

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip
R only

ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ

IVD За инвитро диагностика със системи NeuMoDx 288 и NeuMoDx 96 Molecular System

 За актуализации на листовката посетете: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System; ном. № 40600108

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System; ном. № 40600317

ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx TV/MG Assay, извършван на NeuMoDx 96 Molecular System и NeuMoDx 288 Molecular System (молекулярна(и) система(и) NeuMoDx System), представлява бърз, автоматизиран, качествен *инвитро* тест за амплификация на нуклеинови киселини за директното откриване и диференциране на ДНК от *Trichomonas vaginalis* (TV) и/или *Mycoplasma genitalium* (MG) в клинични урогенитални проби. Анализът използва полимеразна верижна реакция в реално време (Polymerase Chain Reaction, PCR) за откриването на ДНК от *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium* във взети от клиничен специалист вагинални проби от тампон, самостоятелно взети вагинални проби от тампон (взети в клинична обстановка) и ендоцервикални проби от тампон – всички взети с полиестерен тампон с пластмасов апликатор в универсална преносна среда (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, или BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA или еквивалентна) и мъжка и женска урина. NeuMoDx TV/MG Assay е предвиден за употреба като помощно средство при диагнозата на урогенитални инфекции с *Trichomonas vaginalis* и/или *Mycoplasma genitalium* при симптоматични и асимптоматични пациенти, но не и за направляване или следене на лечението на инфекции с TV или MG. Съпътстващи посеви може да бъдат необходими за събиране на организми за епидемиологично тестване и/или допълнително тестване за резистентност.

РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

NeuMoDx TV/MG Assay служи за едновременно откриване и диференциране на ДНК от TV и MG. Анализът се прицелва в региона, кодиращ хипотетичен протеин (TVAG_305840) в генома на TV, и секвенциите, кодиращи IgG-блокиращ протеин M и тимидилаткиназа в генома на MG. При MG прицелването е в различни региони, за да се сведе до минимум вероятността от грешни отрицателни резултати, в случай че в някой от прицелните региони има мутация. NeuMoDx TV/MG Assay включва контрола за обработка на ДНК аликвотни части (Sample Process Control, SPC1), която следи за наличието на потенциално инхибиращи вещества и проблеми в системата, обработката или реактивите, евентуално възникнали по време на процедурите за извличане и амплификация.

За да се тества проба от урина с NeuMoDx TV/MG Assay, се взима проба в стандартна чашка за взимане на урина без консерванти или добавки. При подготовката за тестването аликвотна част от урината се накапва във вторична епруветка, съвместима с NeuMoDx Molecular System, и се зарежда в системата на съответния носач за аликвотни части. За всяка аликвотна част 550 µL аликвотна част от урината се смесва с NeuMoDx Lysis Buffer 2 и NeuMoDx Molecular System автоматично извършва всички необходими стъпки за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготовката на изолираната ДНК за амплификация с полимеразна верижна реакция в реално време и ако е налице, амплифицирането и откриването на продуктите на амплификацията (участъци от прицелните генни секвенции на геномите на TV и MG).

За да се тества проба от тампон с NeuMoDx TV/MG Assay, ендоцервикална или вагинална аликвотна част от тампон трябва да се вземе от клиничен специалист или самостоятелно с полиестерен тампон с пластмасов апликатор в 3 mL универсална преносна среда (UTM-RT, UVT) или равностойна среда. Аликвотната част от тампон може да се тества директно от първичната епруветка с преносна среда или от аликвотна част, накапана във вторична епруветка, съвместима с NeuMoDx System, и се зарежда на NeuMoDx System в съответния носач за аликвотни части, за да започне обработката. За всяка аликвотна част 400 µL аликвотна част от преносната среда се смесва с NeuMoDx Lysis Buffer 2 и NeuMoDx System автоматично извършва всички необходими стъпки за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготовката на изолираната ДНК за амплификация с PCR в реално време, и ако е налице, амплифицирането и откриването на прицелните нуклеинови киселини за амплификация (участъци от прицелните генни секвенции на геномите на TV и MG).

Trichomonas vaginalis е самостоятелен протозой, който може да колонизира повърхности на епитела на лигавиците. Той е причинителят на най-често срещаната невирусна полово предавана инфекция (ППИ) по света и отговаря за близо половината от всички лечими ППИ в световен мащаб.¹ Преваленсът на инфекцията с TV е най-добре документиран в Съединените щати, където неговите стойности са значително по-високи от тези на инфекциите с *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, взети заедно.² Въпреки че няма препоръки за рутинен скрининг за инфекции с TV при жените от общото население, диагностично тестване за TV се препоръчва от Центъра за контрол на заболяванията (Center of Disease Control, CDC) в Съединените щати за жени, търсещи медицинска помощ за вагинално течение, и за асимптоматични пациенти или жени, получаващи медицинска помощ в обстановка с висок преваленс.³ CDC препоръчва скрининг на HIV-положителни бременни жени за TV, тъй като инфекцията с TV е високорисков фактор за вертикално предаване на HIV.³ Преваленсът на инфекцията с TV при мъжкото население е по-слабо изяснен, отколкото при женското. Макар при мъжете заболяването обикновено да протича асимптоматично, *T. vaginalis* се свързва с 5% до 15% от случаите на негонококов уретрит. Понастоящем няма препоръки за скрининг при мъжете.

Въпреки все по-достъпните молекулярни методи за откриване, посявката в хранителна среда продължава да бъде „златният стандарт“ за откриването на *T. vaginalis*. Освен това диагнозата на трихомониаза традиционно зависи от наблюдението под микроскоп на подвижни протозои от вагинални или цервикални аликвотни части и от уретрални или простатни секрети. Въпреки че тези два метода продължават да бъдат най-често използвани при диагностичните тестове за трихомониаза, е доказано, че откриването на *T. vaginalis* с тестване с амплификация на нуклеинови киселини (nucleic acid amplification testing, NAAT) е най-чувствителният подход за диагнозата на тази инфекция. Чувствителността на посявката спрямо тази на NAAT варира в диапазона 35 – 78%, докато нейната специфичност обикновено се счита, че е 100%.⁴⁻⁶ Също така, специфичността на микроскопията на влажна натривка обикновено е висока, докато нейната чувствителност е слаба спрямо тази на NAAT дори при симптоматични жени, с докладвани стойности в диапазона 34 – 58%.⁴⁻⁶ Поради своята по-висока чувствителност в сравнение с тази на посявката и микроскопията на влажна натривка NAAT вече е най-предпочитаният вариант по препоръките на CDC. Микроскопия никога не трябва да се използва като скринингов метод за асимптоматични жени.⁷

Mycoplasma genitalium е най-малката известна самовъзпроизвеждаща се бактерия.⁸ Тя няма клетъчна стена и затова не може да се открие в грам-оцветена проба.⁸ MG се среща предимно в урогениталния тракт на двата пола с приблизителен преваленс 1 – 2% в общото население, като малко по-често се среща при жените.⁹ *M. genitalium* все повече се счита за съществен и повсеместен причинител на редица ППИ – повече, отколкото *Neisseria gonorrhoeae*, и е втората най-разпространена ППИ след инфекцията с *Chlamydia trachomatis* с преваленс до 38% в рисковите контингенти.⁹⁻¹⁶ Въпреки че *M. genitalium* често е единственият открит патоген, коинфекция с *C. trachomatis* се среща нерядко в определени области.¹⁰⁻¹³

