

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

PRECAUCIÓN: Para exportaciones de EE. UU. exclusivamente

IVD Para uso diagnóstico *in vitro* con el NeuMoDx 288 y el NeuMoDx 96 Molecular System

 Para ver actualizaciones en los folletos adjuntos, vaya a: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System; ref. 40600108

Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 96 Molecular System; ref. 40600317

USO PREVISTO

El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay, tal como se utiliza en el NeuMoDx 96 Molecular System y el NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular Systems), es una prueba *in vitro* de amplificación de ácidos nucleicos rápida, automatizada y cualitativa para la detección y diferenciación directas de ADN de *Trichomonas vaginalis* (TV) y/o *Mycoplasma genitalium* (MG) en muestras clínicas genitourinarias. El ensayo utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) inmediata para detectar el ADN de *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma genitalium* en muestras de exudado vaginal recogidas por el médico, en muestras de exudado vaginal recogidas por la propia paciente (recogidas en un ámbito clínico) y en muestras de exudado endocervical, todas recogidas mediante un hisopo con punta de poliéster con un aplicador de plástico en un medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, o BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA o equivalente), y en orina de hombres y mujeres. El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay está diseñado para usarse como ayuda en el diagnóstico de las infecciones genitourinarias por *Trichomonas vaginalis* y/o *Mycoplasma genitalium* en pacientes sintomáticos y asintomáticos, pero no para orientar o controlar el tratamiento de las infecciones por TV o MG. Pueden resultar necesarios cultivos simultáneos para recuperar los microorganismos para análisis epidemiológicos y/o para realizar análisis de susceptibilidad adicionales.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay está diseñado para detectar y diferenciar el ADN de TV y MG de forma simultánea. El ensayo se dirige a la región que codifica una proteína hipotética (TVAG_305840) en el genoma de TV y a las secuencias que codifican la proteína M bloqueadora de IgG y la timidilato cinasa en el genoma de MG. En el caso de MG, el ensayo se dirige a varias regiones con el fin de minimizar los falsos negativos, en caso de que se produzca una mutación en una de las regiones diana. El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay incluye un control de proceso de muestras de ADN (Sample Process Control, SPC1) para controlar la presencia de posibles sustancias inhibitorias, así como los fallos de los reactivos, del proceso o del sistema que pueden encontrarse durante los procesos de extracción y amplificación.

Para analizar una muestra de orina mediante el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay, esta se recoge en un frasco de orina estándar sin conservantes ni aditivos. Para preparar el análisis, se dispensa una alícuota de la orina en un tubo secundario compatible con el NeuMoDx Molecular System y se carga en el sistema en un soporte de muestras designado. Para cada muestra, se mezcla una alícuota de 550 µl de muestra de orina con el tampón NeuMoDx Lysis Buffer 2 y el NeuMoDx Molecular System realiza automáticamente todos los pasos necesarios para extraer el ácido nucleico diana, preparar el ADN aislado para la amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa inmediata y, si corresponde, amplificar y detectar los productos de la amplificación (secciones de las secuencias del gen diana de los genomas de TV y MG).

Para analizar una muestra de exudado mediante el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay, se debe recoger una muestra de exudado endocervical o una muestra de exudado vaginal recogida por el médico o por la propia paciente mediante un hisopo con punta de poliéster con un aplicador de plástico en 3 ml de medio de transporte universal (UTM-RT, UVT) o equivalente. La muestra de exudado se puede analizar directamente desde el tubo de medio de transporte primario o dispensando una alícuota en un tubo secundario compatible con el NeuMoDx System y cargándolo en el NeuMoDx System mediante el soporte de muestras correspondiente para iniciar el procesamiento. Para cada muestra, se mezcla una alícuota de 400 µl de los medios de transporte con el tampón NeuMoDx Lysis Buffer 2 y el NeuMoDx System realiza automáticamente todos los pasos necesarios para extraer el ácido nucleico diana, preparar el ADN aislado para la amplificación mediante la RCP inmediata y, si corresponde, amplificar y detectar las dianas de la amplificación (secciones de las secuencias del gen diana de los genomas de TV y MG).

Trichomonas vaginalis es un protozoo libre que puede colonizar las superficies del epitelio mucoso. Se trata del agente causante de la infección de transmisión sexual (ITS) no vírica más frecuente en todo el mundo, que supone casi la mitad de todas las ITS curables en todo el planeta.¹ La prevalencia de la infección por TV está muy bien documentada en Estados Unidos, donde las tasas son sistemáticamente más elevadas que las de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* combinadas.² Aunque no existen recomendaciones para el cribado rutinario de infecciones por TV entre mujeres de la población general, el Center of Disease Control (CDC) de Estados Unidos aconseja el análisis diagnóstico de TV en mujeres que acuden al médico por problemas con el flujo vaginal y en pacientes asintomáticos o en mujeres que reciben atención en entornos de elevada prevalencia.³ El CDC recomienda el cribado de TV en mujeres embarazadas VIH positivas, dado que la infección por TV es un factor de alto riesgo para la transmisión vertical del VIH.³ La prevalencia de la infección por TV es menos conocida en la población masculina que en la femenina. Aunque, habitualmente se trata de una enfermedad asintomática en varones, *T. vaginalis* se ha asociado con entre un 5 % y un 15 % de los casos de uretritis no gonocócica. En la actualidad no existen recomendaciones de cribado para hombres.

