

### 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip

**R only**

VORSICHT: Nur für den US-Export

### Nur zur Verwendung mit dem NeuMoDx 288 Molecular System und dem NeuMoDx 96 Molecular System in der *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen.



Für Aktualisierungen dieser Beilage siehe: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 Molecular System, Teile-Nr. 40600108, zu entnehmen.

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 96 Molecular System, Teile-Nr. 40600317, zu entnehmen.

#### VERWENDUNGSZWECK

Der NeuMoDx CT/NG Assay, wie auf dem NeuMoDx 96 Molecular System und dem NeuMoDx 288 Molecular System durchgeführt, ist ein automatisierter, qualitativer *In-vitro*-Nukleinsäureamplifikationstest für den direkten Nachweis und die Differenzierung der DNA von *Chlamydia trachomatis* (CT) und/oder *Neisseria gonorrhoeae* (NG) in klinischen Urogenitalproben. Der Assay nutzt die Echtzeit-Polymerasekettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) für den Nachweis von *Chlamydia trachomatis*- und *Neisseria gonorrhoeae*-DNA in vom Arzt entnommenen vaginalen Abstrichproben, selbst entnommenen vaginalen Abstrichproben (entnommen in klinischer Umgebung) und endozervikalen Abstrichproben, jeweils entnommen mit einem Tupfer mit Polyesterspitze und Kunststoffapplikator in einem Universaltransportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, oder BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA oder einem gleichwertigen Medium), in Zervixproben in PreservCyt®-Lösung (Hologic®, Inc., MA, USA) sowie in männlichem und weiblichem Urin. Der NeuMoDx CT/NG Assay ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydien- und Gonokokkenerkrankungen bei sowohl symptomatischen als auch asymptomatischen Patienten vorgesehen.

#### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Für die Untersuchung einer Urinprobe mit dem NeuMoDx CT/NG Assay wird eine in einem Standardurinprobenbecher gesammelte Urinprobe ohne Konservierungs- oder Zusatzstoffe verwendet. Zur Vorbereitung des Tests wird ein Aliquot des Urins in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles sekundäres Röhrchen dispensiert und in einem geeigneten Probenträger zur Verarbeitung in das NeuMoDx System geladen. Für jede Probe wird ein Urin-Aliquot von 550 µl mit dem NeuMoDx Lysis Buffer 2 vermischt, und das NeuMoDx System führt automatisch alle Schritte durch, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte DNA für die Echtzeit-PCR-Amplifikation vorzubereiten, eine Amplifikation der Ziel-Gensequenzen (Abschnitte von CT- und NG-Chromosomen und -Plasmiden) durchzuführen und die Amplifikationsprodukte, falls vorhanden, nachzuweisen.

Für die Untersuchung einer Abstrichprobe mit dem NeuMoDx CT/NG Assay wird eine endozervikale oder eine vom Arzt oder selbst entnommene vaginale Abstrichprobe, die mithilfe eines Tupfers mit Polyesterspitze und Kunststoffapplikator gewonnen wurde, in 3 ml Universaltransportmedium (UTM-RT, UVT) oder ein gleichwertiges Medium überführt. Die Abstrichprobe kann entweder direkt im primären Transportmediumröhrchen getestet werden, oder ein Aliquot wird in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles Sekundärröhrchen dispensiert. Das zu testende Röhrchen wird dann mit dem entsprechenden Probenträger zur Verarbeitung in das NeuMoDx System geladen. War eine Probe eingefroren, wird empfohlen, diese nach dem Auftauen für 5–10 Minuten bei 85 °C zu erwärmen, bevor sie getestet wird. Für jede Probe wird ein 400-µl-Aliquot des Abstrichmediums mit dem NeuMoDx Lysis Buffer 2 vermischt, und das NeuMoDx System führt automatisch alle Schritte durch, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte DNA für die Echtzeit PCR Amplifikation vorzubereiten, eine Amplifikation der Ziel-Gensequenzen (Abschnitte von CT- und NG-Chromosomen und -Plasmiden) durchzuführen und die Amplifikationsprodukte, falls vorhanden, nachzuweisen.

Für die Untersuchung einer zytologischen Probe mit dem NeuMoDx CT/NG Assay wird ein ThinPrep® Pap Test vom Arzt entsprechend den Anweisungen des Herstellers entnommen. Nach der Vorbereitung auf einem ThinPrep® Prozessor wird ein Aliquot der PreservCyt®-Lösung in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles sekundäres Röhrchen dispensiert und unter Verwendung eines geeigneten Probenträgers zur Verarbeitung in das NeuMoDx System geladen. Die Probe muss vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur gebracht werden. Für jede Probe wird ein 550-µl-Aliquot der PreservCyt-Lösung mit dem NeuMoDx Lysis Buffer 2 vermischt, und das NeuMoDx System führt automatisch alle Schritte durch, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte DNA für die Echtzeit-PCR-Amplifikation vorzubereiten, eine Amplifikation der Ziel-Gensequenzen (Abschnitte von CT- und NG-Chromosomen und -Plasmiden) durchzuführen und die Amplifikationsprodukte, falls vorhanden, nachzuweisen.

Der NeuMoDx CT/ NG Assay enthält eine DNA-Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1). Diese Kontrolle erlaubt es, möglicherweise in der Probe vorhandene inhibitorische Substanzen sowie Fehler des NeuMoDx Systems oder von Reagenzien während der Extraktions- und Amplifikationsprozesse zu erkennen.

*Chlamydia-trachomatis*- und *Neisseria-gonorrhoeae*-Infektionen sind zwei der weltweit am häufigsten vorkommenden sexuell übertragenen Infektionen. Laut aktuellem Bericht der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wurden 2016 in den USA mit über 1,6 Millionen neuen Chlamydia- und 470.000 neuen Gonorrhoe-Fällen neue Höchstzahlen diagnostiziert (CDC, 2017).<sup>1</sup>

*Chlamydien* sind nicht-motile, gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Die Spezies *Chlamydia trachomatis* umfasst fünfzehn Serovare (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3), die Erkrankungen beim Menschen verursachen können.<sup>2</sup> Die Serovare D bis K sind die Hauptursache für genitale Chlamydieninfektionen bei Männern und Frauen.<sup>2</sup> *C. trachomatis* kann Nicht-Gonokokken-Urethritis, Epididymitis, Proktitis, Zervizitis, akute Salpingitis und entzündliche Beckenerkrankungen (Pelvic Inflammatory Disease, PID) verursachen.<sup>3-6</sup> Chlamydieninfektionen sind sowohl bei Männern als auch Frauen häufig asymptomatisch. Kinder infizierter Mütter weisen ein deutlich höheres Risiko der Einschlusskonjunktivitis und chlamydialer Pneumonie auf.<sup>7,8</sup> Unbehandelte Infektionen können zu PID führen, eine Hauptursache für Unfruchtbarkeit, ektopische Schwangerschaft und chronische Beckenschmerzen.<sup>5</sup> Daten aus randomisierten kontrollierten Studien im Rahmen eines Chlamydien-Screening deuten darauf hin, dass Screeningprogramme zu einer Reduktion des Auftretens von PID führen können.<sup>9-12</sup> Wie bei anderen sexuell übertragbaren entzündlichen Erkrankungen kann die Chlamydieninfektion die Übertragung einer HIV-Infektion erleichtern.<sup>13</sup> Darüber hinaus können mit Chlamydien infizierte Frauen die Infektion bei der Entbindung auf ihr Kind übertragen, was potenziell zu Ophthalmia neonatorum führt, die Erblindung und Pneumonie verursachen kann. Aufgrund der großen Krankheitslast und der Risiken, die mit Infektionen einhergehen, empfehlen die CDC ein jährliches Chlamydien-Screening bei allen sexuell aktiven Frauen im Alter von weniger als 25 Jahren und bei Frauen im Alter von  $\geq 25$  Jahren mit erhöhtem Infektionsrisiko (z. B. Frauen mit einem neuen oder mehreren Sexualpartnern).<sup>14</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* ist der Erreger gonorrhöischer Erkrankungen. *N. gonorrhoeae* sind nicht-motile, gramnegative Diplokokken. Am häufigsten betroffen von einer *N. gonorrhoeae*-Infektion ist der Urogenitaltrakt. NG-Infektionen rufen tendenziell eine stärkere entzündliche Reaktion hervor als *C. trachomatis*, sind bei Frauen bis zur Entwicklung von Komplikationen wie PID jedoch in der Regel asymptomatisch.<sup>15</sup> PID können zu tubaler Unfruchtbarkeit, ektopischer Schwangerschaft und chronischen Beckenschmerzen führen. Bei Männern verursachen die meisten Harnröhreninfektionen Urethritis mit Schmerzen beim Urinieren oder Dysurie mit penilem Ausfluss (gewöhnlich symptomatisch) und, weniger häufig, Epididymitis oder disseminierte Gonokokkeninfektionen.<sup>15</sup> Darüber liefern epidemiologische und biologische Studien starke Belege dafür, dass Gonokokkeninfektionen die Übertragung von HIV-Infektionen erleichtern.<sup>13</sup> Der CT/NG Assay nutzt die Echtzeit-PCR zum Nachweis einer Region des Multi-Kopie-Opazitätsgens auf dem Chromosom von *Neisseria gonorrhoeae*.

Historisch war die Kultur von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* der „Goldstandard“ für den CT/NG-Nachweis. Kulturmethoden erfordern jedoch, die Lebensfähigkeit der Organismen während des Transports und der Lagerung aufrechtzuerhalten. Kulturmethoden für CT sind schwer zu standardisieren, technisch anspruchsvoll, teuer, arbeitsaufwändig und relativ unempfindlich. Kulturmethoden für die konventionelle Diagnose von NG-Infektionen können eine gute klinische Sensitivität aufweisen, erfordern jedoch die Isolierung des Organismus auf selektiven Medien und sind sehr stark von der sachgemäßen Probenhandhabung abhängig. Die unsachgemäße Lagerung und der unsachgemäße Transport der Proben können zum Verlust der Lebensfähigkeit des Organismus führen und falsche negative Ergebnisse ergeben. Darüber hinaus können schlechte Probennahmetechniken, toxische Probennahmematerialien und die Inhibition des Wachstums durch Komponenten von Körpersekretionen ebenfalls zu falschen negativen Ergebnissen führen. Diese Nachteile machen Kulturmethoden weniger ideal für die Implementierung als routinemäßige Screeningtests. Es wurden mehrere Nicht-Kultur-Labortests, einschließlich Nukleinsäureamplifikationstests (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT), für den Nachweis von Chlamydien und Gonorrhö entwickelt. Seit 2002 haben Verbesserungen bei den NAAT-Technologien zusammen mit der Verwendung einer weniger invasiven Probennahme eine bedeutende Anpassung der NAATs bei der CT- und NG-Diagnose ermöglicht. Tests durch Nukleinsäureamplifikation sind seit 2014 die einzige von den CDC empfohlene, nicht auf Kulturen basierende Methode für den routinemäßigen CT- und NG-Nachweis im Labor.<sup>16</sup> Der CT/NG Assay nutzt die Echtzeit-PCR zur Erkennung zweier verschiedener DNA-Regionen von *Chlamydia trachomatis*, zum einen des Helicase-Gens, das auf dem in mehreren Kopien vorhandenen kryptischen Plasmid liegt, und zum anderen das Außenmembranprotein-Gen auf dem CT-Chromosom. Daher wird der Nachweis von CT nicht durch die kürzlich entdeckte Mutation in der 23S-Region des CT-Chromosoms oder die Deletion im Plasmid der 2006 in Schweden identifizierten Variante nvCT beeinträchtigt.