Инфекцията с *Mycoplasma genitalium* е тясно свързана с персистиращ и рекурентен уретрит, при който в до 40% от пациентите може да се открие MG, и с негонокочков уретрит (НГУ).^{12,14} Няколко изследвания свидетелстват за връзката на MG при жени с посткоитално кървене и цервицит, ендометрит и тазово-възпалително заболяване (ТВЗ).^{13,17-21} Повечето изследвания установяват, че този организъм е по-често срещан при жени с цервицит, отколкото при жени, които нямат това състояние.^{11,17-18} Доказателствата показват, че повечето хора, чийто генитален тракт е инфектиран с *M. genitalium*, не развиват заболяване; при жените инфекциите с *M. genitalium* обикновено протичат асимптомно.^{11,22-23} MG infection in women with postcoital bleeding and cervicitis, endometritis and pelvic inflammatory disease (PID).^{13,17-21}

Въпреки широко разпространения преваленс, диагнозата на инфекция с *M. genitalium* се извършва изключително с NAAT поради слабото и бавно развитие на бактерията в посявка.^{10,24} Анализът NeuMoDx TV/MG Assay, извършван на NeuMoDx Molecular System, позволява автоматизирано и точно едновременно откриване на *Trichomonas vaginalis* и *Mycoplasma genitalium*.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

NeuMoDx TV/MG Assay съчетава технологиите за извличане и амплификация/откриване на ДНК с PCR в реално време. Пробите се взимат в стандартни чашки за взимане на проби от урина или епруветки за взимане на проби от тампон (с UTM-RT, UVT или равностойна среда). NeuMoDx System автоматично аспирира аликвотна част от пробата от урина или тампон за смесване с NeuMoDx Lysis Buffer 2 и реактивите за извличане, съдържащи се в NeuMoDx Extraction Plate, за да започне обработката. NeuMoDx System автоматизира и интегрира извличането и концентрирането на ДНК, подготовката на реактивите, амплификацията и откриването на прицелната секвенция с PCR в реално време. Включената контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1) помага при следенето за наличието на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в системата, обработката или реактивите. След зареждането на пробата в NeuMoDx System не е необходима намеса на оператора.

NeuMoDx System използва комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извършва лизиране на клетки, извличане на ДНК и отстраняване на инхибитори. Отделените нуклеинови киселини се улавят от парамагнитни частици. Микросферите със свързаните нуклеинови киселини се зареждат в NeuMoDx Cartridge, където несвързаните, несъдържащи ДНК компоненти допълнително се отмиват с NeuMoDx Wash Reagent, а свързаната ДНК се елуира с NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System след това използва елуираната ДНК, за да рехидрира патентовани реактиви за амплификация NeuDy™, съдържащи всички необходими елементи за амплификация на прицелните нуклеинови киселини на TV и MG, както и участък от секвенцията от SPC1. Това позволява едновременна амплификация и откриване както на прицелните, така и на контролните секвенции от ДНК. След разтварянето на сухите реактиви за PCR, NeuMoDx System накапва подготвената смес за PCR в една камера за PCR (за всяка отделна проба) на NeuMoDx Cartridge. Амплификацията и откриването на контролната и прицелната (ако има) секвенции от ДНК се извършват в камерата за PCR. NeuMoDx Cartridge, включваща камерата за PCR, е конструирана да задържа ампликона след PCR в реално време, с което на практика се елиминира рискът от контаминация след амплификацията.

Амплифицираните прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните за съответните цели. Сондите TaqMan се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, при което молекулата на гасителя гаси флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Сондите TaqMan са конструирани, така че да хибридизират в определен регион от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Таq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Таq ДНК полимеразата разгражда хибридизираната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора от нея и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасящото действие поради FRET и се създава възможност за усилване на флуоресценцията.

Сонда TaqMan, обозначена с флуорофор (възбуждане: 470 nm и излъчване: 510 nm) в край 5' и гасител в край 3', се използва за откриване на ДНК на MG, а сондата TaqMan белязана с флуорофор (възбуждане: 585 nm и излъчване: 610 nm) в край 5' и гасител в край 3', се използва за откриване на ДНК на TV. За откриването на контролата за обработка на аликвотни части сондата TaqMan е белязана с друг флуоресцентен оцветител (Възбуждане: 530 nm и излъчване: 555 nm) в край 5' и гасител в край 3'. NeuMoDx System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията приключи, NeuMoDx System анализира данните и съобщава окончателен качествен резултат (ПОЛОЖИТЕЛЕН/ОТРИЦАТЕЛЕН/НЕОПРЕДЕЛЕН/НЕПОЛУЧЕН).

РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

Доставени материали

| № | Съдържание | Брой тестове на единица | Теста на опаковка |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------|
| 201200 | NeuMoDx TV/MG Test Strip Суши реактиви за PCR в реално време, съдържащи специфични за TV/MG сонди TaqMan и праймери и специфични за контролата за обработката на аликвотните части сонда TaqMan и праймери. | 16 | 96 |

Допълнителни необходими материали (предлагат се отделно)

| № | Съдържание |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 100100 | NeuMoDx Cartridge |
| 100200 | NeuMoDx Extraction Plate <i>Сухи парамагнитни частици, литичен ензим и контроли за обработка на аликвотни части</i> |
| 400500 | NeuMoDx Lysis Buffer 2 |
| 400100 | NeuMoDx Wash Reagent |
| 400200 | NeuMoDx Release Reagent |
| 235903 | Hamilton® CO-RE/CO-RE II връхчета (300 µL) с филтри |
| 235905 | Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (1000 µL) с филтри |

Необходима апаратура

NeuMoDx 288 Molecular System [№ 500100] или NeuMoDx 96 Molecular System [№ 500200]