A pesar de la creciente accesibilidad de métodos de detección molecular, el cultivo de caldos continúa considerándose el método de referencia para la detección de *T. vaginalis*. Además, el diagnóstico de tricomoniasis ha dependido tradicionalmente de la observación en microscopio de protozoos móviles en muestras vaginales o cervicouterinas y de las secreciones uretrales o prostáticas. Aunque estos dos métodos continúan siendo las pruebas de diagnóstico más usadas para la tricomoniasis, la detección de *T. vaginalis* mediante las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) ha demostrado ser el abordaje más sensible para el diagnóstico de esta infección. La sensibilidad del cultivo en comparación con las PAAN oscila en un rango del 35-78 %, mientras que su especificidad se considera habitualmente que es del 100 %.⁴⁻⁶ De manera similar, la especificidad del microscopio de montaje húmedo es generalmente alta, mientras que su sensibilidad es baja en comparación con las PAAN, incluso entre mujeres sintomáticas, citándose tasas de 34-58 %.⁴⁻⁶ Debido a su superior sensibilidad respecto a los cultivos y el microscopio de montaje húmedo, las PAAN son ahora la primera elección recomendada por el CDC. El microscopio nunca debe usarse como método de cribado para mujeres asintomáticas.⁷

Mycoplasma genitalium es la bacteria autorreplicante conocida más pequeña.⁸ Carece de pared celular y, en consecuencia, no puede detectarse mediante la tinción Gram de una muestra clínica.⁸ MG se encuentra predominantemente en el tracto genitourinario de ambos sexos con una prevalencia estimada del 1-2 % en la población general y es ligeramente más frecuente en mujeres.⁹ *M. genitalium* es cada vez más reconocida como una causa importante y extendida de diversas ITS, es responsable de más ITS que *Neisseria gonorrhoeae*, y es la segunda ITS con mayor prevalencia cerca de la infección por *Chlamydia trachomatis* con unas tasas de prevalencia de hasta el 38 % en poblaciones de alto riesgo.⁹⁻¹⁶ Aunque *M. genitalium* suele ser el único microbio patógeno detectado, la infección concomitante con *C. trachomatis* no es infrecuente en determinadas zonas.¹⁰⁻¹³

La infección por *Mycoplasma genitalium* suele asociarse a la uretritis persistente y recurrente, mientras que hasta en el 40 % de los pacientes se podría detectar MG y con uretritis no gonocócica (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} En varios estudios se ha observado una asociación de la infección por MG en mujeres con hemorragias poscoitales y cervicitis, endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{13,17-21} En muchos estudios se ha observado que este microorganismo es más común entre las mujeres con cervicitis que en las que no sufren este trastorno.^{11, 17-18} Las evidencias sugieren que la mayor parte de las personas con infección por *M. genitalium* en el tracto genital no desarrollan la enfermedad; las infecciones por *M. genitalium* en mujeres son habitualmente asintomáticas.^{11, 22-23}

A pesar de su amplia prevalencia, el diagnóstico de la infección por *M. genitalium* se realiza exclusivamente mediante las PAAN, debido al escaso y lento crecimiento de la bacteria en cultivo.^{10,24} El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay implementado en los NeuMoDx Molecular Systems permite una detección automatizada y precisa de *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma genitalium* de forma simultánea.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay combina las tecnologías de extracción del ADN y la amplificación/detección mediante RCP inmediata. Las muestras se recogen en frascos convencionales de muestras de orina o en tubos de muestras de exudado (UTM-RT, UVT, o equivalente). El NeuMoDx System aspira automáticamente una alícuota de la muestra de orina o de exudado para mezclarla con el NeuMoDx Lysis Buffer 2 y los reactivos de extracción que contiene la NeuMoDx Extraction Plate para iniciar el procesamiento. El NeuMoDx System automatiza e integra la extracción y la concentración de ADN, la preparación de los reactivos, y la amplificación y la detección del ácido nucleico de la secuencia diana mediante RCP inmediata. El control de proceso de muestras (Sample Process Control, SPC1) incluido ayuda a supervisar la presencia de posibles sustancias inhibitoras, así como los fallos de los reactivos, del proceso o del sistema. No es necesaria la intervención del operador una vez cargada la muestra en el NeuMoDx System.

El NeuMoDx System utiliza una combinación de calor, enzimas líticas y reactivos de extracción para realizar la lisis celular, la extracción del ADN y la eliminación de inhibidores. Las partículas paramagnéticas capturan los ácidos nucleicos liberados. Las microesferas, con los ácidos nucleicos unidos, se cargan en el NeuMoDx Cartridge donde los componentes no unidos y distintos del ADN se eliminan mediante el NeuMoDx Wash Reagent y el ADN unido se eluye mediante el NeuMoDx Release Reagent. A continuación, el NeuMoDx System utiliza el ADN eluido para rehidratar los reactivos de amplificación NeuDry™ patentados que contienen todos los elementos necesarios para la amplificación de las dianas de TV y MG, así como una sección de la secuencia del control de proceso de muestras (Sample Process Control, SPC1). Esto permite la amplificación y la detección simultáneas tanto de las dianas como de las secuencias de ADN de control. Tras la reconstitución de los reactivos secos para la RCP, el NeuMoDx System dispensa la mezcla preparada para RCP en una cámara de RCP (por muestra) del NeuMoDx Cartridge. La amplificación y la detección de las secuencias de ADN de control y diana (si están presentes) tienen lugar en la cámara de RCP. El NeuMoDx Cartridge, incluida la cámara de RCP, está diseñado para contener el amplicón tras la RCP inmediata, por lo que fundamentalmente se elimina el riesgo de contaminación después de la amplificación.