### PRINZIPIEN DES VERFAHRENS

Der NeuMoDx CT/NG Assay kombiniert die Technologien der DNA-Extraktion und der Amplifikation/des Nachweises mittels Echtzeit-PCR. Die Proben werden in herkömmlichen Urinprobenbechern gesammelt, mithilfe von Entnahmeröhrchen für Abstrichproben (UTM-RT, UVT oder gleichwertig) oder im Fall von ThinPrep® Pap Tests in PreservCyt®-Flüssigkeit entnommen. Das NeuMoDx System aspiriert automatisch ein Aliquot der Urin-, Abstrich- oder zytologischen Probe, mischt es mit NeuMoDx Lysis Buffer 2 und den Extraktionsreagenzien in der NeuMoDx Extraction Plate und startet anschließend die Verarbeitung. Das NeuMoDx System automatisiert und integriert die DNA-Extraktion und -Konzentration, die Reagenzvorbereitung und Nukleinsäureamplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenz mittels Echtzeit-PCR. Die enthaltene Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1) unterstützt die Überwachung auf das Vorhandensein potenzieller inhibitorischer Substanzen sowie auf Fehler des Systems, der Prozesse oder Reagenzien. Es ist kein Bedieneingriff erforderlich, sobald die Probe in das NeuMoDx System geladen ist.

Die NeuMoDx Systeme verwenden eine Kombination aus Wärme, lytischem Enzym und Extraktionsreagenzien, um die Zellyse, DNA-Extraktion und Entfernung von Inhibitoren durchzuführen. Die freigesetzten Nukleinsäuren werden durch paramagnetische Partikel aufgenommen. Die Partikel werden dann zusammen mit den gebundenen Nukleinsäuren in die NeuMoDx Cartridge geladen, wo die ungebundenen Nicht-DNA-Komponenten mithilfe des NeuMoDx Wash Reagent ausgewaschen werden. Zuletzt wird die gebundene DNA mit NeuMoDx Release Reagent eluiert. Das NeuMoDx System verwendet die eluierte DNA anschließend zur Rehydrierung der proprietären NeuDry™ Amplifikationsreagenzien, die alle für die Amplifikation der CT- und NG-Zielsequenzen sowie eines Abschnitts der SPC1-Sequenz erforderlichen Elemente enthalten. Auf diese Weise können Amplifikation und Nachweis von Ziel- und Kontroll-DNA-Sequenz(en) gleichzeitig erfolgen. Nach der Rekonstruktion der PCR-Reagenzien dispensiert das NeuMoDx System die vorbereitete PCR-fertige Mischung in eine PCR-Kammer (pro Probe) der NeuMoDx Cartridge. Die Amplifikation und der Nachweis der Kontroll- und Ziel-DNA-Sequenzen erfolgen (wenn vorhanden) in der PCR-Kammer. Die NeuMoDx Cartridge, einschließlich PCR-Kammer, ist so konzipiert, dass sie nach der Echtzeit-PCR das Amplifikat enthält, wodurch im Wesentlichen das Kontaminationsrisiko nach der Amplifikation beseitigt wird.

Die amplifizierten Ziele werden in Echtzeit anhand von Hydrolyse-Sonden-Chemie (allgemein als TaqMan® Chemie bezeichnet) nachgewiesen, wobei fluorogene Oligonukleotidsondenmoleküle angewendet werden, die spezifisch für die Amplifikate ihrer jeweiligen Ziele sind. TaqMan Sonden bestehen aus einem Fluorophor, das kovalent am 5'-Ende der Oligonukleotidsonde gebunden ist, und einem Quencher am 3'-Ende. Bei intakter Sonde führt die Nähe des Fluorophors zum Quencher dazu, dass das Quencher-Molekül die Fluoreszenz des Fluorophors durch Förster-Resonanzenergietransfer (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) unterdrückt.

TaqMan Sonden sind dafür konzipiert, sich in einer durch einen bestimmten Satz an Primern amplifizierten DNA-Region anzulagern. Während die Taq-DNA-Polymerase den Primer verlängert und den neuen Strang synthetisiert, sorgt die 5'-3'-Exonuklease-Aktivität der Taq-DNA-Polymerase für den Abbau der Sonde, die sich an das Template angelagert hat. Der Abbau der Sonde setzt das Fluorophor frei und der Abstand zum Quencher wird größer. Dadurch wird der Löscheffekt durch FRET aufgehoben und das Fluorophor kann nachgewiesen werden. Die Intensität des resultierenden Fluoreszenzsignals, das im Thermocycler des NeuMoDx System detektiert wird, ist direkt proportional zum freigesetzten Fluorophor.

Eine TaqMan-Sonde, die mit einem Fluorophor (Anregung: 490 nm und Emission: 521 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert ist, wird zum Nachweis von NG-DNA verwendet, und eine TaqMan Sonde, die mit einem Fluorophor (Anregung: 590 nm und Emission: 610 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert ist, wird zum Nachweis von CT-DNA verwendet. Für den Nachweis der Probenprozesskontrolle wird die TaqMan Sonde mit einem alternativen Fluoreszenzfarbstoff (Anregung: 535 nm und Emission: 556 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert. Das NeuMoDx System überwacht das von den TaqMan Sonden am Ende jedes Amplifikationszyklus abgegebene Fluoreszenzsignal. Nach Abschluss der Amplifikation analysiert das NeuMoDx System die Daten und meldet ein qualitatives Endergebnis (POSITIVE (positiv)/NEGATIVE (negativ)/INDETERMINATE (unbestimmt)/UNRESOLVED (offen)/NO RESULT (kein Ergebnis)).

### REAGENZIEN/VERBRAUCHSMATERIALIEN

#### Bereitgestelltes Material

REF	Inhalt	Einheiten pro Packung	Tests pro Einheit	Tests pro Packung
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>RT-PCR-Trackenreagenzien, die CT/NG-spezifische TaqMan Sonden und Primer sowie eine für die Probenprozesskontrolle spezifische TaqMan Sonde und für die Probenprozesskontrolle spezifische Primer enthalten.</i>	6	16	96

#### Benötigte, aber nicht bereitgestellte Materialien (separat bei NeuMoDx erhältlich)

REF	Inhalt
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Getrocknete paramagnetische Partikel und Probenprozesskontrollen sowie getrocknetes lytisches Enzym</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Spitzen (300 µl) mit Filtern
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Spitzen (1000 µl) mit Filtern

#### Wattestäbchen und Transportmedien (nicht bereitgestellt)

Probentyp	Empfohlenes Medium	Empfohlene Entnahmeverrichtung
Vaginaler oder endozervikaler Abstrich	3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) oder 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) oder Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Zytologische Probe	Pap-Probe in PreservCyt®-Lösung	Besenartiges oder Endozervikalbürsten-/Plastikspatel-Kombinationsentnahmegesetz

#### Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Ausrüstung

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



### WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Der NeuMoDx CT/NG Test Strip ist ausschließlich zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik mit den NeuMoDx Systems vorgesehen.
- Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nach dem aufgelisteten Ablaufdatum nicht mehr verwenden.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel aufgebrochen oder die Verpackung bei Ankunft beschädigt ist.
- Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nicht verwenden, wenn der Schutzbeutel bei der Ankunft geöffnet oder beschädigt ist.
- Keinen Urin verwenden, der in Behältern mit Konservierungsmitteln gesammelt wurde. Der NeuMoDx CT/NG Assay wurde für die Verwendung mit Konservierungsstoffen nicht validiert.
- Abstrichproben sollten mit einem Polyester-Wattestäbchen mit Kunststoffapplikator entnommen werden. Das Wattestäbchen vor dem Test aus dem Transportmedium nehmen. Der NeuMoDx CT/NG Assay wurde für die Verwendung mit anderen Arten von Wattestäbchen nicht validiert.
- Abstrichproben nicht in anderem Transportmedium als UTM-RT, UVT (oder gleichwertig) entnehmen. Der NeuMoDx CT/NG Assay wurde für die Verwendung mit anderen Transportmedien nicht validiert.
- Zytologische Proben sollten von einem Arzt entsprechend den Anweisungen für die Entnahme von ThinPrep® Pap Test gewonnen werden. ThinPrep® Pap Test-Proben werden in PreservCyt®-Flüssigkeit entnommen.
- Zytologische Proben dürfen in keinem anderen Medium als PreservCyt®-Flüssigkeit entnommen werden. Der NeuMoDx CT/NG Assay wurde für die Verwendung mit anderen zytologischen Konservierungsmitteln nicht validiert.
- Zytologische Proben sollten vor dem Test auf NeuMoDx Systems auf Raumtemperatur gebracht werden. Für bei 4 °C aufbewahrte Proben, von denen 1 ml in ein untergeordnetes Röhrchen aliquotiert wurde, wird eine 30-minütige Inkubation bei Raumtemperatur empfohlen. Für volle, bei 4 °C aufbewahrte ThinPrep-Behälter (~ 20 ml PreservCyt), wird eine 40-minütige Inkubation bei Raumtemperatur empfohlen.
- Das Mindestprobenvolumen ist abhängig von der Röhrchengröße bzw. dem Probenröhrchenträger gemäß den nachstehenden Angaben:
  - **Probenröhrchenträger (32 Röhrchen):** ≥ 700 µl Proben sind erforderlich bei Verwendung von Sekundärröhrchen, die für den Probenröhrchenträger für 32 Röhrchen geeignet sind. Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen können zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
  - **Probenröhrchenträger (24 Röhrchen):** ≥ 2 ml Probe sind erforderlich bei Verwendung von Primärröhrchen bzw. ≥ 1,1 ml Probe bei Verwendung von Sekundärröhrchen, die für den Probenröhrchenträger für 24 Röhrchen geeignet sind. Ein Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen kann zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
  - **Probenröhrchenträger für geringes Volumen (32 Röhrchen):** ≥ 650 µl Urin oder zytologische Probe oder ≥ 550 µl Abstrichprobe sind erforderlich bei Verwendung von Sekundärröhrchen, die für den Probenröhrchenträger für geringes Volumen mit 32 Röhrchen geeignet sind. Ein Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen kann zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
- Die Durchführung eines CT/NG-Tests mit Urin- oder Abstrichproben, die älter als 7 Tage sind, kann bei der Verwendung mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip zu ungültigen oder fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Die Durchführung eines CT/NG-Tests an zytologischen Proben, die bei 2–30 °C gelagert wurden und älter als 30 Tage sind, kann zu ungültigen oder falschen Ergebnissen führen (siehe Empfehlung des Herstellers des ThinPrep® Pap Tests).
- Mikrobielle und Desoxyribonuklease-(DNase-)Kontamination der Reagenzien vermeiden. Es wird die Verwendung steriler DNase-freier Einwegtransferpipetten empfohlen. Für jede Probe eine neue Pipette verwenden.
- Zur Vermeidung von Kontamination NeuMoDx Cartridge nach der Amplifikation weder handhaben noch beschädigen. NeuMoDx Cartridges unter keinen Umständen aus Behältern für biogefährlichen Abfall nehmen. Die NeuMoDx Cartridge ist dafür konzipiert, Kontamination zu verhindern.
- Wenn das Labor auch PCR-Tests mit offenen Röhrchen ausführt, muss unbedingt gewährleistet werden, dass der NeuMoDx CT/NG Test Strip, die für die Tests benötigten Verbrauchsmaterialien und Reagenzien, persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe und Laborkittel sowie das NeuMoDx System nicht kontaminiert werden.
- Bei der Handhabung von NeuMoDx Reagenzien und Verbrauchsmaterialien sollten saubere, puderfreie Nitrilhandschuhe getragen werden. Es sollte sorgfältig darauf geachtet werden, dass die obere Fläche der NeuMoDx Cartridge, die mit Folie versiegelte Oberfläche des NeuMoDx CT/NG Test Strip oder der NeuMoDx Extraction Plate oder die obere Fläche des NeuMoDx Lysis Buffer 2 nicht berührt wird. Bei der Handhabung von Verbrauchsmaterialien und Reagenzien sollten nur die Seitenflächen berührt werden.
- Für jedes Reagenz werden, sofern erforderlich Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) bereitgestellt unter [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Nach der Durchführung des Tests Hände gründlich waschen.

- Nicht mit dem Mund pipettieren. In Bereichen, in denen Proben oder Kit-Reagenzien verarbeitet werden, nicht rauchen, trinken oder essen.
- Proben sind immer wie infektiöses Material und entsprechend den sicheren Laborverfahren (beschrieben in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>17</sup> und im CLSI-Dokument M29-A3<sup>18</sup>) zu behandeln.
- Nicht verwendete Reagenzien und Abfall entsprechend den nationalen, bundesstaatlichen, regionalen, kommunalen und lokalen Vorschriften entsorgen.
- Nicht zur Wiederverwendung.

### LAGERUNG, HANDHABUNG UND STABILITÄT VON PRODUKTEN

- Die NeuMoDx CT/NG Test Strips sind bei Lagerung zwischen 15–28 °C in der Primärverpackung bis zu dem direkt auf dieser angegebenen Verfallsdatum stabil.
- Die Verbrauchsmaterialien und Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Testprodukte nicht verwenden, wenn die Primär- oder Sekundärverpackung sichtbar beschädigt ist.
- Ein einmal in das NeuMoDx System geladener NeuMoDx CT/NG Test Strip kann dort bis zu 14 Tage belassen werden. Die verbleibende Haltbarkeitsdauer der im Gerät befindlichen Teststreifen wird durch die Software verfolgt und dem Benutzer in Echtzeit mitgeteilt. Das System fordert zur Entfernung von Teststreifen auf, die schon über den zulässigen Zeitraum hinaus in Verwendung sind.

### PROBENNAHME, TRANSPORT UND LAGERUNG

- Der NeuMoDx CT/NG Test Strip wurde mit reinen Urinproben von Frauen und Männern, mit vom Arzt oder selbst entnommenen vaginalen Abstrichproben, mit endozervikalen Abstrichproben und ThinPrep Pap Test in PreservCyt-Flüssigkeit getestet. Abstrichproben sollten mit einem Tupfer mit Polyester Spitze und Kunststoffapplikator (UTM-RT, UVT oder gleichwertig) entnommen werden. ThinPrep Pap Tests sollten entsprechend den Herstellerempfehlungen entnommen werden. Die Leistung mit anderen als den angegebenen Probentypen wurde nicht bewertet.
- Entnommene Urinproben sollten während des Transports bei 2–8 °C gehalten werden.
- Entnommene Abstrichproben sind während des Transports bei den im Abstrichnahme-Kit empfohlenen Temperaturen aufzubewahren.
- Urin- und Abstrichproben sollten vor den Tests bei 2–8 °C nicht länger als 7 Tage und bei Raumtemperatur maximal 24 Stunden lang gelagert werden.
- Zytologische Proben können bis zu 30 Tage lang bei 2–30 °C gelagert und entsprechend den Herstellerempfehlungen (Hologic, Inc, MA, USA) verwendet werden.

### GEBRAUCHSANWEISUNG

#### Probennahme/Transport

1. Erststrahlurin (empfohlen von den CDC<sup>16</sup>) sollte in einem Urinprobenbecher ohne Konservierungsstoffe gesammelt werden. Wenn möglich sollte der Patient mindestens 1 Stunde vor der Probennahme nicht urinieren.
2. Vom Arzt oder selbst entnommene vaginale sowie endozervikale Abstriche sollten unter Beachtung der Abstrichnahmevorrichtung beiliegenden Herstelleranweisungen gewonnen werden.
3. Zytologische Proben sollten von einem Arzt mit dem ThinPrep® Pap-Test Entnahme-Kit entsprechend den Herstelleranweisungen gewonnen werden.
4. Wenn Abstrich- und/oder Urinproben nicht innerhalb von 24 Stunden getestet werden, sollten sie vor den Tests bei 2–8 °C maximal 7 Tage lang gelagert werden. Zytologische Proben können bis zu 30 Tage lang bei 2–30 °C entsprechend den Herstellerempfehlungen (Hologic, Inc, MA, USA) gelagert werden.

#### Testvorbereitung – Urinproben

1. Proben-Barcodeetikett auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen anbringen.
2. Urinprobe im Elternbehälter vorsichtig schwenken, um eine einheitliche Verteilung zu erreichen.
3. Unter Verwendung einer neuen Transferpipette oder Pipettenspitze für jede Probe jeweils ein Urin-Aliquot in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen.

#### Testvorbereitung – Abstrichproben

1. Proben-Barcodeetikett auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen anbringen. Das primäre Abstrichentnahmeröhrchen kann beschriftet und direkt in den Probenträger für 24 Röhrchen eingesetzt werden. Alternativ kann ein Aliquot des flüssigen Abstrichmediums für die Verarbeitung im NeuMoDx System in ein Sekundärröhrchen überführt werden.
2. Die Abstrichprobe im ursprünglichen Behälter kurz vortexen, um eine gleichmäßige Verteilung zu erreichen.
3. Wenn die Abstrichprobe im primären Entnahmeröhrchen getestet wird, das mit Barcode versehene Röhrchen in einen Probenröhrchenträger für 24 Röhrchen stellen und vor dem Einsetzen in das NeuMoDx System sicherstellen, dass der Deckel entfernt wurde.
4. Bei Verwendung eines Sekundärröhrchens ein Aliquot der Probe in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen.

### Testvorbereitung – zytologische Proben

1. Proben-Barcodeetikett auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen anbringen.
2. PreservCyt-Flüssigkeit vorsichtig schwenken, um eine einheitliche Verteilung zu erhalten. Der NeuMoDx CT/NG Assay wurde ausschließlich mit nachbearbeiteten ThinPrep®-Flüssigkeit zytologischen Proben validiert.
3. Unter Verwendung einer neuen Transferpipette oder Pipettenspitze für jede Probe jeweils ein PreservCyt-Aliquot in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen.

### Betrieb des NeuMoDx System

Detaillierte Anleitungen sind den Benutzerhandbüchern für das NeuMoDx 288 Molecular System und das NeuMoDx 96 Molecular System (Teile-Nr. 40600108 und 40600317) zu entnehmen.

1. Den Testauftrag entsprechend dem gewünschten Proben- (Urin, Transport Medium oder Zytologie) und Probenröhrchentyp in das NeuMoDx System laden. Wenn im Testauftrag keine Definition vorliegt, wird standardmäßig der Probentyp **Urine** (Urin) in einem **Secondary Tube** (Sekundärröhrchen) verwendet.
2. Einen oder mehrere NeuMoDx Test Strip Carrier(s) mit NeuMoDx CT/NG Test Strip(s) befüllen und den/die Teststreifenträger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
3. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx System Software die erforderlichen Verbrauchsmaterialien in die Verbrauchsmaterialträger des NeuMoDx System geben und den/die Träger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
4. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx System Software das NeuMoDx Wash Reagent oder NeuMoDx Release Reagent ersetzen, den Priming-Abfall, den Behälter für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 288), den Spitzenabfallbehälter (nur NeuMoDx 96) oder den Eimer für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 96) leeren.
5. Das/die Probenröhrchen in einen geeigneten Probenröhrchenträger laden und darauf achten, dass die Deckel von allen Probenröhrchen entfernt wurden.
6. Den Probenröhrchenträger auf das Autolader-Regal setzen und über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden. Dadurch wird die Verarbeitung der für die angegebenen Tests geladenen Probe(n) eingeleitet.