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Този тест е само за *in vitro* диагностика със системи NeuMoDx System.
- Не използвайте консулативите и реактивите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви с разпечатана или повредена опаковка при получаването.
- Не използвайте консулативи или реактиви с отворен или повреден защитен плик при получаването.
- Не използвайте урина, взета в съдове с консерванти. NeuMoDx TV/MG Assay не е валидиран за употреба с консерванти.
- Проби от тампон трябва да се взимат с полиестерен тампон с пластмасов апликатор. NeuMoDx TV/MG Assay не е валидиран за употреба с други видове тампони.
- Не взимайте проби от тампон в преносна среда, която не е UTM-RT, UVT, или равностойна. NeuMoDx TV/MG Assay не е валидиран за употреба с друга преносна среда.
- Минималният обем от пробата за вторичните аликвотни части зависи от размера на епруветката/носача за епруветки с проби, както е описано по-долу. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
- Употребата на проби, съхранявани при неподходящи температури или след указаните срокове за съхранение, може да даде невалидни или грешни резултати.
- Избягвайте замърсяване и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза) на реактивите. Препоръчва се използването на несъдържащи ДНКаза стерилни преносни пипети за еднократна употреба. За всяка проба използвайте нова пипета.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx Cartridge след амплификацията. В никакъв случай не изваждайте касетите NeuMoDx Cartridge от съда за биорискови отпадъци (NeuMoDx 288 Molecular System) или от кошчето за биорискови отпадъци (NeuMoDx 96 Molecular System). NeuMoDx Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В лабораториите, в които се извършват и тестове с PCR с отворени епруветки, трябва да се вземат мерки така че NeuMoDx TV/MG Test Strip, консулативите и реактивите, необходими за тестването, личните предпазни средства като ръкавиците и лабораторните престилки и NeuMoDx System да не се замърсят.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк следва да се носят при боравенето с реактиви и консулативи за NeuMoDx. Трябва да се внимава да не се докосва горната повърхност на NeuMoDx Cartridge, повърхностите на запечатващото фолио на NeuMoDx TV/MG Test Strip и NeuMoDx Extraction Plate или горната повърхност на съда NeuMoDx Lysis Buffer 2. При боравенето с консулативите и реактивите могат да се докосват само страничните повърхности.
- Информационни листове за безопасност (ИЛБ) са предоставени за всеки съответен реактив (ако е необходимо) на www.qiagen.com/neumodx-ifu
- След извършване на теста измивайте грижливо ръцете си.
- Не пипетирайте с уста. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или набори от реактиви.
- С пробите винаги трябва да се борави като с инфекциозни и в съответствие с процедурите за безопасност в лабораторията като описаните в *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ и в документ M29-A3 на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).²⁶
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните разпоредби.

СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- Тест-лентите NeuMoDx TV/MG Test Strip са стабилни в първичната опаковка до посочения срок на годност на фабричния етикет на продукта, когато се съхраняват при температури в диапазона 15 – 23 °C.
- Не използвайте консуматииви или реактиви след посочения срок на годност.
- Не използвайте за тестове продукт с видимо увредена първична или вторична опаковка.
- Не зареждайте отново продукт за тестове, който е бил зареден преди това в друга NeuMoDx Molecular System.
- След като бъде заредена, NeuMoDx TV/MG Test Strip може да остане в NeuMoDx System 14 дни. Оставащият срок на годност на заредените тест-ленти се проследява от софтуера и се съобщава на потребителя в реално време. Системата ще съобщи, когато трябва да се извади тест-лента, използвана по-дълго от допустимия срок.

ВЗИМАНЕ, ПРЕНАСЯНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

- NeuMoDx TV/MG Test Strip е тествана с проби от женска и мъжка неразредена урина, взети от клиничен специалист и самостоятелно вагинални и ендоцервикални проби от тампон. Проби от тампон трябва да се взимат с полиестерен тампон с пластмасов апликатор (в UTM-RT, UVT или еквивалентна среда). Работните характеристики с други видове проби не са проверени.
- Взетата урина трябва да се съхранява при температури 2 – 8 °C по време на пренасянето.
- Взетите проби от тампон трябва да се държат при температурата, която е препоръчана за комплекта за взимане на проби от тампон по време на транспортиране.
- Проби от урина и проби от тампон трябва да се съхраняват при температури между 2 – 8 °C не повече от 7 дни преди тестването и максимум 8 часа при стайна температура.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Взимане/пренасяне на проби

1. Урина от началото на потока (20 – 30 mL) трябва да се взима в стерилна чашка за взимане на урина.
2. Както взетите в клиника или самостоятелно вагинални проби от тампон, така и ендоцервикалните проби от тампон трябва да се вземат в съответствие с инструкциите на производителя към изделието за взимане на проби от тампон.
3. Ако пробите не се тестват в рамките на 8 часа, те трябва да се съхраняват при температура 2 – 8 °C не повече от 7 дни.

Подготовка на теста – проби от урина

1. Поставете етикет с баркод за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System. Техническите данни на барковете ще намерите в Ръководствата за оператора NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317).
2. Внимателно развъртете пробата от урина в първичния съд, за да се разпредели равномерно.
3. Като използвате различна преносна пипета или накрайник на пипета за всяка проба, прехвърлете аликвотна част от урината в епруветката с баркода за пробата, съвместима с NeuMoDx System, като спазвате посочените по-долу обеми:
 - Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): диаметър 11 – 14 mm и височина 60 – 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 700 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки): диаметър 14,5 – 18 mm и височина 60 – 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 1150 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5 mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга; минимален обем проба в епруветката $\geq 650 \mu\text{L}$

Подготовка на теста – проби от тампон

1. Поставете етикета с баркода за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System. Първичната епруветка за взимане на проба от тампон може да се етикетира и постави директно в носача за епруветки с проби за 24 или 32 епруветки. Другият вариант е аликвотна част от преносната среда на пробата от тампон да се прехвърли във вторична епруветка за обработка на NeuMoDx System.
2. Ако тествате пробата в първичната епруветка за взимане на проба, поставете епруветката с баркода в носача за епруветки с проби и извадете запушалката преди зареждането в NeuMoDx System.
3. Ако използвате вторична епруветка, прехвърлете аликвотна част от преносната среда в епруветката с баркода за проба, съвместима с NeuMoDx System, като спазвате посочените по-долу обеми:
 - Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): диаметър 11 – 14 mm и височина 60 – 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 550 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки): диаметър 14,5 – 18 mm и височина 60 – 120 mm; минимален обем проба в епруветката $\geq 1000 \mu\text{L}$
 - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5 mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга; минимален обем проба в епруветката $\geq 500 \mu\text{L}$

Работа с NeuMoDx System

Подробни указания ще намерите в Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317).