Los analitos amplificados se detectan en el acto utilizando productos químicos de sonda de hidrólisis (frecuentemente denominados productos químicos TaqMan®) mediante moléculas de sonda de oligonucleótidos fluorógenos específicas de los amplicones para sus respectivos analitos. Las sondas TaqMan constan de un fluorocromo unido covalentemente al extremo 5' de la sonda de oligonucleótidos y un supresor de la señal en el extremo 3'. Mientras la sonda está intacta, el fluorocromo y el supresor de la señal están cerca, lo que provoca que la molécula supresora extinga la fluorescencia que emite el fluorocromo mediante la transferencia de energía de resonancia de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Las sondas TaqMan están diseñadas para hibridarse en una región de ADN amplificada por un conjunto específico de cebadores. A medida que la ADN polimerasa Taq extiende el cebador y sintetiza la nueva hebra, la actividad de la exonucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa Taq degrada la sonda que se ha hibridado con la plantilla. La degradación de la sonda libera el fluorocromo de ella y rompe la proximidad estrecha con el supresor de la señal, por lo que se vence el efecto supresor debido a la FRET y se permite un aumento de la fluorescencia.

Se utiliza una sonda TaqMan marcada con un fluorocromo (excitación: 470 nm y emisión: 510 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3' para detectar el ADN de MG y se utiliza una sonda TaqMan marcada con un fluorocromo (excitación: 585 nm y emisión: 610 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3' para detectar el ADN del TV. Para detectar el control de proceso de muestras, la sonda TaqMan está marcada con un colorante fluorescente alternativo (excitación: 530 nm y emisión: 555 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3'. El NeuMoDx System supervisa la señal fluorescente que emiten las sondas TaqMan al final de cada ciclo de amplificación. Una vez finalizada la amplificación, el NeuMoDx System analiza los datos y genera un informe del resultado cualitativo final (POSITIVE [Positivo], NEGATIVE [Negativo], INDETERMINATE [Indeterminado], UNRESOLVED [No resuelto]).

REACTIVOS/CONSUMIBLES

Materiales suministrados

REF	Contenido	Pruebas por unidad	Pruebas por paquete
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Reactivos secos para RCP inmediata que contienen las sondas y los cebadores TaqMan específicos de TV/MG, y la sonda y los cebadores TaqMan específicos del control de proceso de muestras.</i>	16	96

Materiales adicionales necesarios (disponibles por separado)

REF	Contenido
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas secas y paramagnéticas, enzimas líticas y controles de proceso de muestras</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Puntas Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 µl) con filtros
235905	Puntas Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl) con filtros

Instrumentos necesarios

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Esta prueba es para uso diagnóstico *in vitro* con los NeuMoDx Systems exclusivamente.
- No utilice los consumibles o los reactivos después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice ningún reactivo si el sello de seguridad está roto o si el embalaje está dañado en el momento de su recepción.
- No utilice consumibles o reactivos si la bolsa protectora está abierta o rota en el momento de su recepción.
- No utilice la orina recogida en recipientes que contengan conservantes. No se ha validado el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay para su uso con conservantes.
- Las muestras de exudado se deben recoger mediante un hisopo de poliéster con un aplicador de plástico. No se ha validado el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay para su uso con otros tipos de hisopo.
- No recoja muestras de exudado en un medio de transporte distinto al UTM-RT, UVT o equivalente. No se ha validado el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay para su uso con otros medios de transporte.
- El volumen mínimo de la muestra de las alícuotas secundarias depende del tamaño del tubo o del soporte del tubo de muestras, tal y como se define a continuación. Un volumen por debajo del valor mínimo especificado podría dar lugar al error "Quantity Not Sufficient" (Cantidad insuficiente).
- El uso de muestras almacenadas a temperaturas inadecuadas o más allá de los tiempos de almacenamiento especificados puede producir resultados erróneos o no válidos.
- Evite la contaminación de los reactivos con microbios y desoxirribonucleasa. Se recomienda utilizar pipetas de transferencia estériles sin desoxirribonucleasa y desechables. Utilice una pipeta nueva para cada muestra.
- Para evitar la contaminación, no manipule ni separe los NeuMoDx Cartridge después de la amplificación. No recupere los NeuMoDx Cartridges del contenedor para desechos con riesgo biológico (NeuMoDx 288 Molecular System) ni del recipiente para desechos con riesgo biológico (NeuMoDx 96 Molecular System) bajo ninguna circunstancia. El NeuMoDx Cartridge está diseñado para evitar la contaminación.
- En caso de que el laboratorio también realice pruebas de la RCP con el tubo abierto, debe prestarse atención para garantizar que la NeuMoDx TV/MG Test Strip, los reactivos y consumibles necesarios para el análisis, los equipos de protección individual, como guantes y batas de laboratorio y el NeuMoDx System no estén contaminados.
- Se deben llevar guantes limpios de nitrilo sin talco al manipular los reactivos y consumibles NeuMoDx. Se debe tener cuidado de no tocar la superficie superior del NeuMoDx Cartridge, las superficies del sello metálico de la NeuMoDx TV/MG Test Strip y de la NeuMoDx Extraction Plate o la superficie superior del contenedor de NeuMoDx Lysis Buffer 2. La manipulación de consumibles y reactivos debe realizarse tocando solo las superficies laterales.

