns dozēts no 0,8% buljona*

**Traucējošās vielas – endogēnas un eksogēnas vielas, kas konstatētas CT/NG klīniskajos citoloģiskajos parauga materiālos**

Klīniskajiem PreservCyt parauga materiāliem atsevišķi pievienoja šādas iespējami traucējošās struktūrdaļas [12. tabula]: asinis (10%), mucīns, PAMŠ (1,0 x 10<sup>5</sup> šūnas/ml), Yeast-Gard Advanced Douche, sēklas šķidrums, progesterons, Vagisil pretniezes krēms, klotrimazola vaginālais krēms, Preparation H® krēms Monistat 1, Abreva® aukstumpumpu krēms, Vagisil mitrinātājs, K-Y Jelly intīmais lubrikants, Delfen kontracepcijas putas un metronidazola vaginālais krēms. Visas vielas testēja, lai noteiktu iespējamo interferenci CT un NG (koncentrācijā 10X LoD) klātbūtnē. Ne ar vienu vielu tālāk norādītajos līmeņos nenovēroja interferenci.

**12. tabula.** Citoloģiskajos parauga materiālos testētās eksogēnās un endogēnās traucējošās vielas

	Traucējošā viela
Endogēnā	Asinis, 10% tilpumkoncentrācija
	Mucīns, 0,25% masas
	PAMŠ, 1E5 šūnas/ml
Eksogēnā	Yeast Gard Douche, 5% tilpumkoncentrācija
	Sēklas šķidrums, 5% tilpumkoncentrācija
	Progesterons, 5,6 mg/ml
	Vagisil pretniezes krēms, 4,2 mg/ml
	Klotrimazola vaginālais krēms, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Abreva aukstumpumpu krēms, 7 mg/ml
	Vagisil mitrinātājs, 5,6 mg/ml
	KY Jelly intīmais lubrikants, 11,8 mg/ml
	Delfen kontracepcijas putas, 5,6 mg/ml
	Metronidazola vaginālais krēms, 18 mg/ml

**Vienas laboratorijas rezultātu precizitāte**

NeuMoDx CT/NG Assay vienas laboratorijas rezultātu precizitāti pārbaudīja, vairākiem operatoriem rīkojoties saskaņā ar kontrolētu testu plānu 12 neseicīgas dienas un izmantojot trīs dažādas iekārtas. Mainoties operatoriem, ar katru iekārtu (NeuMoDx 288 Molecular System) dienā testēja divas paraugu kopas un izmantoja divas dažādas reaģentu partijas, kuras lietoja visās iekārtās. Paraugu kopa bija definēta kā trīs atkārtējumi, ko testēja katrā no pieciem dažādiem līmeņiem (patiesi negatīvs, vāji negatīvs, vidēji negatīvs, vāji pozitīvs un vidēji pozitīvs), pavisam 15 parauga materiāli katrā kopā katrā sistēmā. Parauga materiālus sagatavoja, izmantojot atsijātus veselu donoru urīna kopparauga materiālus. Šajā pētījumā analizēja pavisam 72 paraugu kopas (1080 testi). Rezultāti ir norādīti šeit: 13.–15. tabula.

**13. tabula.** Vienas laboratorijas rezultātu precizitātes kopsavilkums

Paraugi	Testētie līmeņi		Atkārtojumi/kopā	Paraugi/dienā (3X sistēmās)	Pavisam paraugi/12 d ienās
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> šūnas/ml			
<b>Vidēji pozitīvs (ViP)</b> <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
<b>Vāji pozitīvs (VāP)</b> <i>2.5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
<b>Vidēji negatīvs (ViN)</b> <i>1X LoD</i> <i>atšķaidījums 1:10</i>	0,6	0,025	3	18	216
<b>Vāji negatīvs (VāN)</b> <i>1X LoD atšķaidījums 1:100</i>	0,06	0,0025	3	18	216
<b>Patiesi negatīvs/tukšs (PN)</b> <i>0 mērķis</i>	0	0	3	18	216
<b>Kopējais testēto paraugu skaits</b>				<b>90</b>	<b>1080</b>