### ANWENDUNGSEINSCHRÄNKUNGEN

- Der NeuMoDx CT/NG Test Strip kann nur in NeuMoDx Systems verwendet werden.
- Die Leistung des NeuMoDx CT/NG Test Strip wurde mit Urinproben von Männern und Frauen, mit vom Arzt oder selbst entnommenen vaginalen Abstrichen, mit endozervikalen Abstrichproben und mit zytologischen Proben in PreservCyt-Flüssigkeit ermittelt. Die Verwendung des NeuMoDx CT/NG Test Strip mit klinischen Proben anderer Herkunft wurde nicht bewertet und die Leistungsmerkmale sind für andere Probentypen unbekannt.
- Da der CT- und NG-Nachweis von der Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen abhängig ist, sind ordnungsgemäße Probennahme, Handhabung und Lagerung für zuverlässige Ergebnisse erforderlich.
- Eine unsachgemäße Probennahme, Handhabung, Lagerung, technische Fehler oder eine Verwechslung von Probenröhrchen können zu fehlerhaften Testergebnissen führen. Darüber hinaus können falsch negative Ergebnisse auftreten, wenn die Anzahl der Organismen in der Probe unter der analytischen Sensitivität des Tests liegt.
- Tests dürfen ausschließlich von Personal durchgeführt werden, das in der Anwendung des NeuMoDx System geschult ist.
- Wenn die Probenprozesskontrolle nicht amplifiziert und das Ergebnis des NeuMoDx CT/NG Test Negative (negativ) ist, wird ein ungültiges Ergebnis (Indeterminate (unbestimmt) oder Unresolved (offen)) gemeldet, und der Test sollte wiederholt werden.
- Ein positives Testergebnis gibt nicht unbedingt das Vorhandensein lebensfähiger Organismen an. Es lässt jedoch die Vermutung des Vorhandenseins von CT- und/oder NG-DNA zu.
- Auch wenn keine NG-Stämme/-Isolate ohne *Opazitätsgene* bekannt sind, kann das Auftreten eines Stamms dieser Art bei Verwendung des NeuMoDx CT/NG Test Strip zu einem fehlerhaften Ergebnis führen.
- Der NeuMoDx CT/NG Test enthält sowohl ein Genom- als auch Plasmidziel (kryptisches Plasmid) für CT, um die genaue Detektion aller Stämme sicherzustellen. Es kann jedoch ein fehlerhaftes Ergebnis auftreten, wenn die CT-Stämme/-Isolate kein kryptisches Plasmid und kein Porinprotein-Gen im Genom aufweisen.
- Mutationen in Primer-/Sondenbindungsregionen können sich bei Verwendung des NeuMoDx CT/NG Assay auf den Nachweis auswirken.
- Die Ergebnisse aus dem NeuMoDx CT/NG Test sollten als Ergänzung zu den klinischen Beobachtungen und sonstigen, dem Arzt verfügbaren Informationen verwendet werden. Der Test dient nicht dazu, Träger von CT- und/oder NG-DNA von den Trägern mit Chlamydien- und/oder Gonokokkenerkrankung zu differenzieren.
- Die Testergebnisse können durch eine gleichzeitige antibiotische Therapie beeinträchtigt werden, da die CT- und NG-DNA nach einer antimikrobiellen Therapie möglicherweise weiterhin nachgewiesen wird.
- Um die Kontamination von Proben zu vermeiden, werden gute Laborpraktiken, einschließlich des Wechsels der Handschuhe bei Handhabung verschiedener Patientenproben, empfohlen.

### ERGEBNISSE

#### NeuMoDx Molecular Systems

Die verfügbaren Ergebnisse können unter der Registerkarte „Results“ (Ergebnisse) im Fenster „Results“ (Ergebnisse) auf dem Touchscreen des NeuMoDx System angezeigt oder ausgedruckt werden. Die Ergebnisse des NeuMoDx CT/NG Assay werden unter Anwendung des Entscheidungsalgorithmus und der Verarbeitungsparameter, die in der NeuMoDx CT/NG Assay-Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF) spezifiziert sind, automatisch durch die NeuMoDx System Software generiert. Ein Testergebnis kann auf der Grundlage des Amplifikationsstatus des Ziels und der Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1) als Positive (Positiv), Negative (Negativ), Indeterminate (IND) (Unbestimmt), No Result (NR) (Kein Ergebnis) oder Unresolved (UNR) (Offen) gemeldet werden.

Die Kriterien für ein positives oder negatives Ergebnis sind in der NeuMoDx System CT/NG Assay Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF), wie auf dem System von NeuMoDx installiert, festgelegt. Die Ergebnisse werden auf Grundlage des ADF-Entscheidungsalgorithmus angegeben, wie nachstehend in *Tabelle 1* zusammengefasst.

**Tabelle 1.** Zusammenfassung des NeuMoDx CT/NG Test Entscheidungsalgorithmus

ERGEBNIS	CT- und/oder NG-ZIELE	PROZESSKONTROLLE (SPC1)
<b>Positive (Positiv)</b>	Amplified (Amplifiziert)	n. z.
<b>Negative (Negativ)</b>	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Amplified (Amplifiziert)
<b>Indeterminate (Unbestimmt)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nicht amplifiziert, Systemfehler festgestellt, Probenverarbeitung abgeschlossen)	
<b>No Result* (Kein Ergebnis)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nicht amplifiziert, Systemfehler festgestellt, Probenverarbeitung abgebrochen)	
<b>Unresolved (Offen)†</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Nicht amplifiziert, kein Systemfehler festgestellt)	

\* Das Flag No Result (Kein Ergebnis) wird nur von NeuMoDx System Software der Version 1.8 und höher gemeldet.

† Das NeuMoDx System ist mit einer automatischen Funktion für Rerun/Repeat (Wiederholungsläufe) ausgestattet, die der Benutzer aktivieren kann, damit als IND/UNR/NR (Unbestimmt/Offen/Kein Ergebnis) gemeldete Proben automatisch erneut verarbeitet und Verzögerungen bei der Ergebnismeldung vermieden werden.

#### Ungültige Ergebnisse

Wenn ein auf dem NeuMoDx System ausgeführter NeuMoDx CT/NG Assay kein gültiges Ergebnis liefert, wird das Ergebnis basierend auf der aufgetretenen Fehlerart als Indeterminate (IND) (Unbestimmt), No Result (NR) (Kein Ergebnis) oder Unresolved (UNR) (Offen) gemeldet.

Das Ergebnis „Indeterminate“ (Unbestimmt) wird gemeldet, wenn während der Probenverarbeitung ein NeuMoDx Systemfehler erkannt wird. Falls das Ergebnis IND gemeldet wird, empfiehlt sich ein erneuter Test.

Das Ergebnis „Unresolved“ (Offen) wird gemeldet, wenn kein Ziel nachgewiesen wird und keine Amplifikation der Probenprozesskontrolle erfolgt, was auf einen möglichen Reagenzfehler oder das Vorhandensein von Inhibitoren hinweist.

Wenn ein auf dem NeuMoDx System ausgeführter NeuMoDx CT/NG Assay kein gültiges Ergebnis liefert und die Probenverarbeitung vor Abschluss abgebrochen wird, wird das Ergebnis No Result (NR) (Kein Ergebnis) gemeldet.

HINWEIS: Wird ein ungültiges (IND/UNR/NR (Unbestimmt/Offen/Kein Ergebnis)) Ergebnis gemeldet, kann der Anwender den optionalen Schritt durchführen und die Probe für 5–10 Minuten bei 85 °C erwärmen, *bevor* der Assay wiederholt wird.

#### Qualitätskontrolle

Die lokalen Vorschriften legen in der Regel fest, dass das Labor für die Kontrollverfahren verantwortlich ist, die die Richtigkeit und Präzision des kompletten Analyseprozesses überwachen, und unter Verwendung bestätigter Leistungsspezifikationen für ein unverändertes, zugelassenes Testsystem Anzahl, Typ und Häufigkeit der Testkontrollmaterialien feststellen muss.

1. Externe (anwenderdefinierte) Kontrollmaterialien werden von NeuMoDx Molecular, Inc. nicht bereitgestellt. Geeignete Kontrollen müssen vom Labor ausgewählt und validiert werden. Die NeuMoDx Software (Version 1.8 und höher) ermöglicht die Zuordnung mehrerer Probentypen zum selben Satz von Kontrollen. Alternativ kann auch für jeden Probentyp ein eigener Satz von Kontrollen definiert werden. Die externen Kontrollen müssen basierend auf der Größe des Röhrchens/Probenträgers dieselben Mindestanforderungen an das Volumen (wie oben angegeben) erfüllen wie klinische Proben. Der Anwender hat die Möglichkeit, die spezifischen Barcodes nach Positiv- und Negativkontrolle sowie nach Matrix zu definieren.
2. Empfohlen: 10 µl AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 967146) verdünnt in 1 ml CT/NG-negativem Urin oder in einer im Handel erhältlichen Urinchemiekontrolle als Urinmatrixkontrolle, in 1 ml UTM-RT als Abstrichmatrixkontrolle oder in 1 ml PreservCyt als zytologische Matrixkontrolle bei Verwendung des Probenröhrchenträger für 32 Röhrchen. Bei der Verarbeitung von Kontrollen die beschrifteten Kontrollen in einen Probenröhrchenträger setzen und den Träger über den Touchscreen aus dem Autolader-Regal in das NeuMoDx System laden. Das NeuMoDx System erkennt die Barcodes und startet die Verarbeitung der Kontrollen, es sei denn, die für die Tests erforderlichen adäquaten Reagenzien oder Verbrauchsmaterialien sind nicht geladen.

3. Die für die Probenprozesskontrolle 1 (Sample Process Control, SPC1) spezifischen Primer und Sonden sind in jedem NeuMoDx CT/NG Test Strip enthalten. Diese Probenprozesskontrolle ermöglicht dem NeuMoDx System, die Effizienz des DNA-Extraktions- und PCR-Amplifikationsprozesses zu überwachen.
4. Ein für eine Negativkontrollprobe gemeldetes positives Testergebnis weist auf ein Probenkontaminationsproblem hin. Tipps zur Fehlerbehebung siehe *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 bzw. 96 Molecular System*.
5. Ein für eine Positivkontrollprobe gemeldetes negatives Ergebnis kann darauf hinweisen, dass ein Problem im Zusammenhang mit dem Reagenz oder dem NeuMoDx System besteht. Tipps zur Fehlerbehebung siehe *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 bzw. 96 Molecular System*.

### LEISTUNGSMERKMALE

#### Klinische Leistung bei Urinproben

Die klinischen Leistungsmerkmale des NeuMoDx CT/NG Assays wurden im Rahmen einer internen retrospektiven Methodenvergleichsstudie mit Resturinproben von drei (3) geografisch unterschiedlichen Laborstandorten bestimmt.