- Se proporcionan las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) de cada reactivo (según proceda) en www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Lavarse bien las manos después de realizar la prueba.
- No pipetear con la boca. No fume, beba o coma en zonas en las que se estén utilizando las muestras o los reactivos del kit.
- Manipule siempre las muestras como material infeccioso y de acuerdo con los procedimientos seguros de laboratorio como los descritos en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ (Seguridad biológica en laboratorios microbiológicos y biomédicos) y en el documento M29-A3 del CLSI.²⁶
- Eliminar los reactivos no utilizados y los desechos de conformidad con la normativa nacional, provincial, regional y local.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS

- Las NeuMoDx TV/MG Test Strips permanecen estables en el embalaje primario hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta externa del producto cuando se almacenan a una temperatura de entre 15 y 23 °C.
- No utilice consumibles ni reactivos que estén caducados.
- No utilice productos para pruebas si el embalaje primario o secundario no está visualmente intacto.
- No vuelva a cargar ningún producto para pruebas que se haya cargado previamente en otro NeuMoDx Molecular System.
- Una vez cargada, la NeuMoDx TV/MG Test Strip puede permanecer en el NeuMoDx System durante 14 días. La vida útil restante de las tiras reactivas cargadas la controla el software, que informa al usuario en tiempo real. La retirada de una tira reactiva que se ha utilizado más tiempo del permitido la solicitará el sistema.

RECOLECCIÓN, TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

- La NeuMoDx TV/MG Test Strip se ha analizado mediante muestras de orina pura de mujeres y hombres, muestras de exudado vaginal recogidas por el médico y por la propia paciente y muestras de exudado endocervical. Las muestras de exudado se deben recoger utilizando un hisopo con punta de poliéster con un aplicador de plástico (UTM-RT, UVT o equivalente). No se ha evaluado el rendimiento con otros tipos de muestras.
- La orina recogida debe mantenerse a una temperatura de entre 2 y 8 °C durante su transporte.
- Las muestras de exudado recogidas deben guardarse a la temperatura recomendada en el kit de recogida de exudados durante el transporte.
- Las muestras de orina y de exudado deben almacenarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C durante 7 días como máximo antes de realizar el análisis y durante 8 horas como máximo a temperatura ambiente.

INSTRUCCIONES DE USO

Recogida/transporte de las muestras

1. La primera recogida de orina (20-30 ml) debe hacerse en un frasco de recogida de orina estéril.
2. Los exudados vaginales recogidos por el médico y por la propia paciente y los exudados endocervicales, se deben recoger siguiendo las instrucciones que proporciona el fabricante con el dispositivo de recogida de exudados.
3. Si las muestras no se analizan en un plazo de 8 horas, deben almacenarse a una temperatura de entre 2 y -8 °C durante 7 días como máximo.

Preparación de las pruebas: muestras de orina

1. Aplique una etiqueta de código de barras de muestra a un tubo de muestras compatible con el NeuMoDx System. Para ver las especificaciones sobre códigos de barras, consulte los Manuales del operador del NeuMoDx 288 y el 96 Molecular System (ref. 40600108 y 40600317).
2. Gire suavemente la muestra de orina en el recipiente de recogida primario hasta obtener una distribución uniforme.
3. Con una pipeta de transferencia o una punta de una pipeta diferente para cada muestra, transfiera una alícuota de orina al tubo de muestra con código de barras compatible con el NeuMoDx System de acuerdo con los volúmenes que se definen a continuación:
 - Soporte de tubos de muestras (32 tubos): 11-14 mm de diámetro y 60-120 mm de altura; volumen de llenado mínimo $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Soporte de tubos de muestras (24 tubos): 14,5-18 mm de diámetro y 60-120 mm de altura; volumen de llenado mínimo $\geq 1150 \mu\text{l}$
 - Soporte de tubos de muestras de volumen bajo (32 tubos): tubo de microcentrifuga de fondo cónico de 1,5 ml; volumen de llenado mínimo $\geq 650 \mu\text{l}$

Preparación de las pruebas: muestras de exudado

1. Aplique la etiqueta de código de barras de muestra a un tubo de muestras compatible con el NeuMoDx System. El tubo de recogida de exudado primario puede etiquetarse y colocarse directamente en un soporte de tubos de muestras de 24 o 32 tubos. Como alternativa, una alícuota del medio de exudado se puede transferir a un tubo secundario para su procesamiento en el NeuMoDx System.

2. Si realiza el análisis de la muestra en el tubo de recogida primario, coloque el tubo etiquetado con el código de barras en un soporte de tubos de muestras y asegúrese de que se quite el tapón antes de cargarlo en el NeuMoDx System.
3. Si se utiliza un tubo secundario, transfiera una alícuota del medio de transporte al tubo de muestra con código de barras compatible con el NeuMoDx System, en función de los volúmenes que se definen a continuación:
 - Soporte de tubos de muestras (32 tubos): 11-14 mm de diámetro y 60-120 mm de altura; volumen de llenado mínimo $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Soporte de tubos de muestras (24 tubos): 14,5-18 mm de diámetro y 60-120 mm de altura; volumen de llenado mínimo $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Soporte de tubos de muestras de volumen bajo (32 tubos): tubo de microcentrífuga de fondo cónico de 1,5 ml; volumen de llenado mínimo $\geq 500 \mu\text{l}$

Funcionamiento del NeuMoDx System

Para obtener instrucciones detalladas, consulte los Manuales del operador del NeuMoDx 288 y el 96 Molecular System (ref. 40600108 y 40600317).

1. Rellene uno o más soportes de NeuMoDx Test Strip con las NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes de tiras reactivas en el NeuMoDx System.
2. Si se lo pide el software del NeuMoDx System, añada los consumibles necesarios a los soportes de consumibles del NeuMoDx System y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes en el NeuMoDx System.
3. Si se lo pide el software del NeuMoDx System, sustituya el NeuMoDx Wash Reagent y el NeuMoDx Release Reagent, y vacíe los residuos de cebado, el contenedor para desechos con riesgo biológico (solo el NeuMoDx 288 Molecular System), el recipiente para puntas de desecho (solo el NeuMoDx 96 Molecular System) o el recipiente para desechos con riesgo biológico (solo el NeuMoDx 96 Molecular System), según resulte adecuado.
4. Cargue los tubos de muestras en los soportes de tubos de muestras adecuados y asegúrese de que se hayan retirado los tapones de todos los tubos de la muestra.
5. Coloque los soportes de tubos de muestras en el estante del cargador automático y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes en el NeuMoDx System. De ese modo, se iniciará el procesamiento de las muestras cargadas para los análisis identificados, dado que hay un orden de prueba válida en el sistema.