1. Заредете един или няколко носач(а) на тест-ленти NeuMoDx Test Strip Carrier с тест-ленти NeuMoDx TV/MG Test Strip и използвайте сензорния екран, за да заредите носача(ите) на тест-ленти в NeuMoDx System.
2. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, добавете необходимите консумативи в носачите за консумативи на NeuMoDx System и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите в NeuMoDx System.
3. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, сменете NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, изпразнете бутилката с отпадъци от запълването, съда за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 288 Molecular System), кошчето за отпадъци от връхчета (само за NeuMoDx 96 Molecular System) или кошчето за биорискови отпадъци от връхчета (само за NeuMoDx 96 Molecular System), ако е необходимо.
4. Заредете епруветките с проби в съответния носач за епруветки с проби и извадете запушалките от всички епруветки.
5. Поставете носача за епруветки с проби на полицата на автоматичното зареждащо устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача(ите) в NeuMoDx System. Това ще стартира обработката на заредените проби за посочените тестове, стига в системата да има валидна заявка за теста.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- NeuMoDx TV/MG Test Strip може да се използва само на системи NeuMoDx Molecular System.
- Работните характеристики на NeuMoDx TV/MG Test Strip са установени с мъжки и женски проби от урина, самостоятелно взети и взети от клиничен специалист вагинални и ендоцервикални тампонни проби. Употребата на NeuMoDx TV/MG Test Strip с други клинични източници не е проверена и работните характеристики не са известни за други видове проби.
- Тъй като откриването на TV и MG зависи от броя на организмите в аликвотната част, надеждните резултати зависят от правилното взимане, боравене и съхранение на пробите.
- Грешни резултати от тестовете могат да се получат при неправилно взимане, боравене и съхранение на проби, техническа грешка или обръкване на епруветки с проби. Освен това, грешни отрицателни резултати възникват, когато броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста.
- С NeuMoDx System може да работи само персонал, обучен в употребата на NeuMoDx System.
- Ако контролът за обработката на аликвотните части не се амплифицира и резултатът от NeuMoDx TV/MG Assay е отрицателен, ще бъде съобщен невалиден резултат (Indeterminate (Неопределен) или Unresolved (Неполучен) и тестът трябва да се повтори.
- Положителен резултат от теста не винаги показва наличие на жизнеспособни организми. Той обаче говори за вероятно наличие на ДНК на TV и/или MG.
- Въпреки, че няма известни щамове/изолати на TV, в които липсва регионът за TVAG_305840, или на MG, в които липсват гените, кодиращи IgG-блокиращия протеин M и тимидилаткиназа, появата на подобен щам би довела до грешен резултат с NeuMoDx TV/MG Assay.
- Мутации в регионите на свързване на праймерите/сондите могат да повлияят на откриването с NeuMoDx TV/MG Assay.
- Резултатите от NeuMoDx TV/MG Assay трябва да се използват в допълнение към клиничните наблюдения и останалата информация, с която лекарят разполага.
- Резултатите от тестовете могат да бъдат повлияни от съпътстващо лечение с антибиотици, тъй като ДНК на TV и MG може да продължи да се открива след подобно лечение.
- За да се предотврати замърсяване на пробите, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяна на ръкавиците преди боравене с различните проби от пациенти.

РЕЗУЛТАТИ

Системи NeuMoDx Molecular System

Достъпните резултати от тестовете могат да се разглеждат и отпечатват от раздела „Results (Резултати)“ в прозореца „Results“ (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx System. Резултат от теста се обявява за положителен (Positive, POS), отрицателен (Negative, NEG), неопределен (Indeterminate, IND) или неполучен (Unresolved, UNR) според състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1).

Критериите за обявяване на резултата за положителен или отрицателен са посочени във файла NeuMoDx System TV/MG Assay Definition File (ADF), инсталиран на системите. Резултати се съобщават според алгоритъма за взимане на решение в ADF, резюмиран в *Таблица 1* по-долу.

Таблица 1. Резюме на алгоритъма за взимане на решение на TV/MG Assay

| РЕЗУЛТАТ | ПРИЦЕЛНИ НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ НА TV и/или MG | КОНТРОЛА ЗА ОБРАБОТКА (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1) |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| POS (Пол.) | Amplified (Има амплификация) | Amplified (Има амплификация) или Not Amplified (Няма амплификация) |
| NEG (Отр.) | Not Amplified (Няма амплификация) | Amplified (Има амплификация) |
| IND (НЕОПРЕДЕЛЕН) | Not Amplified, System Error Detected (Няма амплификация, установена е грешка в системата) | |
| UNR (НЕПОЛУЧЕН) | Not Amplified, No System Error Detected (Няма амплификация, Не е установена грешка в системата) | |

Невалидни резултати

Ако NeuMoDx TV/MG Assay, извършен на NeuMoDx System, не даде валиден резултат, той ще се съобщи като Indeterminate (Неопределен) или Unresolved (Неполучен) според вида на възникналата грешка и тестът трябва да се повтори, за да се получи валиден резултат.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в NeuMoDx System по време на обработката на аликвотната част.

Unresolved (Неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на контролата за обработка на аликвотните части, което означава евентуален проблем в реактивите или наличие на инхибитори.

Контрол на качеството

В местните разпоредби обикновено се посочва, че лабораторията отговаря за процедурите за вътрешен качествен контрол, чрез които се следи точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, и трябва да установи броя, вида и честотата на тестването на контролните материали с проверени спецификации за работни характеристики за немодифицирана одобрена тестова система.

- Външни (дефинирани от потребителя) контролни материали не се предоставят от NeuMoDx Molecular, Inc. Подходящите контроли трябва да се изберат и валидират от лабораторията. Имайте предвид, че отделен набор от дефинирани от потребителя контроли за теста за TV/MG трябва да се дефинира и за двата матрикса – урина и тампон – и контролите трябва да отговарят на същите изисквания за минимален обем като тези за клиничните аликвотни части, посочени по-горе, според размера на носача за епруветки с проби. Потребителят може да дефинира специфичните баркодове за всеки положителна и отрицателна контрола и всеки матрикс.
- Препоръки: Разреждане в съотношение 1:2000 на NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) и разреждане в съотношение 1:200 на NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) в среда KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) за контрола за матрикс урина и UTM-RT за контрола за матрикс тампон. Отрицателната контрола трябва да съдържа само среда KOVA Liqua-TROL или UTM-RT. Когато обработвате контроли, поставяйте етикетирани контроли в носача за епруветки с проби и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System от полицата на автоматичното зареждащо устройство. След като бъдат дефинирани от потребителя, NeuMoDx System ще разпознае баркодовете и ще започне да обработва контролите, освен ако няма достатъчно количество от необходимите за тестването реактиви или консумативи.
- Специфичните за контролата за обработката на аликвотните части 1 (Sample Process Control, SPC1) праймери и сонди са включени във всяка NeuMoDx TV/MG Test Strip. Тази контрола за обработка на аликвотните части позволява на NeuMoDx System да следи ефективността на процесите на извличане на ДНК и амплификация с PCR.
- Положителен резултат от теста, съобщен за аликвотна част с отрицателна контрола, може да означава проблем с контаминация на пробата. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.
- Отрицателен резултат, съобщен за аликвотна част с положителна контрола, може да означава проблем с реактив или NeuMoDx System. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клинични работни характеристики – проби от урина

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay са определени със сравнително проучване на методите с остатъчни и предварително взети клинични проби от урина, набавени от три лаборатории в различни географски региони.

Клиничните остатъчни положителни за TV проби и предварително взетите проби от урина от симптоматични и асимптоматични пациенти са анонимизирани и обозначени с уникален идентификационен номер от клиничните лаборатории, като е изготвен поверителен списък, свързващ номера на пациента с анонимизираните проби, тествани за целите на проучването. Допълнителни положителни за MG и TV/MG аликвотни части са фабрикувани в отрицателна урина, за да се компенсира малкият брой случаи на коинфекция с MG и TV/MG. Тествани са общо 166 проби, предоставени от две клинични лаборатории, и 46 фабрикувани аликвотни части. От всичките 212 аликвотни части, 43 аликвотни части са идентифицирани като положителни за TV, а 46 аликвотни части са идентифицирани като положителни за MG при тестване в референтна лаборатория.