**14.A tabula.** CT mērķis: kvalitatīvie rezultāti no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visās iekārtās)

Paraugi	1. iekārta	2. iekārta	3. iekārta	Kopējais
	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars
ViP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
VāP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
ViN	19,4% (14/72)	25% (18/72)	26,4% (19/72)	23,6% (51/216)
VāN	1,4% (1/72)	1,4% (1/72)	1,4% (1/72)	1,4% (3/216)
PN	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/216)

**14.B tabula.** NG mērķis: kvalitatīvie rezultāti no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visās iekārtās)

Paraugs	1. iekārta	2. iekārta	3. iekārta	Kopējais
	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars	Pozitīvu rezultātu īpatsvars
ViP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
VāP	100% (72/72)	100% (72/72)	98,6% (71/72)	100% (216/216)
ViN	20,8% (15/72)	23,6% (17/72)	16,7% (12/72)	20,3% (44/216)
VāN	0% (0/72)	2,8% (2/72)	0% (0/72)	0,9% (2/216)
PN	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/72)	0% (0/216)

**15.A tabula.** CT mērķis: kvantitatīvo rādītāju analīze no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visās iekārtās)

Paraugs	1. iekārta			2. iekārta			3. iekārta			Kopējais		
	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK*	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK*
ViP	31,23	0,67	2,1%	31,34	0,44	1,4%	31,28	0,69	2,2%	31,28	0,61	2,0%
VāP	32,52	0,62	1,9%	32,34	0,53	1,6%	32,52	0,68	2,1%	32,46	0,62	1,9%
ViN	N/A (Nav attiecināms)											
VāN												
PN												
PN												

**15.B tabula.** NG mērķis: kvantitatīvo rādītāju analīze no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visās iekārtās)

Paraugs	1. iekārta			2. iekārta			3. iekārta			Kopējais		
	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK*	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK	Vid. cikla sliekšnis Ct	Standart-novirze	% VK*
ViP	30,76	0,31	1,0%	30,83	0,30	1,0%	30,91	0,31	1,0%	30,83	0,31	1,0%
VāP	31,86	0,42	1,3%	31,85	0,43	1,4%	31,95	0,65	2,0%	31,89	0,51	1,6%
ViN	N/A (Nav attiecināms)											
VāN												
PN												
PN												

#### Pārņemšana un krusteniskā kontaminācija

Ar NeuMoDx 288 Molecular System veica iespējamās parauga pārņemšanas un krusteniskās kontaminācijas pētījumus, izmantojot NeuMoDx CT/NG Test Strip gan urīna, gan citoloģiskajām matricēm. Abus pētījumus veica divās daļās, un pirmajā daļā novērtēja ietekmi uz CT un NG negatīvajiem parauga materiāliem, ja tos izvietoja starp parauga materiāliem, kas saturēja CT un NG mērķi augstās koncentrācijās. Pozitīvos un negatīvos parauga materiālus ievietoja sistēmā NeuMoDx System tā, lai katrs negatīvais parauga materiāls būtu blakus ļoti pozitīvam parauga materiālam. Šā pētījuma otrajā daļā visus negatīvos parauga materiālus apstrādāja tūlīt pēc testēšanas reizes, kurā apstrādāja visus augstas koncentrācijas CT un NG parauga materiālus. Kontamināciju nenovēroja, ja negatīvie parauga materiāli bija izvietoti kopā ar augsta līmeņa parauga materiāliem vai ja negatīvos parauga materiālus apstrādāja pēc parauga materiāliem ar CT un NG augstās koncentrācijās, kas pierāda, ka nekāda pārņemšana un/vai krusteniskā kontaminācija nenotiek. Papildu testēšanu veica ar NeuMoDx 96 Molecular System, un rezultāti tika apstiprināti, jo nebija pierādījumu par jebkādu pārņemšanu vai krustenisko kontamināciju.