LIMITACIONES

- La NeuMoDx TV/MG Test Strip solo puede utilizarse en los NeuMoDx Molecular Systems.
- Se ha establecido el rendimiento de la NeuMoDx TV/MG Test Strip con muestras de orina de hombres y mujeres, muestras de exudado vaginal recogidas por la propia paciente y por el médico y muestras de exudado endocervical. No se ha evaluado el uso de la NeuMoDx TV/MG Test Strip con otras fuentes clínicas y se desconocen las características del rendimiento para otros tipos de muestras.
- Dado que la detección de TV y de MG depende del número de microorganismos presentes en la muestra, los resultados fiables dependen de una recogida, una manipulación y un almacenamiento correctos de las muestras.
- Los resultados erróneos se podrían deber a una recogida, una manipulación o un almacenamiento incorrectos de la muestra, o bien a un error técnico o a una confusión de los tubos de muestras. Además, los resultados negativos falsos se podrían deber a que el número de microorganismos en la muestra es inferior a la sensibilidad analítica de la prueba.
- El funcionamiento del NeuMoDx System solo puede estar a cargo de personal con formación en el uso del NeuMoDx System.
- Si el control de proceso de muestras no se amplifica y el resultado del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay es negativo, se notificará un resultado no válido (Indeterminate [Indeterminado] o Unresolved [No resuelto]) y debe repetirse la prueba.
- Un resultado positivo de la prueba no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. Sin embargo, es posible que indique la presencia de ADN de TV y/o MG.
- Aunque no se conocen cepas ni cepas aisladas de TV que carezcan de la región para TVAG_305840 o de MG que carezcan de los genes que codifican la proteína M bloqueadora de IgG y timidilato cinasa, la aparición de dicha cepa podría dar lugar a un resultado erróneo con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.
- Las mutaciones en las regiones de unión entre cebador y sonda pueden influir en la detección mediante el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.
- Los resultados del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay deben utilizarse como complemento de las observaciones clínicas y otra información que el médico tenga a su disposición.
- Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la terapia de antibióticos simultánea, ya que el ADN de TV y MG puede seguir detectándose tras la terapia antimicrobiana.
- Para evitar la contaminación de las muestras, se recomienda seguir las prácticas recomendadas de laboratorio, entre las que se incluye cambiar de guantes entre la manipulación de las muestras de pacientes.

RESULTADOS

NeuMoDx Molecular Systems

Los resultados disponibles de la prueba se pueden ver o imprimir desde la pestaña “Results” (Resultados), en la ventana “Results” (Resultados) en la pantalla táctil del NeuMoDx System. El resultado de una prueba se denomina Positive (POS) (Positivo [POS]), Negative (NEG) (Negativo [NEG]), Indeterminate (IND) (Indeterminado [IND]) o Unresolved (UNR) (No resuelto [UNR]) en función del estado de la amplificación del analito y el control de proceso de la muestra (Sample Process Control, SPC1).

Los criterios para un resultado positivo o negativo se especifican en el archivo de definición de ensayo (Assay Definition File, ADF) de TV/MG del NeuMoDx System, tal como se instala en el sistema. Los resultados se notifican en función del algoritmo de decisión del ADF, como se resume en la *tabla 1* que aparece a continuación.

Tabla 1. Resumen del algoritmo de decisión del ensayo TV/MG Assay

RESULTADO	DIANAS de TV y/o MG	CONTROL DE PROCESO (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplificado)	Amplified (Amplificado) o Not Amplified (No amplificado)
NEG	Not Amplified (No amplificado)	Amplified (Amplificado)
IND (INDETERMINADO)	Not Amplified, System Error Detected (No amplificado, se ha detectado un error del sistema)	
UNR (NO RESUELTO)	Not Amplified, No System Error Detected (No amplificado, No se ha detectado ningún error del sistema)	

Resultados no válidos

Si un ensayo NeuMoDx TV/MG Assay realizado en el NeuMoDx System no logra generar un resultado válido, se notificará como Indeterminate (Indeterminado) o Unresolved (No resuelto) en función del tipo de error que se haya producido y debe repetirse la prueba para obtener un resultado válido.

Se notificará un resultado Indeterminate (Indeterminado) si se detecta un error del NeuMoDx System durante el procesamiento de la muestra.

Se notificará un resultado Unresolved (No resuelto) si no se detecta ningún analito ni existe amplificación del control de proceso de muestras, lo que indica un posible fallo de los reactivos o la presencia de inhibidores.