Шестнадесет аликвотни части дават положителен резултат както за TV, така и за MG, което говори за двойно заразяване или коинфекция. Състоянието на тестовите на тези аликвотни части е скрито от оператора, за да може да се извърши „едностранно заслепено проучване“. Съобщените резултати от конкретните, одобрени в Европа по изискванията за маркировка CE в директивата за инвитро диагностика (In Vitro Diagnostics, IVD) и в САЩ от Администрацията за храни и лекарства (Food and Drug Administration, FDA) и законно продавани молекулярно-биологични изделия, използвани от лабораториите за тестване по медицинските стандарти, са използвани за извършването на сравнителния анализ на методите.

Резултатите от NeuMoDx TV/MG Assay постигат клинична чувствителност 98,3% за прицелната нуклеинова киселина на TV и 100% за прицелната нуклеинова киселина на MG, като и двата са съобщени при 95% доверителен интервал (ДИ). Клиничната специфичност от проучването е определена като 100% и за двете прицелни нуклеинови киселини – на TV и MG, – отново с 95% ДИ. Долната и горната граница на 95% ДИ, представени в Таблица 2А и 2В по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson.

Таблица 2А. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *T. vaginalis* (урина) с NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Одобен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 58 | 0 | 58 |
| | NEG (Отр.) | 1 | 153 | 154 |
| | Total (Общо) | 59 | 153 | 212 |
| Клинична чувствителност (TV) = 98,3% (95% ДИ: 91,0 – 99,7%) | | | | |
| Клинична специфичност (TV) = 100% (95% ДИ: 97,6 – 100%) | | | | |

Таблица 2В. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *M. genitalium* (урина) с NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Одобен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-----------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 62 | 0 | 62 |
| | NEG (Отр.) | 0 | 114 | 114 |
| | Total (Общо) | 62 | 114 | 176 |
| Клинична чувствителност (MG) = 100% (95% ДИ: 94,7 – 100%) | | | | |
| Клинична специфичност (MG) = 100% (95% ДИ: 96,7 – 100%) | | | | |

Клинични работни характеристики – проби от тампон

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay са определени със сравнително проучване на методите с предварително взети клинични вагинални (самостоятелно и от клиничен специалист) и ендоцервикални проби от тампон.

Предварително взетите вагинални (n = 163) и ендоцервикални (n = 163) проби от тампон са взети от дали своето съгласие симптоматични и асимптоматични пациенти, анонимизирани и обозначени с уникален идентификационен номер от клиничните лаборатории, като е изготвен поверителен списък, свързващ номера на пациента с анонимизираните проби, тествани за целите на проучването. За да се компенсира малкият брой случаи на инфекция и коинфекция, допълнителен панел от три положителни за TV, MG и TV/MG аликвотни части е фабрикуван в клинични отрицателни вагинални и ендоцервикални проби от тампон, за да се получат общо 80 фабрикувани аликвотни части от един вид проба от тампон. От всичките 243 вагинални аликвотни части от тампон, 67 са идентифицирани като положителни за TV, а 54 – като положителни за MG. От всичките 243 ендоцервикални аликвотни части от тампон, 61 са идентифицирани като положителни за TV, а 54 – като положителни за MG. Състоянието на тестовите на тези аликвотни части е скрито от оператора, за да може да се извърши „едностранно заслепено проучване“. Съобщените резултати от конкретните, одобрени в Европа по изискванията за маркировка CE в директивата за инвитро диагностика (In Vitro Diagnostics, IVD) и в САЩ от Администрацията за храни и лекарства (Food and Drug Administration, FDA) и законно продавани молекулярно-биологични изделия, използвани от лабораториите за тестване по медицинските стандарти, са използвани за извършването на сравнителния анализ на методите.

Резултатите от NeuMoDx TV/MG Assay, извършен с вагинални проби от тампон, постигат клинична чувствителност 98,5% за прицелната нуклеинова киселина на TV и 96,3% за прицелната нуклеинова киселина на MG, като и двата са съобщени при 95% доверителен интервал (ДИ). Клиничната специфичност от проучването е определена като 95,5% за TV и 99,5% за MG – отново с 95% ДИ. Долната и горната граница на 95% ДИ, представени в Таблица 3А и 3В по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson.

Таблица 3А. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *T. vaginalis* (вагинален тампон) с NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Одобен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 66 | 8 | 74 |
| | NEG (Отр.) | 1 | 168 | 169 |
| | Total (Общо) | 67 | 176 | 243 |
| Клинична чувствителност (TV) = 98,5% (95% ДИ: 90,9 – 99,2%) | | | | |
| Клинична специфичност (TV) = 95,5% (95% ДИ: 90,9 – 97,9%) | | | | |

Таблица 3В. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *M. genitalium* (вагинален тампон) с NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Одобен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 52 | 1 | 53 |
| | NEG (Отр.) | 2 | 188 | 190 |
| | Total (Общо) | 54 | 189 | 243 |
| Клинична чувствителност (MG) = 96,3% (95% ДИ: 86,2 – 99,4%) | | | | |
| Клинична специфичност (MG) = 99,5% (95% ДИ: 96,6 – 99,9%) | | | | |

Резултатите от NeuMoDx TV/MG Assay, извършен с ендоцервикални проби от тампон, постигат клинична чувствителност 100% за прицелната нуклеинова киселина на TV и 96,3% за прицелната нуклеинова киселина на MG, като и двата са съобщени при 95% доверителен интервал (ДИ). Клиничната специфичност от проучването е определена като 96,2% за TV и 99,5% за MG – отново с 95% ДИ. Долната и горната граница на 95% ДИ, представени в таблици 4А и 4В по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson.

Таблица 4А. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *T. vaginalis* (ендоцервикален тампон) с NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Одобрен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-----------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 61 | 7 | 68 |
| | NEG (Отр.) | 0 | 175 | 175 |
| | Total (Общо) | 61 | 182 | 243 |
| Клинична чувствителност (TV) = 100% (95% ДИ: 92,6 – 100%) | | | | |
| Клинична специфичност (TV) = 96,2% (95% ДИ: 91,9 – 98,3%) | | | | |

Таблица 4В. Резюме на клиничните работни характеристики – откриване на *M. genitalium* (ендоцервикален тампон) с NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Одобрен от CE-IVD/FDA Резултат от еталонния тест | | |
|-------------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------|------------|--------------|
| | | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Total (Общо) |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Пол.) | 52 | 1 | 53 |
| | NEG (Отр.) | 2 | 188 | 190 |
| | Total (Общо) | 54 | 189 | 243 |
| Клинична чувствителност (MG) = 96,3% (95% ДИ: 86,2 – 99,4%) | | | | |
| Клинична специфичност (MG) = 99,5% (95% ДИ: 96,6 – 99,9%) | | | | |