Die Resturinproben wurden von den klinischen Labors anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer, wodurch eine vertrauliche Liste erstellt wurde, die die Patienten-ID mit den zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben verknüpfte. Es wurden 388 von drei klinischen Labors bereitgestellte, vorab gescreente Proben getestet. Von den 388 Proben waren von den klinischen Labors 90 Proben als CT-positiv und 53 Proben als NG-positiv identifiziert. Einige Proben wurden für sowohl CT als auch NG positiv getestet, was eine duale oder Ko-Infektion angibt. Der Teststatus dieser Proben wurde vom Bediener zurückgehalten, um eine „einfach verblindete Studie“ zu implementieren. Für die Methodenvergleichsanalyse wurden die von den jeweiligen von der FDA-geprüften und CE-gekennzeichneten, legal vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Versorgung verwendeten molekularbiologischen Geräten gemeldeten Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse des NeuMoDx CT/NG Tests lieferten eine klinische Sensitivität von 96,7 % beim CT-Ziel und von 98,1 % beim NG-Ziel, wobei beide mit einem 95%-KI ausgegeben wurden. Die klinische Spezifität aus der Studie wurde bei sowohl CT als auch NG als 99,7 % bestimmt, auch hier unter Verwendung eines 95%-KI. Die untere und obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (KI), die in den nachstehenden *Tabellen 2A* und *2B* gezeigt sind, wurden nach dem Wilson-Verfahren mit Kontinuitätskorrektur berechnet.

**Tabelle 2A.**

Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für Urin – NeuMoDx 288 Nachweis von *C. trachomatis* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (Urinproben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Gesamt	90	298	388
Klinische Sensitivität (CT) = 96,7 % (89,9–99,1)				
Klinische Spezifität (CT) = 99,7 % (97,8–99,9)				

**Tabelle 2B.**

Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für Urin – NeuMoDx 288 Nachweis von *N. gonorrhoeae* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (Urinproben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Gesamt	52	336	388
Klinische Sensitivität (NG) = 98,1% (88,4–99,9)				
Klinische Spezifität (NG) = 99,7 % (98,1–99,9)				

Mit einer kleineren Zahl an klinischen Resturinproben wurden zusätzliche Tests auf dem NeuMoDx 96 Molecular System durchgeführt. Wie bei den Ergebnissen mit dem NeuMoDx 288 System wurden die Ergebnisse des NeuMoDx 96 Molecular System mit Ergebnissen von Assays mit FDA-Zulassung und CE-Kennzeichnung verglichen, die von den Ursprungslabors bei Tests im Rahmen der medizinischen Standardversorgung verwendet werden. Die 208 gültigen Ergebnisse mit 95%-KI sind in *Tabelle 2C* weiter unten zusammengefasst.

**Tabelle 2C.** Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für Urin – NeuMoDx 96 Nachweis von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

Zusammenfassung der Leistungsmerkmale (Ergebnisse des NeuMoDx CT/NG Assays auf dem NeuMoDx 96 Molecular System verglichen mit den Ergebnissen von FDA-/CE-zugelassenen Tests)	
CT	NG
Sensitivität: 92,8 % (83,2–97,3)	Sensitivität: 92,8 % (83,2–97,3)
Spezifität: 99,3 % (95,4–99,9)	Spezifität: 99,3 % (95,4–99,9)



Auf Grundlage der Population, der Leistung des NeuMoDx CT/NG Assay auf dem NeuMoDx 288 Molecular System und der geringeren Anzahl der auf dem NeuMoDx 96 Molecular System getesteten klinischen Proben sollte die erwartete klinische Sensitivität innerhalb des zweiseitigen 95%-KI bei einem Wert von 86,9–100 % für CT und von 90,6–100 % für NG liegen. Die erwartete klinische Spezifität liegt bei beiden Zielen bei einem Wert von 98,6–100 % innerhalb des zweiseitigen 95%-KI. Die klinische Leistung des NeuMoDx CT/NG Assay bei den zusätzlichen Tests auf dem NeuMoDx 96 Molecular System lag innerhalb der erwarteten Werte (siehe Zusammenfassung in der Tabelle weiter oben).

### Klinische Leistung bei Abstrichproben

Die klinische Leistung des NeuMoDx CT/NG Assay bei Tests von in UVT entnommenen Abstrichproben wurde mit einer internen Verifikationsstudie an einer Kombination prospektiv entnommener und restlicher klinischer Proben von zwei (2) geographisch unterschiedlichen Laborstandorten geprüft. Zusätzlich zu anderen klinischen Proben wurden wegen der vergleichsweise niedrigen Prävalenzrate von CT- und NG-Zielen in Abstrichproben künstliche positive Proben verwendet.

Prospektive und Restabstrichproben wurden von den externen klinischen Labors, von denen sie herstammten, anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer, wodurch ein vertraulicher (und gegenüber dem NeuMoDx maskierter) Link zwischen der Patienten-ID und den zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben erstellt wurde. Insgesamt wurden 110 vaginale und 121 endozervikale Abstriche, die von zwei klinischen Labors bereitgestellt worden waren, getestet. Von den Abstrichproben wurden 38 als CT-positiv und 9 als NG-positiv identifiziert. Weitere 48 vaginale und 48 endozervikale Abstriche, die sich in einem vorausgegangenen Screening als *negativ* für CT und NG erwiesen hatten, wurden (wegen der geringen Prävalenz von CT und NG) mit Ziel-DNA versetzt, um insgesamt 96 zusätzliche, positive Proben zu erhalten. Unter diesen positiven Proben waren einige entweder nur für CT-, nur für NG- oder sowohl für CT- als auch NG-Ziele positiv. Für die Vergleichsanalyse wurden die von den spezifischen FDA-zugelassenen und CE-gekennzeichneten, legal vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Versorgung verwendeten molekularbiologischen Produkten gemeldeten Ergebnisse oder die für die künstlichen Proben *erwarteten* Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse der klinischen Methodenvergleichsstudie lieferten Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 99,6 % für das CT-Ziel sowie Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 98,7 % für das NG-Ziel. Darüber hinaus waren die klinischen Sensitivität und die klinische Spezifität für die beiden Abstrichtypen sehr ähnlich. Im Fall der endozervikalen Abstrichmatrix lieferten die Ergebnisse des Tests Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 99,2 % für das CT-Ziel sowie Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 99,1 % für das NG-Ziel. Was die vaginale Abstrichmatrix betraf, lieferten die Ergebnisse des Tests Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 100 % für das CT-Ziel sowie Schätzungen der klinischen Sensitivität von 100 % und der klinischen Spezifität von 98,1 % für das NG-Ziel. Die untere und obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (KI), die in den nachstehenden *Tabellen 3A* und *3B* gezeigt sind, wurden nach dem Wilson-Verfahren mit Kontinuitätskorrektur berechnet.

**Tabelle 3A.** Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für Abstriche (endozervikal und vaginal) – NeuMoDx 288 und 96 Molecular Systems, Nachweis von *C. trachomatis* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (Abstrichproben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Gesamt	62	264	326
Klinische Sensitivität (CT) = 100 % (92,7–100)				
Klinische Spezifität (CT) = 99,6 % (97,6–100)				

**Tabelle 3B.** Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für Abstriche (endozervikal und vaginal) – NeuMoDx 288 und 96 Molecular Systems, Nachweis von *N. gonorrhoeae* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (Abstrichproben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Gesamt	103	223	326
Klinische Sensitivität (NG) = 100 % (95,5–100)				
Klinische Spezifität (NG) = 98,7 % (95,8–99,7)				

### Klinische Leistung bei zytologischen Proben

Die klinischen Leistungsmerkmale des NeuMoDx CT/NG Assay wurden im Rahmen einer internen retrospektiven Methodenvergleichsstudie mit restlichen zytologischen Proben in PreservCyt-Flüssigkeit von einem einzelnen Labor bestimmt.

Die restlichen zytologischen Proben wurden vom klinischen Labor anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer, wodurch eine vertrauliche Liste erstellt wurde, die die Patienten-ID mit den zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben verknüpfte. Es wurden insgesamt 83 von dem klinischen Labor bereitgestellte, vorab gescreente Proben getestet. Dreißig weitere, künstliche NG-positive Proben wurden aus restlichen negativen Proben hergestellt, sodass 113 Proben getestet werden konnten. Von den 113 beurteilten Proben wurden durch das klinische Labor 30 Proben als CT-positiv und 33 Proben (30 davon waren künstlich hergestellt) als NG-positiv identifiziert. Keine der Proben wurde sowohl für CT als auch für NG positiv getestet. Der Teststatus dieser Proben wurde vom Bediener zurückgehalten, um eine „einfach verblindete Studie“ zu implementieren. Für die Methodenvergleichsanalyse wurden die von den jeweiligen von der FDA-geprüften und CE-gekennzeichneten, legal vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Versorgung verwendeten molekularbiologischen Geräten gemeldeten Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse des NeuMoDx CT/NG Tests lieferten eine klinische Sensitivität von 100 % für das CT-Ziel und von 97,0 % für das NG-Ziel, wobei beide mit einem 95%-Konfidenzintervall (KI) ausgegeben wurden. Die klinische Spezifität aus der Studie wurde bei sowohl CT als auch NG als 100% bestimmt, auch hier unter Verwendung eines 95%-KI. Die untere und obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls (KI), die in den nachstehenden *Tabellen 4A* und *4B* gezeigt sind, wurden nach dem Wilson-Verfahren ohne Kontinuitätskorrektur berechnet.

**Tabelle 4A.** Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für zytologische Proben – NeuMoDx 288 und 96 Molecular Systems Nachweis von *C. trachomatis* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (zytologische Proben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Gesamt	30	53	83
Klinische Sensitivität (CT) = 100 % (88,7–100)				
Klinische Spezifität (CT) = 100 % (93,2–100)				

**Tabelle 4B.** Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale für zytologische Proben – NeuMoDx 288 und 96 Molecular Systems Nachweis von *N. gonorrhoeae* mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (zytologische Proben)		FDA/CE Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Gesamt	33	80	113
Klinische Sensitivität (NG) = 97,0 % (84,7–99,5)				
Klinische Spezifität (NG) = 100 % (95,4–100)				

#### Analytische Sensitivität – Urinproben

Die Nachweisgrenze (LoD) des NeuMoDx CT/NG Assay wurde mit klinisch negativem Urin bestimmt, der entweder mit Acrometrix CT Kontrolle (Serovar D) oder AcroMetrix NG Kontrolle in den in den nachfolgenden Tabellen angegebenen Konzentrationen versetzt wurde. Die Tests wurden mit 10 Replikaten bei jeder Höhe an drei Tagen in zwei NeuMoDx 288 Molecular Systems unter Verwendung von 3 Reagenzienchargen (20 Replikate/Los und insgesamt 60) durchgeführt. Die Nachweisraten sind in *Tabelle 5A* und *5B* aufgeführt. Die CT-Nachweisgrenze wurde auf der Grundlage einer Probit-Analyse als 4,5 EB/ml festgestellt und NG-LoD betrug 0,22 Zellen/ml. Mit einer kleineren Zahl an Proben wurden zusätzliche Tests auf dem NeuMoDx 96 Molecular System durchgeführt, wobei die Probit-Analyse eine LoD von 7 EB/ml für CT und von 0,3 Zellen/ml für NG ergab.