Control de calidad

La normativa local especifica habitualmente que el laboratorio es responsable de los procedimientos de control que supervisan la exactitud y la precisión del proceso analítico completo, y debe establecer el número, el tipo y la frecuencia de los materiales de control de las pruebas mediante especificaciones de rendimiento verificadas para un sistema de pruebas no modificado y aprobado.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. no proporcionará los materiales de control externo (definidos por el usuario). El laboratorio debe elegir y validar los controles adecuados. Tenga en cuenta que debe definirse un conjunto de controles definidos por el usuario independientes para la prueba de TV/MG para las matrices de orina y de exudado, y que los controles deben cumplir con las mismas especificaciones de volumen mínimo que las muestras clínicas especificadas anteriormente en función del tamaño del soporte de tubos de muestras. El usuario puede definir los códigos de barras específicos por control positivo y negativo, y por matriz.
2. Se recomienda: Una dilución 1:2000 de NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) y una dilución 1:200 de NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) en KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) para el control de la matriz de orina y con medio de transporte universal de virus UTM-RT para el control de la matriz de exudado. El control negativo debe constar solamente de KOVA Liqua-TROL o de medio UTM-RT. Si está procesando los controles, coloque los controles etiquetados en un soporte de tubos de muestras y utilice la pantalla táctil para cargar el soporte en el NeuMoDx System desde el estante del cargador automático. Una vez definidos por el usuario, el NeuMoDx System reconocerá los códigos de barras y comenzará a procesar los controles a menos que no estén disponibles los reactivos o los consumibles suficientes y necesarios para el análisis.
3. Los cebadores y la sonda específicos para el control de proceso de muestras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) se incluyen en cada NeuMoDx TV/MG Test Strip. Este control de proceso de muestras permite al NeuMoDx System supervisar la eficacia de los procesos de extracción del ADN y amplificación por RCP.
4. El resultado positivo de una prueba notificado para una muestra de control negativo puede indicar que existe un problema de contaminación de la muestra. Para obtener consejos sobre la resolución de problemas, consulte el *Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System* o el *Manual del operador del NeuMoDx 96 Molecular System*.
5. Un resultado negativo notificado para una muestra de control positivo puede indicar que existe un problema relacionado con el NeuMoDx System o con los reactivos. Para obtener consejos sobre la resolución de problemas, consulte el *Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System* o el *Manual del operador del NeuMoDx 96 Molecular System*.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento clínico: muestras de orina

Las características del rendimiento clínico del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se determinaron a través de un estudio de comparación de métodos utilizando muestras clínicas de orina residual y recogidas prospectivamente, procedentes de tres ubicaciones de laboratorios clínicos geográficamente diversos.

Se anonimizaron las muestras clínicas de orina residual TV positivas y prospectivas de pacientes sintomáticos y asintomáticos y se les proporcionó un único número de identificación según el laboratorio clínico, lo cual permitió establecer una lista confidencial que asocia el identificador del paciente con las muestras anonimizadas analizadas con fines de investigación. Se elaboraron unas muestras adicionales positivas para MG y para TV/MG en orina negativa para compensar la baja incidencia de infecciones concomitantes por MG y TV/MG. Se analizó un total de 166 muestras proporcionadas por dos laboratorios clínicos y 46 muestras elaboradas. De las 212 muestras, los análisis del laboratorio de referencia identificaron 43 muestras positivas para TV y 46 muestras positivas para MG. Dieciséis muestras analizadas dieron un resultado positivo tanto para TV como para MG, lo que indica una infección dual o concomitante. Se denegó al operador el estado de la prueba de estas muestras para implementar un “estudio enmascarado simple”. Para realizar el análisis de comparación de métodos, se usaron los resultados notificados de los dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados y aprobados por la CE-IVD y la FDA utilizados por parte de los laboratorios para tratamientos habituales.

Los resultados del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay proporcionaron una sensibilidad clínica del 98,3 % para la diana de TV y del 100 % para la diana de MG, para ambas se notificó un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se determinó que la especificidad clínica del estudio era del 100 % tanto para la diana de TV como para la de MG utilizando de nuevo un IC del 95 %. Los límites inferior y superior del IC del 95 % que se muestran a continuación en las *Tablas 2A* y *2B* se calcularon mediante el procedimiento de Wilson.

Tabla 2A. Resumen del rendimiento clínico: detección de *T. vaginalis* (orina) con el NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Total	59	153	212
Sensibilidad clínica (TV) = 98,3 % (IC del 95 %: 91,0–99,7 %)				
Especificidad clínica (TV) = 100 % (IC del 95 %: 97,6–100 %)				

Tabla 2B. Resumen del rendimiento clínico: detección de *M. genitalium* (orina) con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Total	62	114	176
Sensibilidad clínica (MG) = 100 % (IC del 95 %: 94,7–100 %)				
Especificidad clínica (MG) = 100 % (IC del 95 %: 96,7–100 %)				

Rendimiento clínico: muestras de exudado

Las características del rendimiento clínico del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se determinaron a través de un estudio de comparación de métodos utilizando muestras clínicas de exudado vaginal (recogidas por la propia paciente y por el médico) y de exudado endocervical recogidas prospectivamente.

Las muestras prospectivas de exudado vaginal (n = 163) y de exudado endocervical (n = 163) se recogieron de pacientes sintomáticas y asintomáticas que otorgaron su consentimiento, se anonimizaron y se les proporcionó un único número de identificación según el laboratorio clínico, lo cual permitió establecer una lista confidencial que asocia el identificador del paciente con las muestras anonimizadas analizadas con fines de investigación. Para compensar la baja incidencia de infecciones e infecciones concomitantes, se elaboró un panel adicional de tres componentes de muestras positivas de TV, MG y TV/MG en los exudados vaginales y endocervicales clínicos negativos, con un total de 80 muestras elaboradas por tipo de exudado. De las 243 muestras de exudado vaginal, se identificaron 67 muestras positivas para TV y 54 muestras positivas para MG. De las 243 muestras de exudado endocervical, se identificaron 61 muestras positivas para TV y 54 muestras positivas para MG. Se denegó al operador el estado de la prueba de estas muestras para implementar un “estudio enmascarado simple”. Para realizar el análisis de comparación de métodos, se usaron los resultados notificados de los dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados y aprobados por la CE-IVD y la FDA utilizados por parte de los laboratorios para tratamientos habituales.