### Svaigu un sasaldētu parauga materiālu līdzvērtīgums

Veica testēšanu, lai pierādītu svaigu un sasaldētu neatšķaidīta urīna, maksts un endocervikālas uztriepes parauga materiālu matricēs līdzvērtīgumu. Tika sagādāti klīniskie urīna paraugi un prospektīvi maksts un endocervikālas uztriepes paraugi, un tos pārbaudīja, lai noteiktu CT un NG. Negatīvajiem parauga materiāliem pievienoja CT elementāros ķermeņšūnas un NG šūnas NeuMoDx CT/NG Assay koncentrācijā 2X LoD (urīnam) un 3X LoD (uztriepei). Pēc tam katru paraugu sadalīja divās vienādās alikotās daļās, vienu no tām testēja tūlīt, bet otru – pēc viena sasaldēšanas/atkausēšanas cikla -20 °C temperatūrā °C. Svaigo un sasaldēto urīna un uztriepes parauga materiālu rezultātus salīdzināja, izmantojot regresijas analīzi, lai noteiktu līdzvērtīgumu. Dati uzrādīja svaigu un sasaldētu urīna un svaigu un sasaldētu uztriepes parauga materiālu teicamu līdzvērtīgumu.

### Kontrolmateriālu efektivitāte

Paraugu apstrādes kontrolmateriāla, kas iekļauts testa strēmēlītē NeuMoDx CT/NG Test Strip, lai ziņotu par visām apstrādes darbību kļūdām vai par inhibīciju, kas ietekmē NeuMoDx CT/NG Test darbības efektivitāti, iedarbīgumu novērtēja sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System. Testētie apstākļi ir raksturīgi kritiski būtiskām apstrādes darbību kļūdām, kas varētu rasties paraugu apstrādes laikā un ko *var nekonstatēt* sistēmas sensori, kuri pārbauda NeuMoDx System darbības efektivitāti. Kontrolmateriālu efektivitāti novērtēja, simulējot dažādu parauga apstrādes plūsmas darbību kļūdas, lai imitētu iespējamu sistēmas kļūdu, un parauga materiālam pievienojot zināmu inhibitoru, lai novērotu neefektīvas inhibitora mazināšanas ietekmi uz paraugu apstrādes kontrolmateriāla noteikšanu (skatīt šeit: 16. tabula). Gadījumos, kad apstrādes kļūdas nelabvēlīgi neietekmēja paraugu apstrādes kontrolmateriāla darbības efektivitāti (NO WASH (Nav skalošanas)/NO WASH BLOWOUT (Nenotiek skalošanas izpūšana)), testu atkarēja ar parauga materiāliem, kas saturēja CT un NG zemos līmeņos (tuvu LoD), lai apstiprinātu, ka apstrādes kļūda nelabvēlīgi NEIETEKMĒ arī CT vai NG mērķa noteikšanu. Šeit: 16. tabula apkopoti kontrolmateriāla efektivitātes pārbaudes testa rezultāti.

**16. tabula. Kontrolmateriālu efektivitātes datu kopsavilkums**

Apstākļi	Paredzamais rezultāts	Novērotais rezultāts
Normal Processing (Normāla apstrāde)	Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)
Normal Processing + Inhibitor (Normāla apstrāde + inhibitori)	Unresolved (Neatrisināts)	Unresolved (Neatrisināts)
No Wash Reagent (Nav skalošanas reaģenta)	Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)
No Wash Blowout (Nenotiek skalošanas izpūšana)	Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs)	Negative (Negatīvs)
No Release Reagent (Nav izdalīšanas reaģenta)	Indeterminate (Neskaidrs)	Indeterminate (Neskaidrs)
No PCR Master Mix Reagents (Nav PCR galvenā maisījuma reaģentu)	Indeterminate (Neskaidrs)	Indeterminate (Neskaidrs)