Laut einer Interferenzstudie, die weiter unten dargestellt ist, liegt die Nachweisgrenze des NeuMoDx CT/NG Assay bei 6 EB/ml für CT und 5 Zellen/ml für NG.

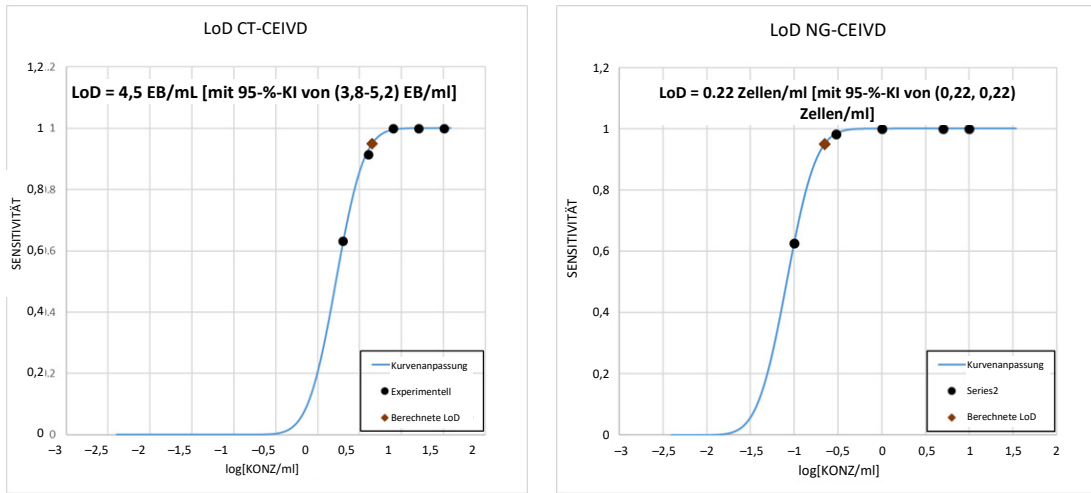
**Tabelle 5A.** Positiv-Nachweisraten für CT in Urin, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Probit)
32	60	60	100 %	<b>4,5 EB/ml</b>
16	60	60	100 %	
8	60	60	100 %	
4	59	54	91,5 %	
2	60	38	63,3 %	
0	60	0	0 %	

**Tabelle 5B.** Positiv-Nachweisraten für NG in Urin, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (Zellen/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Probit)
10	58	58	100 %	<b>0,22 Zellen/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 %	

Es wurde die Probitanalyse der Daten in den Tabellen oben durchgeführt, wobei die LoD des CT-Ziels als 4,5 EB/ml und die LoD des NG-Ziels als 0,22 Zellen/ml bestimmt wurde [Abbildung 1].



**Abbildung 1.** Probit-Analyse zur Bestimmung der LoD des NeuMoDx CT/NG Assay bei Verwendung von NeuMoDx CT/NG Test Strips.

### Analytische Sensitivität – Abstrichproben

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des NeuMoDx CT/NG Assay wurde mit klinisch negativen endozervikalen und vaginalen Abstrichen bestimmt, die entweder mit Acrometrix CT Kontrolle (Serovar D) oder AcroMetrix NG Kontrolle in den in den nachfolgenden Tabellen angegebenen Konzentrationen versetzt wurden. Die Ergebnisse wurden mithilfe des Trefferraten-Verfahrens analysiert und die Konzentration, bei der 95 % oder mehr nachgewiesen wurden, wurde auch als die Nachweisgrenze für Abstriche akzeptiert. Die Nachweisraten sind in *Tabelle 6A* und *6B* aufgeführt. Auf Basis einer Nachweisrate von  $\geq 95\%$  wurde die LoD für CT als 20 EB/ml und die LoD für NG als 5 Zellen/ml festgestellt. Die Tests wurden sowohl auf dem NeuMoDx 288 als auch auf dem NeuMoDx 96 System durchgeführt.

**Tabelle 6A.** Positiv-Nachweisrate für CT in Abstrichen, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Trefferate)
Vaginaler Abstrich				<b>20 EB/ml</b>
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	
Endozervikaler Abstrich				
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	

0	0	48	0 %	
---	---	----	-----	--

**Tabelle 6B.** Positiv-Nachweisrate für NG in Abstrichen, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Assay

NG (Zellen/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Trefferate)
Vaginaler Abstrich				5 Zellen/ml
9	48	48	100 %	
5	48	47	98 %	
0	0	48	0 %	
Endozervikaler Abstrich				
9	48	48	100 %	
5	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

#### Analytische Sensitivität – zytologische Proben

Die Nachweisgrenze (LoD) des NeuMoDx CT/NG Assay wurde mit klinisch negativem PreservCyt bestimmt, das entweder mit Acrometrix CT Kontrolle (Serovar D) oder AcroMetrix NG Kontrolle in den in den nachfolgenden Tabellen angegebenen Konzentrationen versetzt wurde. Die Ergebnisse wurden mithilfe des Trefferraten-Verfahrens analysiert und die Konzentration, bei der 95 % oder mehr nachgewiesen wurden, wurde als Nachweisgrenze akzeptiert. Die Nachweisraten sind in *Tabelle 7A* und *7B* aufgeführt. Auf Basis einer Nachweisrate von  $\geq 95\%$  wurde die LoD für CT als 15 EB/ml und die LoD für NG als 5 Zellen/ml festgestellt. Die Tests wurden sowohl auf dem NeuMoDx 288 als auch auf dem NeuMoDx 96 System durchgeführt.

**Tabelle 7A.** Positiv-Nachweisrate für CT in zytologischen Proben, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Trefferate)
15	40	40	100 %	15 EB/ml
0	40	0	0 %	

**Tabelle 7B.** Positiv-Nachweisrate für NG in zytologischen Proben, verwendet bei der LoD-Studie zum NeuMoDx CT/NG Assay

NG (Zellen/ml)	n	Anzahl positiv	% positiv	LoD (Trefferate)
5	40	40	100 %	5 Zellen/ml
0	40	0	0 %	

#### Nachweis von Varianten

Die analytische Sensitivität des NeuMoDx CT/NG Assay wurde mit 14 verschiedenen CT-Serovaren und 11 klinischen NG-Isolaten weitergehend bestätigt. Tests wurden für die nachstehend in *Tabelle 8* aufgelisteten CT-Serovaren und NG-Isolaten durchgeführt. Negative Urin-Proben wurden vor dem Test mit CT- oder NG-Zielen in einer Konzentration von  $\sim 1x$  LoD oder  $\sim 2x$  LoD versetzt. Nahe der LoD wurden mindestens 95 % Detektion erreicht, und bei sowohl CT- als auch NG-Varianten wurden in Konzentrationen nahe  $2x$  LoD 100 % Detektion festgestellt, was keinen signifikanten Unterschied bei der Detektion der relevanten CT-Serovare und eines repräsentativen Satzes von NG-Isolaten anzeigt.

**Tabelle 8.** Getestete CT/NG-Serotypen

CT-Serotyp	Nachweisrate (%)		Klinisches NG-Isolat [ATCC-Nr.]	Nachweisrate (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 Zellen/ml	0,5 Zellen/ml	
A	n. z.	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	n. z.	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	
---	-----	-----	--

### Analytische Spezifität

Es wurden insgesamt 113 Kulturisolate oder DNAs aus Organismen, die mit CT oder NG potenziell kohabitieren oder CT oder NG phylogenetisch potenziell ähneln, auf mögliche Kreuzreaktivität bei Tests mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip bewertet. Die Organismen wurden in Pools mit jeweils 5–6 Organismen vorbereitet und bei hoher Konzentration getestet. Die meisten Organismen wurden CT/NG-negativem Urin mit einem Titer von etwa  $1 \times 10^6$  KbE/ml zugesetzt, außer einigen Organismen aus kommerziellen Quellen, bei denen dem CT/NG-negativen Urin eine hohe DNA-Kopienanzahl (10 ng/ml) zugesetzt wurde. Es wurde keine Kreuzreaktivität mit den in dieser Studie getesteten Pathogenen festgestellt. Die Liste der getesteten Organismen ist in *Tabelle 9* auf der folgenden Seite dargestellt.

**Tabelle 9.** Liste der zur Demonstration der analytischen Spezifität verwendeten Pathogene

Bakterien	Bakterien	Bakterien
<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 Iwoffii</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>Dexia 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>Viren</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Zytomegalievirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpes-simplex-Virus I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpes-simplex-Virus II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Humanes Papillomvirus 16

### Störsubstanzen – kommensale Organismen

Der NeuMoDx CT/NG Test Strip wurde auf Störungen bei Vorhandensein von Nicht-Ziel-Organismen (im Urogenitaltrakt kohabitierend) getestet, indem die Leistung des NeuMoDx CT/NG Assay auf dem NeuMoDx 288 Molecular System bei geringen CT- und NG-Konzentrationen bewertet wurde. Für diese Studie wurde dasselbe Panel mit 113 Organismen [*Tabelle 9*] verwendet, das auch für die Bewertung der Kreuzreaktivität eingesetzt wurde. Die Organismen wurden in Gruppen zu 5–6 in CT/NG-negativen Urinproben gepoolt und mit gereinigten CT-Elementarkörpern in einer Konzentration von 18 EB/ml sowie NG-Zellkontrolle in einer Konzentration von 0,75 Zellen/ml versetzt. Mit Ausnahme der Detektion von NG-Zielen in geringer Höhe (3x LoD), die bei Vorhandensein von CT-Ziel in hoher Konzentration ( $> 1,0 \times 10^6$  EB/ml) beeinträchtigt wurden, wurden keine Wechselwirkungen mit kommensalen Organismen festgestellt. In diesem Fall beeinträchtigte ein hoher

CT-Wert die NG-Detektion bei Konzentrationen unter 20x LoD (~5 Zellen/ml), daher würde die Nachweisgrenze bei Vorhandensein einer hohen Hintergrundkonzentration des CT-Ziels 5 Zellen/ml betragen.