Los resultados del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay realizado en las muestras de exudado vaginal proporcionaron una sensibilidad clínica del 98,5 % para la diana de TV y del 96,3 % para la diana de MG, ambas notificadas a un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se determinó que la especificidad clínica del estudio era del 95,5 % para TV y del 99,5 % para MG utilizando de nuevo un IC del 95 %. Los límites inferior y superior del IC del 95 % que se muestran a continuación en las *Tablas 3A* y *3B* se calcularon mediante el procedimiento de Wilson.

Tabla 3A. Resumen del rendimiento clínico: detección de *T. vaginalis* (exudado vaginal) con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Total	67	176	243
Sensibilidad clínica (TV) = 98,5 % (IC del 95 %: 90,9-99,2 %)				
Especificidad clínica (TV) = 95,5 % (IC del 95 %: 90,9-97,9 %)				

Tabla 3B. Resumen del rendimiento clínico: detección de *M. genitalium* (exudado vaginal) con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilidad clínica (MG) = 96,3 % (IC del 95 %: 86,2-99,4 %)				
Especificidad clínica (MG) = 99,5 % (IC del 95 %: 96,6-99,9 %)				

Los resultados del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay realizado en las muestras de exudado endocervical proporcionaron una sensibilidad clínica del 100 % para la diana de TV y del 96,3 % para la diana de MG, ambas notificadas a un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se determinó que la especificidad clínica del estudio era del 96,2 % para TV y del 99,5 % para MG utilizando de nuevo un IC del 95 %. Los límites inferior y superior del IC del 95 % que se muestran a continuación en las tablas 4A y 4B se calcularon mediante el procedimiento de Wilson.

Tabla 4A. Resumen del rendimiento clínico: detección de *T. vaginalis* (exudado endocervical) con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

TV		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Total	61	182	243
Sensibilidad clínica (TV) = 100 % (IC del 95 %: 92,6–100 %)				
Especificidad clínica (TV) = 96,2 % (IC del 95 %: 91,9-98,3 %)				

Tabla 4B. Resumen del rendimiento clínico: detección de *M. genitalium* (exudado endocervical) con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

MG		Resultado de la prueba de referencia aprobada por la FDA/CE-IVD		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Total	54	189	243
Sensibilidad clínica (MG) = 96,3 % (IC del 95 %: 86,2-99,4 %)				
Especificidad clínica (MG) = 99,5 % (IC del 95 %: 96,6-99,9 %)				

Sensibilidad analítica: orina

El límite de detección (Limit of Detection, LoD) del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se determinó en orina agrupada de donantes sanos mezclada con la cepa G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) o con la cepa G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), como se indica en las tablas 5A y 5B. Las pruebas se llevaron a cabo con 40 réplicas en cada nivel, para las cuales se notifican a continuación las tasas de detección. Se utilizó un modelo probit del análisis en el estudio de la tasa de aciertos para determinar el límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay: **0,025 células/ml de TV y 8,4 copias/ml de MG**; se muestra a continuación en la *Figura 1*.

Tabla 5A. Tasas de detección positivas de TV en orina: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD (probit)
0,08	40	40	100	0,025 células/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	

Tabla 5B. Tasas de detección positivas de MG en orina: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copias/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD (probit)
20	38	38	100	8,4 cop/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	

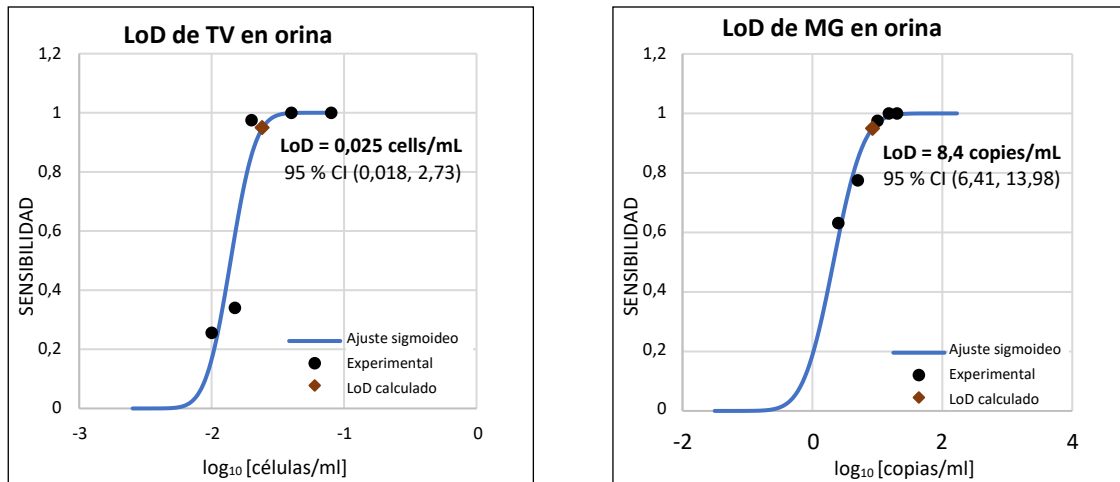


Figura 1. Determinación mediante análisis probit del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

Sensibilidad analítica: exudado vaginal

Se determinó el límite de detección (Limit of Detection, LoD) del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay en muestras de exudado vaginal negativas recogidas prospectivamente y mezcladas con la cepa G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) o con la cepa G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), como se indica en las *tablas 6A y 6B*. Las pruebas se llevaron a cabo con 40 réplicas en cada nivel, para las cuales se notifican a continuación las tasas de detección. Se utilizó una combinación del análisis de tasa de aciertos y probit para determinar el límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay con muestras de exudado vaginal: **0,04 células/ml de TV y 14,8 copias/ml de MG.**