Аналитична чувствителност – урина

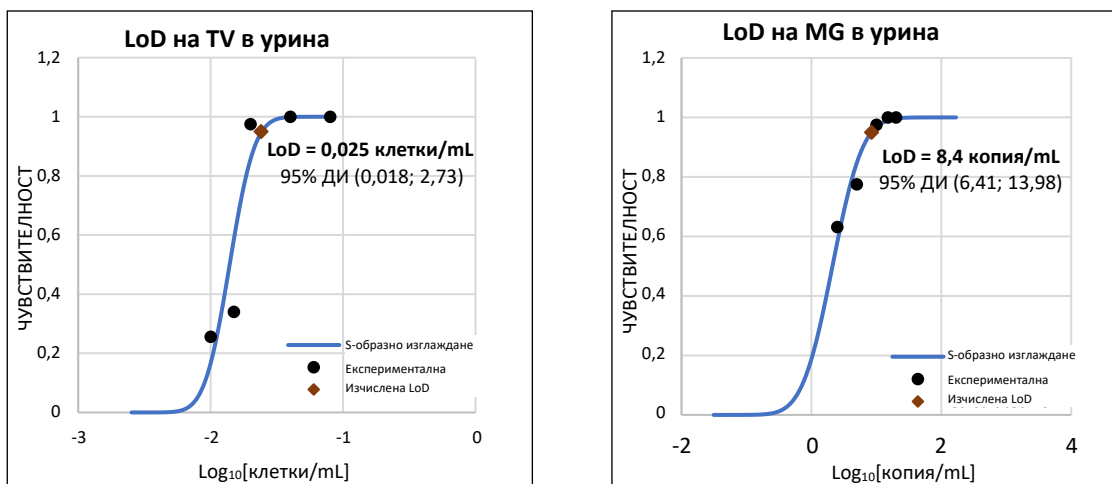
Границата на откриване (limit of detection, LoD) на NeuMoDx TV/MG Assay е определена в групирана урина от здрави донори с добавка от *Trichomonas vaginalis* щам G3 (ATCC PRA-98) или *Mycoplasma genitalium* щам G37 (ATCC 33530), както е посочено в Таблицы 5А и 5В. Тестовите са проведени с 40 репликата при всяко ниво, за които процентите на откриване са представени по-долу. Модел с анализ тип Probit на изследването на процента на съвпаденията е използван за определяне на границата на откриването на NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 клетки/mL TV и 8,4 копия/mL MG** – данните са представени по-долу на Фигура 1.

Таблица 5А. Проценти на откриване на положителен резултат за TV в урина – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (клетки/mL) | n (брой) | # POS (Брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD (Probit) |
|----------------|----------|-------------------|----------------|-----------------|
| 0,08 | 40 | 40 | 100 | 0,025 клетки/mL |
| 0,04 | 40 | 40 | 100 | |
| 0,02 | 39 | 38 | 97,4 | |
| 0,015 | 39 | 13 | 33,3 | |
| 0,01 | 39 | 10 | 25,6 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Таблица 5В. Проценти на откриване на положителен резултат за MG в урина – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (копия/mL) | n (брой) | # POS (брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD (Probit) |
|---------------|----------|-------------------|----------------|--------------|
| 20 | 38 | 38 | 100 | 8,4 cp/mL |
| 15 | 38 | 38 | 100 | |
| 10 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 5 | 40 | 31 | 77,5 | |
| 2,5 | 38 | 24 | 63,2 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |



Фигура 1. Определяне на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay с анализ тип Probit.

Аналитична чувствителност – вагинален тампон

Границата на откриване (limit of detection, LoD) на NeuMoDx TV/MG Assay е определена в предварително взети отрицателни вагинални тампонни проби с добавка от *Trichomonas vaginalis* щам G3 (ATCC PRA-98) или *Mycoplasma genitalium* щам G37 (ATCC 33530), както е посочено в Таблицы 6А и 6В. Тестовите са проведени с 40 репликата при всяко ниво, за които процентите на откриване са представени по-долу. Комбинация от изследване на процента на съвпаденията и анализ тип Probit е използвана за определяне на границата на откриването на NeuMoDx TV/MG Assay с вагинални проби от тампон – **0,04 клетки/mL TV** и **14,8 копия/mL MG**.

Таблица 6А. Проценти на откриване на положителен резултат за TV във вагинални тампони – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (клетки/mL) | n (брой) | # POS (брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD |
|----------------|----------|-------------------|----------------|-----------------------|
| 0,3 | 38 | 38 | 100 | 0,04 клетки/mL |
| 0,15 | 39 | 39 | 100 | |
| 0,075 | 40 | 40 | 100 | |
| 0,04 | 39 | 39 | 100 | |
| 0 | 39 | 0 | 0 | |

Таблица 6В. Проценти на откриване на положителен резултат за MG във вагинални тампони – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (копия/mL) | n (брой) | # POS (брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD (Probit) |
|---------------|----------|-------------------|----------------|-------------------|
| 80 | 40 | 40 | 100 | 14,8 ср/mL |
| 40 | 38 | 38 | 100 | |
| 20 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 10 | 40 | 35 | 87,5 | |
| 5 | 39 | 24 | 61,5 | |
| 0 | 39 | 0 | 0 | |

Аналитична чувствителност – ендоцервикален тампон

Границата на откриване (limit of detection, LoD) на NeuMoDx TV/MG Assay е определена в предварително взети отрицателни ендоцервикални проби от тампон с добавка от *Trichomonas vaginalis* щам G3 (ATCC PRA-98) или *Mycoplasma genitalium* щам G37 (ATCC 33530), както е посочено в Таблицы 7А и 7В. Тестовите са проведени с 40 репликата при всяко ниво, за които процентите на откриване са представени по-долу. Комбинация от изследване на процента на съвпаденията и анализ тип Probit е използвана за определяне на границата на откриването на NeuMoDx TV/MG Assay с ендоцервикални проби от тампон – **0,15 клетки/mL TV** и **17,2 копия/mL MG**.

Таблица 7А. Проценти на откриване на положителен резултат за TV в ендоцервикални тампони – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (клетки/mL) | n (брой) | # POS (брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD |
|----------------|----------|-------------------|----------------|----------------|
| 0,15 | 40 | 40 | 100 | 0,15 клетки/mL |
| 0,075 | 38 | 21 | 55,3 | |
| 0,004 | 39 | 12 | 30,8 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Таблица 7В. Проценти на откриване на положителен резултат за MG в ендоцервикални тампони – проучване на границата на откриване на NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (копия/mL) | n (брой) | # POS (брой Пол.) | % POS (% Пол.) | LoD (Probit) |
|---------------|----------|-------------------|----------------|--------------|
| 80 | 38 | 38 | 100 | 17,2 cp/mL |
| 40 | 40 | 40 | 100 | |
| 20 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 10 | 40 | 32 | 80 | |
| 5 | 40 | 26 | 65 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Откриване на варианти

Аналитичната чувствителност на NeuMoDx TV/MG Assay е потвърдена допълнително с пет допълнителни щамове TV и три щамове MG, изброени по-долу в **Таблица 8**. Прицелните микроорганизми са добавени при посочените нива в отрицателни проби от урина преди тестването при концентрация около 1 – 2X съответната LoD, посочена по-горе, за да се потвърди $\geq 95\%$ откриване. Вариантните щамове, които не отговарят на това изискване, са били тествани повторно с по-висока концентрация, докато се постигне $\geq 95\%$ откриване. Нивото, при което това е постигнато за всеки щам, е посочено в **Таблица 8** като LoD за съответния вариант.