**Störsubstanzen – endogene und exogene Substanzen in klinischen CT/NG-Urinproben**

Urinproben wurden mit den folgenden, potenziell störenden Anteilen einzeln versetzt [Tabelle 10]: Blut (7 %), Urinanalyten, Protein, Glukose, Urobilinogen, pH 4 (sauer), pH 9 (alkalisch), Leukozyten (1,0 x 10<sup>6</sup> Zellen/ml). Alle wurden auf eine potenzielle Störung bei Nichtvorhandensein und Vorhandensein von CT und NG (bei 3x und 10x LoD) getestet. Es wurde keine Wechselwirkung mit den getesteten Substanzen festgestellt.

**Tabelle 10.** In Urinproben getestete exogene und endogene Störsubstanzen

	Störsubstanz
<b>Endogen</b>	Bilirubin, ~ 10 mg/dl
	Glukose, 1000 mg/dL
	pH 4
	pH 9
	Protein (Albumin), 50 mg/ml
	Blut, 7 %
	Leukozyten (PBMC), 1E6 Zellen/ml
<b>Exogen</b>	*Talkumpuder, 0,1 %

\* Zunächst wurden 2 der 3 bei 3x LoD getesteten NG-Proben in Anwesenheit von Talkumpuder nicht amplifiziert, bei einem erneuten Test wurden sie jedoch wie erwartet amplifiziert.

**Störsubstanzen – endogene und exogene Substanzen in klinischen CT/NG-Abstrichproben**

Klinische endozervikale und vaginale Abstrichproben wurden mit den folgenden potenziellen Störstoffe versetzt [Tabelle 11]: Blut (10 %), Muzin, PBMC (1,0 x 10<sup>5</sup> Zellen/ml), Progesteron, Monistat® 1, Vagisil® Feuchtigkeitsspender, K-Y™ Jelly Gleitmittel, Yeast-Gard Advanced™ Intimdsche und Samenflüssigkeit. Alle wurden auf eine potenzielle Störung bei Vorhandensein von CT und NG (bei 3x und 10x LoD) getestet. Bei den nachstehend aufgeführten Konzentrationen wurde für keine der Substanzen eine Störung beobachtet.

**Tabelle 11.** In Abstrichproben getestete exogene und endogene Störsubstanzen

	Störsubstanz
<b>Endogen</b>	Blut, 10%
	*Muzin, ~ 13,5 mg/ml
	PBMC, 1E5-Zellen/ml
<b>Exogen</b>	Progesteron, ~ 7 mg/ml
	Monistat 1, ~ 22 mg/ml
	Vagisil Feuchtigkeitsspender, ~ 7 mg/ml
	K-Y Jelly Gleitmittel, ~ 43mg/ml
	Yeast-Gard Advanced Intimdsche, ~ 32 mg/ml
	Samenflüssigkeit, ~ 13,5 mg/ml

\* Muzin aus einer 0,8%igen Stammlösung zugegeben

**Störsubstanzen – endogene und exogene Substanzen in klinischen zytologischen CT/NG-Proben**

Klinische Proben in PreservCyt wurden mit den folgenden potenziellen Störstoffen versetzt [Tabelle 12]: Blut (10 %), Muzin, PBMC (1,0 x 10<sup>5</sup> Zellen/ml), Yeast-Gard Advanced Intimdsche, Samenflüssigkeit, Progesteron, Vagisil Creme gegen Juckreiz, Clotrimazol-Vaginalcreme, Preparation H® Creme Monistat 1, Abreva® Creme gegen Lippenherpes, Vagisil Feuchtigkeitsspender, K Y Jelly Gleitmittel, Delfen Verhütungsschaum und Metronidazol-Vaginalcreme. Alle Agenzien wurden auf potenzielle Störungen und das Vorhandensein von CT und NG bei 10x LoD getestet. Bei den nachstehend aufgeführten Konzentrationen wurde für keine der Substanzen eine Störung beobachtet.

**Tabelle 12.** In zytologischen Proben getestete exogene und endogene Störsubstanzen

	Störsubstanz
Endogen	Blut, 10 Vol.-%
	Muzin, 0,25 Gew.-%
	PBMC, 1E5-Zellen/ml
Exogen	Yeast Gard Intimdusche, 5 Vol.-%
	Samenflüssigkeit, 5 Vol.-%
	Progesteron, 5,6 mg/ml
	Vagisil Creme gegen Juckreiz, 4,2 mg/ml
	Clotrimazol-Vaginalcreme, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Abreva Creme gegen Lippenherpes, 7 mg/ml
	Vagisil Feuchtigkeitsspender, 5,6 mg/ml
	K-Y Jelly Gleitmittel, 11,8 mg/ml
	Delfen Verhütungsschaum, 5,6 mg/ml
	Metronidazol-Vaginalcreme, 18 mg/ml

#### Laborinterne Präzision

Die laborinterne Präzision des NeuMoDx CT/NG Assay wurde unter Befolgung eines kontrollierten Testplans an 12 nicht aufeinander folgenden Tagen mit drei verschiedenen Instrumenten durch mehrere Anwender geprüft. Auf jedem Instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) wurden zwei Probensets pro Tag analysiert, wobei zwischen Bedienern und zwei verschiedenen Reagenzienchargen, die von allen Instrumenten gemeinsam genutzt wurden, gewechselt wurde. Ein Probenset war definiert als drei Replikate, die auf alle der fünf verschiedenen Werte (True Negative (Tatsächlich negativ), Low Negative (Schwach negativ), Moderate Negative (Moderat negativ), Low Positive (Schwach positiv) und Moderate Positive (Moderat positiv)) mit insgesamt 15 Proben pro Set und System getestet wurden. Die Proben wurden unter Verwendung von gepoolten und gescreenten Urinproben gesunder Spender vorbereitet. In dieser Studie wurden insgesamt 72 Probensets (1080 Tests) analysiert. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 13-15* aufgeführt.

**Tabelle 13.** Zusammenfassung Laborinterne Präzision

Probe	Getestete Höhe		Replikate /Satz	Proben/Tag (auf 3 Systemen)	Summe Proben/ 12 Tage
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> -Zellen/ml			
<b>Moderate Positive (MP)</b> (Moderat positiv) <i>8x LoD</i>	48	2,0	3	18	216
<b>Low Positive (LP)</b> (Schwach positiv) <i>2,5x LoD</i>	15	0,625	3	18	216
<b>Moderate Negative (MN)</b> (Moderat negativ) <i>1:10-Verdünnung von 1x LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
<b>Low Negative (LN)</b> (Schwach negativ) <i>1:100-Verdünnung von 1x LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
<b>True/Blank Negativ (TN)</b> (Tatsächlich/Leer negativ) <i>0 Ziel</i>	0	0	3	18	216
<b>Summe getesteter Proben</b>				<b>90</b>	<b>1080</b>

**Tabelle 14A.** CT-Ziel: Qualitative Ergebnisse aus der Studie zur laborinternen Präzision (alle Instrumente)

Probe	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Gesamt
	Prozent positiv	Prozent positiv	Prozent positiv	Prozent positiv
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
MN	19,4 % (14/72)	25 % (18/72)	26,4 % (19/72)	23,6 % (51/216)
LN	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (3/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

**Tabelle 14B.** NG-Ziel: Qualitative Ergebnisse aus der Studie zur laborinternen Präzision (alle Instrumente)

Probe	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Gesamt
	Prozent positiv	Prozent positiv	Prozent positiv	Prozent positiv
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	100 % (216/216)
MN	20,8 % (15/72)	23,6 % (17/72)	16,7 % (12/72)	20,3 % (44/216)
LN	0 % (0/72)	2,8 % (2/72)	0 % (0/72)	0,9 % (2/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

**Tabelle 15A.** CT-Ziel: Quantitative Parameteranalyse aus der laborinternen Präzision (alle Instrumente)

Probe	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Gesamt		
	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK*	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK*
MP	31,23	0,67	2,1 %	31,34	0,44	1,4 %	31,28	0,69	2,2 %	31,28	0,61	2,0 %
LP	32,52	0,62	1,9 %	32,34	0,53	1,6 %	32,52	0,68	2,1 %	32,46	0,62	1,9 %
MN	n. z.											
LN												
TN												

**Tabelle 15B.** NG-Ziel: Quantitative Parameteranalyse aus der laborinternen Präzision (alle Instrumente)

Probe	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Gesamt		
	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK*	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK	Durchs chn. Ct	Std.- Abw.	% VK*
MP	30,76	0,31	1,0 %	30,83	0,30	1,0 %	30,91	0,31	1,0 %	30,83	0,31	1,0 %
LP	31,86	0,42	1,3 %	31,85	0,43	1,4 %	31,95	0,65	2,0 %	31,89	0,51	1,6 %
MN	n. z.											
LN												
TN												

### Verschleppung und Kreuzkontamination

Auf dem NeuMoDx 288 Molecular System wurden mit dem NeuMoDx CT/NG Test Strip Studien zur potenziellen Probenverschleppung und Kreuzkontamination sowohl in der Urinmatrix als auch in zytologischen Matrices durchgeführt. In den beiden zweiteiligen Studien wurden zunächst die Auswirkungen auf CT- und NG-Negativproben beurteilt, wenn zwischen ihnen Proben mit einem hohen Gehalt an CT- und NG-Ziel eingestreut waren. Die Positiv- und Negativproben wurden so in das NeuMoDx System geladen, dass sich jede Negativprobe neben einer hoch positiven Probe befand. Im zweiten Teil dieser Studie wurden alle Negativproben sofort nach einem Lauf analysiert, bei dem ausschließlich Proben mit hoher CT- und NG-Konzentration verarbeitet worden waren. Weder in negativen Proben, zwischen denen sich Proben mit hoher Konzentration befanden, noch in negativen Proben, die den Proben mit hoher CT- und NG-Konzentration direkt folgten, wurde eine Kontamination festgestellt. Dies belegt die Abwesenheit von jeglichen Verschleppungen und/oder Kreuzkontamination. Es wurden zusätzliche Tests auf dem NeuMoDx 96 Molecular System durchgeführt und die Ergebnisse bestätigten sich, da es keinerlei Hinweise auf Verschleppung oder Kreuzkontamination gab.