### Urīna parauga materiālu stabilitāte sistēmā

CT un NG negatīviem urīna parauga materiāliem pievienoja CT un NG mērķi 2 līmeņos, un tos apstrādāja ar vienādu skaitu negatīvu parauga materiālu, izmantojot NeuMoDx CT/NG Assay. Apstrādes beigās visus pozitīvo un negatīvo parauga materiālu stobriņus atstāja sistēmas darbībā uz kopumā 24 stundām. Sistēmas darbībā atstātos parauga materiālu stobriņus papildus testēja 4 stundas, 8 stundas un 24 stundas pēc sākotnējās testēšanas laika. Paredzamais rezultāts visos laika brīžos bija POSITIVE (Pozitīvs) (atbilstošajam mērķim) visiem urīna parauga materiāliem, kam pievienoja CT vai NG mērķi, un NEGATIVE (Negatīvs) (abiem mērķiem) urīna parauga materiāliem, kam nepievienoja mērķi. Pilnīgu atbilstību paredzamajam rezultātam novēroja visos laika brīžos, ieskaitot 24 stundu laika brīdi, kas pierādīja, ka testēšanai ar NeuMoDx CT/NG Assay stabilitāte sistēmā ir 24 stundas. Rezultāti ir apkopoti tālāk šeit: 17. tabula.

**17. tabula. Urīna paraugu stabilitātes sistēmā datu kopsavilkums**

Parauga materiālu stabilitāte sistēmā, urīns		T <sub>0</sub>	4 st.	8 st.	24 st.
		Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %
<b>NG pozitīvs ATCC-31426</b>	10 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
	20 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
<b>CT pozitīvi ATCC_VR-879</b>	10 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
	20 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negatīvs)</b>		100%	100%	100%	100%

### Uztriepes parauga materiālu stabilitāte sistēmā

CT un NG negatīviem endocervikāliem un maksts parauga materiāliem pievienoja CT un NG mērķi 2 līmeņos, un tos apstrādāja ar vienādu skaitu negatīvu parauga materiālu, izmantojot NeuMoDx CT/NG Assay. Apstrādes beigās visus pozitīvo un negatīvo parauga materiālu stobriņus atstāja sistēmas darbgaldā uz kopumā 24 stundām. Sistēmas darbgaldā atstātos parauga materiālu stobriņus papildus testēja 4 stundas, 8 stundas un 24 stundas pēc sākotnējās testēšanas laika. Paredzamais rezultāts visos laika brīžos bija POSITIVE (Pozitīvs) (atbilstošajam mērķim) visiem uztriepes parauga materiāliem, kam pievienoja CT vai NG mērķi, un NEGATIVE (Negatīvs) (abiem mērķiem) uztriepes parauga materiāliem, kam nepievienoja mērķi. Pilnīgu atbilstību paredzamajam rezultātam novēroja visos laika brīžos, ieskaitot 24 stundu laika brīdi, kas pierādīja, ka testēšanai ar NeuMoDx CT/NG Assay stabilitāte sistēmā ir 24 stundas. Rezultāti ir apkopoti tālāk šeit: 18.A un 18.B tabula.

**18.A tabula.** Endocervikālas uztriepes paraugu stabilitātes sistēmā datu kopsavilkums

Parauga materiālu stabilitāte sistēmā, endocervikāla uztriepe		T <sub>0</sub>	4 st.	8 st.	24 st.
		Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %
<b>NG pozitīvs</b> <b>ATCC-31426</b>	15 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
	50 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
<b>CT pozitīvi</b> <b>ATCC_VR-879</b>	60 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negatīvs)</b>		100%	100%	100%	100%

**18.B tabula.** Maksts uztriepes paraugu stabilitātes sistēmā datu kopsavilkums

Parauga materiālu stabilitāte sistēmā, maksts uztriepe		T <sub>0</sub>	4 st.	8 st.	24 st.
		Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %
<b>NG pozitīvs</b> <b>ATCC-31426</b>	15 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
	50 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
<b>CT pozitīvi</b> <b>ATCC_VR-879</b>	60 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negatīvs)</b>		100%	100%	100%	100%