Таблица 8. Тествани варианти на щамове TV и MG

| | Щам | n (брой) | Концентрация (клетки/mL) | POS (Пол.) | NEG (Отр.) | Detection Rate (Ниво на откриване) (%) |
|----------------------|-------------------------|----------|--------------------------|------------|------------|----------------------------------------|
| T. vaginalis | 87464 (ATCC 30094) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | RU 393 (ATCC 393) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | JH 31A #4 (ATCC 30236) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | JH 32A #4 (ATCC 30238)* | 20 | 0,04 | 19 | 1 | 95 |
| | CDC 085 (ATCC 50143)* | 20 | 0,12** | 17 | 3 | 85 |
| M. genitalium | M30 (ATCC 48985) | 19 | 0,10*** | 19 | 0 | 100 |
| | R32G (ATCC 48987) | 19 | 2×10^{-4} | 19 | 0 | 100 |
| | TW 10–5G (ATCC 49123) | 19 | 5×10^{-3} | 19 | 0 | 100 |

* Резистентен на Метронидазол щам

** Титруването на *T. vaginalis* щам CDC 085 е преустановено, преди да се наблюдава $\geq 95\%$ откриване; посочената по-горе концентрация не представлява обявена граница на откриване за този щам.

*** В CCU/mL

Аналитична специфичност – кръстосана реактивност в присъствието на микроорганизми

Общо 84 изолата от посеви или ДНК от микроорганизми, потенциално съжителстващи или филогенетично сходни с TV или MG, са проверени за кръстосана реактивност при тестване с NeuMoDx TV/MG Assay. Организмите са подготвени в групи по 5 – 6 организма и са тествани при висока концентрация. Бактериални и гъбични организми при $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ CFU/mL и вирусни агенти при 10^6 копия ДНК/mL са добавени в групирана отрицателна на TV/MG урина, освен ако не е посочено друго. Не се наблюдава кръстосана реактивност с никой от микроорганизмите, тествани в това проучване. Списъкът с тестваните организми е даден в Таблица 9.

Таблица 9. Списък с патогени, използвани за демонстриране на аналитична специфичност

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

Ако не е отбелязано друго по-долу, стойностите за бактериите и гъбичките са дадени в CFU/mL, а за вирусите – в копия/mL

* в EB/mL

** в CCU/mL

*** в клетки/mL

† в IU/mL

Интерференция – микроорганизми

NeuMoDx TV/MG Assay е тестван за интерференция в присъствието на неприцелни организми (съжителстващи в урогениталния тракт) чрез проверка на работните характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay при ниски нива на TV и MG на NeuMoDx Molecular System. За това проучване е използван същият панел от 84 организма [Таблица 9], използван за оценката на кръстосаната реактивност. Организмите са групирани в групи по 4 – 6 в групирана отрицателна урина с TV/MG с добавка от прицелните TV (0,125 клетки/mL) и MG (45 копия/mL). Не се наблюдава интерференция с нито един от коменсалните организми.

Интерференция – ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични проби от урина

Работните характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay са оценени в присъствието на потенциално интерфериращи вещества, които могат да бъдат свързани с взимането на проби от урина от пациент [Таблица 10]. Групирана отрицателна урина с добавка от TV (0,125 клетки/mL) и MG (42,5 копия/mL) е дозирана с ендогенни и екзогенни вещества при посочените концентрации и е обработена. Не се наблюдава интерференция с нито едно от веществата при нивата, изброени в Таблица 10 по-долу.

Таблица 10. Тествани екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти – проби от урина

| | Вещество | Концентрация |
|---------------------------|------------------------------------------|--------------------|
| Ендогенни | Кисела урина | pH 4 |
| | Алкална урина | pH 9 |
| | Говежди серумен албумин | 10 mg/mL |
| | Семенна течност | 5,0% (обем/обем) |
| | Метаболити в урината | Завишени нива* |
| Екзогенни | Ацетаминофен | 3,2 mg/mL |
| | Азитромицин | 1,8 mg/mL |
| | AZO Urinary Pain Relief® (феназопиридин) | 0,1 mg/mL |
| | Доксициклин | 3,6 mg/mL |
| | Метронидазол – вагинален гел | 0,2 mg/mL |
| | Дезодорант-супозитории Norforms® | 0,25% (тегло/обем) |
| | Прогестерон | 4 mg/mL** |
| | Талк | 0,10% (тегло/обем) |
| Дезодорант-пудра Vagisil® | 0,25% (тегло/обем) | |

* Ефектът от завишените нива на метаболити в урината е оценен със заместване на урина с KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Ниво на прогестерон, съобщено като резултат от проучването на отговора на доза 8 mg/mL

Интерференция – ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични проби от тампон

Работните характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay са оценени в присъствието на потенциално интерфериращи вещества, които могат да бъдат свързани с взимането на проби от тампон от пациент [Таблица 11]. Групирано отрицателно самостоятелно взети вагинални проби от тампон с добавка от TV (0,40 клетки/mL) и MG (150 копия/mL) са дозирани с ендогенни и екзогенни вещества при посочените концентрации и са обработени. Не се наблюдава интерференция с нито едно от веществата при нивата, изброени в Таблица 11 по-долу.

Таблица 11. Тествани екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти – проби от тампон

| | Вещество | Концентрация |
|----------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
| Ендогенни | Кръв | 7% (обем/обем) |
| | Муцин | 71 mg/mL |
| | Мононуклеарни клетки от периферна кръв | 10 ⁵ клетки/mL |
| Екзогенни | Крем Abreva® | 43,8 mg/mL |
| | Вагинален крем клотримазол | 76,6 mg/mL |
| | Лубрикант К-У® Jelly | 167,7 mg/mL |
| | Вагинален крем метронидазол | 122,2 mg/mL |
| | Миконазол-3 | 60 mg/mL |
| | Monistat® 1 | 80,4 mg/mL |
| | Хемороиден крем Preparation H® | 65 mg/mL |
| | Прогестерон | 10 mg/mL |
| | Крем Replens™ | 9,45 mg/mL |
| | Семенна течност | 71,2 mg/mL |
| | Вагинален душ Summer's Eve® | 69,5 mg/mL |
| | Крем против сърбеж Vagisil | 5,3 mg/mL |
| | Крем Vagisil | 7,9 mg/mL |
| | Вагинална противозачатъчна пяна VCF® | 47,2 mg/mL |
| Yeast Gard Advanced™ (душ) | 68,9 mg/mL | |