### Gleichwertigkeit frischer und gefrorener Proben

Es wurden Tests durchgeführt, um die Gleichwertigkeit der Probenmatrix von frischem und gefrorenem reinem Urin sowie vaginalen und endozervikalen Abstrichproben nachzuweisen. Klinische Urinproben und prospektive vaginale und endozervikale Abstriche wurden genommen und auf CT und NG gescreent. Negative Proben wurden mit CT-Elementarkörpern und NG-Zellen in einer Konzentration von 2x LoD (Urin) und 3x LoD (Abstrich) des NeuMoDx CT/NG Assay versetzt. Jede Probe wurde anschließend in zwei gleich große Aliquote geteilt, von denen eines sofort und das andere nach einem einzelnen Einfrier-/Auftauzyklus bei -20 °C getestet wurde. Die Ergebnisse der frischen und gefrorenen Urin- und Abstrichproben wurden in Bezug auf Gleichwertigkeit miteinander verglichen. Die Daten belegen eine hervorragende Gleichwertigkeit von frischen und eingefrorenen Urin- bzw. Abstrichproben.

### Wirksamkeit der Kontrolle

Die Effektivität der im NeuMoDx CT/NG Test Strip enthaltenen Probenprozesskontrolle zur Meldung eines Fehlschlags oder der Inhibierung von Prozessschritten mit Auswirkungen auf die Leistung des NeuMoDx CT/NG Test wurde auf dem NeuMoDx 288 Molecular System beurteilt. Die getesteten Bedingungen sind repräsentativ für kritische Fehlschläge von Prozessschritten, die potenziell bei der Probenverarbeitung auftreten und von den Sensoren im Gerät, welche die Leistung des NeuMoDx System überwachen, *möglicherweise nicht erkannt werden*. Die Wirksamkeit der Kontrolle wurde durch Simulation von Ausfällen verschiedener Schritte des Probenprozessflusses bewertet, indem ein potenzieller Systemfehler imitiert wurde und Proben mit einem bekannten Inhibitor versetzt wurden, um die Auswirkung der ineffizienten Abschwächung des Inhibitors auf den Nachweis der Probenprozesskontrolle zu beobachten (siehe *Tabelle 16*). In den Fällen, in denen die Verarbeitungsfehler sich nicht negativ auf die Leistung der Probenprozesskontrolle auswirkten (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (KEINE WASCHUNG/KEIN WASCH-BLOWOUT)), wurde der Test mit Proben mit geringem CT- und NG-Gehalt (nahe LoD) wiederholt, um zu bestätigen, dass der Prozessfehler auf die Detektion des CT- oder NG-Ziels ebenfalls KEINE negativen Auswirkungen hatte. In *Tabelle 16* sind die Ergebnisse des Tests zur Prüfung der Effizienz der Kontrolle zusammengefasst.

**Tabelle 16. Zusammenfassung der Daten zur Effektivität der Kontrollen**

Bedingung	Erwartetes Ergebnis	Beobachtetes Ergebnis
Normal Processing (Normale Verarbeitung)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Normale Verarbeitung + Inhibitor)	Unresolved (Offen)	Unresolved (Offen)
No Wash Reagent (Kein Wash Reagent)	Unresolved (Offen) oder Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Kein Wasch-Blowout)	Unresolved (Offen) oder Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Kein Release Reagent)	Indeterminate (Unbestimmt)	Indeterminate (Unbestimmt)
No PCR Master Mix Reagents (Keine PCR-Master-Mix-Reagenzien)	Indeterminate (Unbestimmt)	Indeterminate (Unbestimmt)

### Probenstabilität im Gerät für Urinproben

Die CT- und NG-negativen Urinproben wurde mit 2 verschiedenen Mengen an CT- und NG-Ziel versetzt und zusammen mit einer gleichen Anzahl an Negativproben mit dem NeuMoDx CT/NG Assay analysiert. Am Ende der Verarbeitung verblieben alle positiven und negativen Probenröhrchen insgesamt 24 Stunden lang auf der Systemarbeitsplattform. Bei den in der Systemarbeitsplattform verbliebenen Probenröhrchen wurden 4 Stunden, 8 Stunden und 24 Stunden nach dem Zeitpunkt des ersten Tests zusätzliche Tests durchgeführt. Das erwartete Ergebnis war bei allen mit CT- oder NG-Ziel versetzten Urinproben zu allen Zeitpunkten POSITIVE (POSITIV) (für das entsprechende Ziel) und NEGATIVE (NEGATIV) (für beide Ziele) in den nicht mit Ziel versetzten Urinproben. Es wurde zu allen Zeitpunkten, einschließlich des 24-Stunden-Zeitpunkts, vollständige Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis festgestellt, was eine Stabilität im Gerät von 24 Stunden für Tests mit dem NeuMoDx CT/NG Assay bestätigt. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 17* unten zusammengefasst.

**Tabelle 17. Zusammenfassung der Daten zur Probenstabilität im Gerät – Urin**

Probenstabilität im Gerät, Urin		T <sub>0</sub>	4 Std.	8 Std.	24 Std.
		% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung
<b>NG-positiv ATCC-31426</b>	10 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
<b>CT-positiv ATCC_VR-879</b>	10 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
<b>Negative (Negativ)</b>		100 %	100 %	100 %	100 %

### Probenstabilität im Gerät für Abstrichproben

Die CT- und NG-negativen endozervikalen und vaginale Abstrichproben wurde mit 2 verschiedenen Mengen CT- und NG-Ziel versetzt und zusammen mit einer gleichen Anzahl an Negativproben mit dem NeuMoDx CT/NG Assay analysiert. Am Ende der Verarbeitung verblieben alle positiven und negativen Probenröhrchen insgesamt 24 Stunden lang auf der Systemarbeitsplattform. Bei den in der Systemarbeitsplattform verbliebenen Probenröhrchen wurden 4 Stunden, 8 Stunden und 24 Stunden nach dem Zeitpunkt des ersten Tests zusätzliche Tests durchgeführt. Das erwartete Ergebnis war bei allen mit CT- oder NG-Ziel versetzten Abstrichproben zu allen Zeitpunkten POSITIVE (POSITIV) (für das entsprechende Ziel) und NEGATIVE (NEGATIV) (für beide Ziele) in den nicht mit Ziel versetzten Abstrichproben. Es wurde zu allen Zeitpunkten, einschließlich des 24-Stunden-Zeitpunkts, vollständige Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis festgestellt, was eine Stabilität im Gerät von 24 Stunden für Tests mit dem NeuMoDx CT/NG Assay bestätigt. Die Ergebnisse sind in den nachstehenden *Tabellen 18A* und *18B* zusammengefasst.

**Tabelle 18A.** Zusammenfassung der Daten zur Probenstabilität im Gerät – endozervikale Abstriche

Probenstabilität im Gerät, endozervikale Abstriche		T <sub>0</sub>	4 Std.	8 Std.	24 Std.
		% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung
NG-positiv ATCC-31426	15 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %

**Tabelle 18B.** Zusammenfassung der Daten zur Probenstabilität im Gerät – vaginale Abstriche

Probenstabilität im Gerät, vaginale Abstriche		T <sub>0</sub>	4 Std.	8 Std.	24 Std.
		% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung
NG-positiv ATCC-31426	15 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %

### Probenstabilität im Gerät, zytologische Proben

Die CT- und NG-negativen zytologischen Proben wurden mit den einzelnen Zielen in einer Konzentration von 3x LoD versetzt (45 EB/ml für CT und 15 Zellen/ml für NG, Acrometrix) und zusammen mit einer gleichen Anzahl an Negativproben mit dem NeuMoDx CT/NG Assay analysiert. Am Ende der Verarbeitung verblieben alle positiven und negativen Probenröhrchen insgesamt 24 Stunden lang auf der Systemarbeitsplattform. Bei den in der Systemarbeitsplattform verbliebenen Probenröhrchen wurden 4 Stunden, 8 Stunden und 24 Stunden nach dem Zeitpunkt des ersten Tests zusätzliche Tests durchgeführt. Das erwartete Ergebnis war bei allen mit CT- oder NG-Ziel versetzten zytologischen Proben zu allen Zeitpunkten POSITIVE (POSITIV) (für das entsprechende Ziel) und NEGATIVE (NEGATIV) (für beide Ziele) in den nicht mit Ziel versetzten zytologischen Proben. Es wurde zu allen Zeitpunkten, einschließlich des 24-Stunden-Zeitpunkts, vollständige Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis festgestellt, was eine Stabilität im Gerät von 24 Stunden für Tests mit dem NeuMoDx CT/NG Assay bestätigt. Die Ergebnisse sind in *Tabelle 19* unten zusammengefasst.

**Tabelle 19.** Zusammenfassung der Daten zur Probenstabilität im Gerät – endozervikale Abstriche

Probenstabilität im Gerät, zytologische Proben		T <sub>0</sub>	4 Std.	8 Std.	24 Std.
		% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung	% Übereinstimmung
NG-positiv	15 Zellen/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv	45 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %















### LITERATUR


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

### MARKENNAMEN

NeuMoDx™ und NeuDry™ sind Marken von NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Abreva® ist eine eingetragene Marke von GlaxoSmithKline Consumer HealthCare.  
 AcroMetrix™ ist eine Marke von Thermo Fisher Scientific.  
 BD™ und BD™ UVT sind Marken von Becton, Dickinson and Company.  
 cobas® ist eine eingetragenes Warenzeichen von Roche Diagnostics Operations, Inc.  
 Hamilton® ist eine eingetragene Marke der Hamilton Company.  
 Hologic® ist eine eingetragene Marke von Hologic, Inc. und/oder ihrer Tochtergesellschaften.  
 K-Y™ ist eine Marke von Reckt Bankier (Brands) Limited.  
 Monistat® 1 ist eine eingetragene Marke von Insight Pharmaceuticals.  
 Preparation H® ist eine eingetragene Marke von WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.  
 TaqMan® ist eine eingetragene Marke von Roche Molecular Systems, Inc.  
 UTM® ist eine Marke von Copan Italia S.P.A.  
 Vagisil® ist eine eingetragene Marke von Combe Incorporated.  
 Yeast-Gard Advanced™ Douche ist eine Marke von Lake Consumer Products, Inc.¶

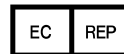
### SYMBOLSCHLÜSSEL

	Nur zur Anwendung durch Fachpersonal		Zulässiger Temperaturbereich
	Hersteller		Nicht zur Wiederverwendung
	In-vitro-Diagnostikum		Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft		Gebrauchsanweisung beachten
	Katalognummer		Vorsicht
	Chargencode		Biologische Risiken
	Verfallsdatum		CE-Kennzeichnung

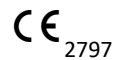


NeuMoDx Molecular, Inc.  
 1250 Eisenhower Place  
 Ann Arbor, MI 48108, USA

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



Emergo Europe B.V.  
 Westervoortsedijk 60  
 6827 AT Arnhem  
 The Netherlands



Technischer Support/Vigilanzberichterstattung: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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