### Citoloģisko parauga materiālu stabilitāte sistēmā

CT un NG negatīviem citoloģiskajiem parauga materiāliem pievienoja katru atsevišķo mērķi koncentrācijā 3x LoD (45 EĶ/ml CT un 15 šūnas/ml NG, Acrometrix), un tos apstrādāja ar vienādu skaitu negatīvu parauga materiālu, izmantojot NeuMoDx CT/NG Assay. Apstrādes beigās visus pozitīvo un negatīvo parauga materiālu stobriņus atstāja sistēmas darbgaldā uz kopumā 24 stundām. Sistēmas darbgaldā atstātos parauga materiālu stobriņus papildus testēja 4 stundas, 8 stundas un 24 stundas pēc sākotnējās testēšanas laika. Paredzamais rezultāts visos laika brīžos bija POSITIVE (Pozitīvs) (atbilstošajam mērķim) visiem citoloģiskajiem parauga materiāliem, kam pievienoja CT vai NG mērķi, un NEGATIVE (Negatīvs) (abiem mērķiem) citoloģiskajiem parauga materiāliem, kam nepievienoja mērķi. Pilnīgu atbilstību paredzamajam rezultātam novēroja visos laika brīžos, ieskaitot 24 stundu laika brīdi, kas pierādīja, ka testēšanai ar NeuMoDx CT/NG Assay stabilitāte sistēmā ir 24 stundas. Rezultāti ir apkopoti tālāk šeit: 19. tabula.

**19. tabula.** Endocervikālas uztriepes paraugu stabilitātes sistēmā datu kopsavilkums

Citoloģisko parauga materiālu stabilitāte sistēmā		T <sub>0</sub>	4 st.	8 st.	24 st.
		Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %	Sakritība, %
<b>NG pozitīvs</b>	15 šūnas/ml	100%	100%	100%	100%
<b>CT pozitīvs</b>	45 EĶ/ml	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negatīvs)</b>		100%	100%	100%	100%

### ATSAUCES


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, 5<sup>th</sup> 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

### PREČU ZĪMES

NeuMoDx™ un NeuDry™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīmes.  
 Abreva® ir GlaxoSmithKline Consumer Healthcare reģistrēta preču zīme.  
 AcroMetrix™ ir Thermo Fisher Scientific preču zīme.  
 BD™ un BD™ UVT ir Becton, Dickinson and Company preču zīmes.  
 cobas® ir Roche Diagnostics Operations, Inc. reģistrēta preču zīme.  
 Hamilton® ir Hamilton Company reģistrēta preču zīme.  
 Hologic® ir Hologic, Inc. un/vai tā filiāļu reģistrēta preču zīme.  
 K-Y™ ir Reckitt Benckiser (Brands) Limited preču zīme.  
 Monistat® 1 ir Insight Pharmaceuticals reģistrēta preču zīme.  
 Preparation H® ir WHITEHALL PHARMACAL COMPANY reģistrēta preču zīme.  
 TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.  
 UTM® ir Copan Italia S.P.A. preču zīme.  
 Vagisil® ir Combe Incorporated reģistrēta preču zīme.  
 Yeast-Gard Advanced™ Douche ir Lake Consumer Products, Inc. preču zīme. ¶

### SIMBOLU SKAIDROJUMS

 <b>Rx only</b>	Lietošanai tikai ar recepti		Temperatūras robežvērtība
	Ražotājs		Nelietot atkārtoti
	Medicīniska ierīce in vitro diagnostikai		Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā		Skatīt lietošanas instrukciju
	Kataloga numurs		Uzmanību!
	Partijas kods		Bioloģiskie riski
	Derīguma termiņš		CE zīme

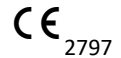


NeuMoDx Molecular, Inc.  
 1250 Eisenhower Place  
 Ann Arbor, MI 48108, USA

Sponsors (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



Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumiem: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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