Възпроизводимост на резултатите от различни партии

Възпроизводимостта на резултатите от различни партии на NeuMoDx TV/MG Assay е проверена с ретроспективен анализ на данни от качествени тестове за три отделни партии NeuMoDx TV/MG Test Strip. Тези данни са генерирани с функционално тестване на реактивите с контролна урина KOVA-Trol с добавка от представителни щамове TV (0,1 клетки/mL) и MG (40 копия/mL). Общо 32 положителни и 8 отрицателни репликата са обработени на една партида NeuMoDx TV/MG Test Strip. Вариацията между различните производствени партии е анализирана с определяне на средна стойност \bar{C}_t , стандартно отклонение (standard deviation, SD) и процентен коефициент на вариация (% coefficient of variation, %CV), представени в Таблица 12. Стойностите на стандартното отклонение ≤ 1 и коефициента на вариация $\leq 2,5\%$ и за двете прицелни нуклеинови киселини – на TV и MG – демонстрират отлична възпроизводимост на резултатите от партидите NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Таблица 12. Анализ на %CV по прицелни нуклеинови киселини между различни партии NeuMoDx TV/MG Test Strip

| | TV | | | MG | | | Всички резултати | | |
|------------------------------------------|-------------|----------|------|-------------|----------|------|------------------|----------|------|
| | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV |
| TV/MG Test Strip (между 3 партии) | 32,99 | 0,67 | 2,0% | 35,36 | 0,82 | 2,3% | 32,09 | 0,45 | 1,4% |

Ефективност на контролата

Ефективността на контролата за обработка на аликвотни части (Sample Process Control), включена в NeuMoDx TV/MG Test Strip за отчитане на евентуални проблеми при технологичните стъпки или инхибиране, влошаващо работните характеристики на NeuMoDx TV/MG Assay, е проверена на NeuMoDx Molecular System с NeuMoDx CT/NG Assay като образец. Тестваните условия са представителни за критични проблеми при технологичните стъпки, които биха могли да възникнат по време на обработката на аликвотната част и *може да не бъдат засечени* от вградените датчици, които следят работните характеристики на NeuMoDx System. Ефективността на контролата е проверена чрез симулиране на проблем при различни технологични стъпки от обработката на аликвотните части за имитиране на потенциална грешка в системата и чрез добавяне в пробата на известен инхибитор за наблюдаване на отражението на неефективното смекчаване на влиянието на инхибитора върху откриването на контролата за обработка на аликвотни части (вижте Таблица 13). В СЛУЧАИТЕ, ПРИ КОИТО ГРЕШКИТЕ В ОБРАБОТКАТА НЕ ОКАЗВАТ ОТРИЦАТЕЛНО ОТРАЖЕНИЕ ВЪРХУ РАБОТНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА КОНТРОЛАТА ЗА ОБРАБОТКАТА НА АЛИКВОТНИТЕ ЧАСТИ (NO WASH (НЯМА ПРОМИВКА)/NO WASH BLOWOUT (НЯМА ИЗДУХВАНЕ НА ПРОМИВКАТА)), ТЕСТЪТ Е ПОВТОРЕН С ПРОБИ, СЪДЪРЖАЩИ НИСКИ НИВА НА СТ И NG (БЛИЗО ДО LOD), ЗА ДА СЕ ПОТВЪРДИ, ЧЕ ГРЕШКАТА В ОБРАБОТКАТА НЕ ОКАЗВА ОТРИЦАТЕЛНО ОТРАЖЕНИЕ И ВЪРХУ ОТКРИВАНЕТО НА ПРИЦЕЛНАТА НУКЛЕИНОВА КИСЕЛИНА НА СТ ИЛИ NG. В Таблица 13 са резюмирани резултатите от теста за проверката на ефективността на контролата.

Таблица 13. Обобщени данни за ефективността на контролата

| Условие | Очакван резултат | Наблюдаван резултат |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------|
| Normal Processing (Нормална обработка) | Negative (Отрицателен) | Negative (Отрицателен) |
| Normal Processing + Inhibitor (Нормална обработка + инхибитор) | Unresolved (Неполучен) | Unresolved (Неполучен) |
| No Wash Reagent (Няма реактив за промиване) | Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен) | Negative (Отрицателен) |
| No Wash Blowout (Няма издухване на промивката) | Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен) | Negative (Отрицателен) |
| No Release Reagent (Няма реактив за отделяне) | Indeterminate (Неопределен) | Indeterminate (Неопределен) |
| No PCR Master Mix Reagents (Няма реактиви от основната смес за PCR) | Indeterminate (Неопределен) | Indeterminate (Неопределен) |

Кръстосана контаминация

Процентът кръстосана контаминация за NeuMoDx TV/MG Assay е определен с тестване на четири (4) серии с редуващи се високи положителни за TV и MG и отрицателни аликвотни части в UVT. Отрицателните репликати са обработени в шахматна конфигурация с високи положителни за TV (10^5 клетки/mL) и MG (10^6 CFU/mL) репликати и непосредствено след това четири (4) допълнителни серии от всички отрицателни репликати са обработени и оценени за наличие на кръстосана контаминация. Всички репликати от отрицателните аликвотни части са съобщени като отрицателни, с което се демонстрира, че няма кръстосана контаминация по време на обработката на аликвотните части в NeuMoDx System.

ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read¹, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_myoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

ТЪРГОВСКИ МАРКИ

NeuMoDx™ е търговска марка на NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry™ е търговска марка на NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva® е регистрирана търговска марка на GlaxoSmithKline plc
ATCC® е регистрирана търговска марка на American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief® е регистрирана търговска марка на DSM
Hamilton® е регистрирана търговска марка на Hamilton Company
Марката K-Y® е регистрирана търговска марка на Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol® е регистрирана търговска марка на KOVA International, Inc.
Liqua-TROL® е регистрирана търговска марка на KOVA International, Inc.
Monistat® и Summer's Eve® са регистрирани търговски марки на Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol™ е търговска марка на ZepetoMetrix Corporation
Norforms® е регистрирана търговска марка на Fleet Company, Inc.
Preparation H® е регистрирана търговска марка на Pfizer, Inc.
Replens™ е търговска марка на Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil® е регистрирана търговска марка на Combe, Inc.
VCF® е регистрирана търговска марка на Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced™ е търговска марка на Lake Consumer Products, Inc.

Всички останали наименования на продукти, търговски марки и регистрирани търговски марки, фигуриращи в настоящия документ, са собственост на съответните им притежатели.

СИМВОЛИ

| СИМВОЛ | ЗНАЧЕНИЕ |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| R only | За употреба само по лекарско предписание |
|  | Производител |
| IVD | Медицинско изделие за <i>invitro</i> диагностика |
| EC REP | Упълномощен представител в Европейската общност |
| REF | Каталожен номер |
| LOT | Код на партида |
|  | Срок на годност |
|  | Ограничение за температура |
|  | Ограничение за влажност |
|  | Само за еднократна употреба |
|  | Съдържанието е достатъчно за <n> теста |
|  | Вижте инструкциите за употреба |
|  | Внимание |
|  | Биологични рискове |
| CE | Маркировка CE |



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

Възложител (АВСТРАЛИЯ):
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



Техническа поддръжка/Докладване на бдителност: support@qiagen.com

Патент: www.neumodx.com/patents