Tabla 6A. Tasas de detección positivas de TV en exudados vaginales: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 células/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabla 6B. Tasas de detección positivas de MG en exudados vaginales: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copias/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD (probit)
80	40	40	100	14,8 cop/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Sensibilidad analítica: exudado endocervical

Se determinó el límite de detección (Limit of Detection, LoD) del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay en muestras de exudado endocervical negativas recogidas prospectivamente y mezcladas con la cepa G3 de *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) o con la cepa G37 de *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), como se indica en las *tablas 7A y 7B*. Las pruebas se llevaron a cabo con 40 réplicas en cada nivel, para las cuales se notifican a continuación las tasas de detección. Se utilizó una combinación del análisis de tasa de aciertos y probit para determinar el límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay con muestras de exudado endocervical: **0,15 células/ml de TV y 17,2 copias/ml de MG.**

Tabla 7A. Tasas de detección positivas de TV en exudados endocervicales: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay

TV (células/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 células/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tabla 7B. Tasas de detección positivas de MG en exudados endocervicales: estudio del límite de detección del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (copias/ml)	n	N.º de POS	% de POS	LoD (probit)
80	38	38	100	17,2 cop/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Detección de variantes

La sensibilidad analítica del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se confirmó posteriormente con cinco cepas adicionales de TV y tres cepas adicionales de MG, como se indica a continuación en la *Tabla 8*. Las dianas en los niveles especificados se mezclaron en muestras de orina negativas antes de realizar el análisis a aproximadamente 1-2 veces el LoD relevante, tal como se especifica anteriormente para confirmar una detección $\geq 95\%$. Se volvieron a analizar las cepas de variantes que no cumplían este requisito a concentraciones más elevadas hasta que se logró una detección $\geq 95\%$. El nivel al que esto se logró para cada cepa aparece en la *tabla 8* como el LoD para dicha variante.

Tabla 8. Cepas de TV y MG de variantes analizadas

	Cepa	n	Concentración (células/ml)	POS	NEG	Tasa de detección (%)
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

* Cepa resistente al metronidazol

** La valoración de la cepa CDC 085 de *T. vaginalis* se interrumpió antes de observarse la detección $\geq 95\%$; la concentración indicada no es una afirmación de límite de detección para esta cepa.

*** Cuantificado en CCU/ml

Especificidad analítica: reactividad cruzada en presencia de microorganismos

Se evaluaron un total de 84 cepas aisladas o ADN de microorganismos que posiblemente cohabitaban o que eran filogenéticamente similares a TV o MG para determinar una posible reactividad cruzada al analizarlas con el ensayo NeuMoDx TV/MG Assay. Los microorganismos se prepararon en grupos de 5-6 microorganismos cada uno y se analizaron a una elevada concentración. Los microorganismos bacterianos y fúngicos se mezclaron en orina agrupada negativa para TV/MG a $6,7 \times 10^4$ - 9×10^9 UFC/ml y los agentes víricos a 10^6 copias de ADN/ml, excepto cuando se indicó lo contrario. No se observó reactividad cruzada con ninguno de los microorganismos analizados en este estudio. La lista de microorganismos analizados se muestra en la *tabla 9*.

Tabla 9. Lista de patógenos utilizados para poner de manifiesto la especificidad analítica

Bacterias	Bacterias	Bacterias
<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>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Hongos
<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>	Virus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Citomegalovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	VIH-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>	

A menos que se indique lo contrario abajo, las bacterias y los hongos se cuantifican en UFC/ml y los virus, en copias/ml

* cuantificado en CE/ml

** cuantificado en CCU/ml

*** cuantificado en células/ml

[†] cuantificado en UI/ml

Interferencias: microorganismos

El ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se analizó para determinar interferencias en presencia de microorganismos no diana (en cohabitación en el tracto genitourinario), evaluando el rendimiento del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay en niveles bajos de TV y MG en el NeuMoDx Molecular System. Para este estudio, se utilizó el mismo panel de 84 microorganismos [Tabla 9] utilizado para evaluar la reactividad cruzada. Los microorganismos se agruparon en grupos de 4-6 en dianas de orina agrupada negativa para TV/MG y mezcladas con TV (0,125 células/ml) y MG (45 copias/ml). No se observaron interferencias con ninguno de los microorganismos comensales.

Interferencias: sustancias endógenas y exógenas presentes en muestras de orina clínicas

El rendimiento del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se evaluó en presencia de sustancias posiblemente causantes de interferencias y que pueden relacionarse con la recogida de muestras de orina de un paciente [Tabla 10]. La orina negativa agrupada mezclada con TV (0,125 células/ml) y MG (42,5 copias/ml) se dosificó en fracciones endógenas y exógenas a las concentraciones especificadas y se procesó. No se observó ninguna interferencia con ninguna de las sustancias en los niveles indicados en la Tabla 10, a continuación.

Tabla 10. Agentes exógenos y endógenos causantes de interferencias analizados: muestras de orina

	Sustancia	Concentración
Endógena	Orina ácida	pH 4
	Orina alcalina	pH 9
	Albúmina de suero bovino	10 mg/ml
	Líquido seminal	5,0 % (volumen/volumen)
	Metabolitos de la orina	Niveles elevados*
Exógena	Paracetamol	3,2 mg/ml
	Azitromicina	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridina)	0,1 mg/ml
	Doxiciclina	3,6 mg/ml
	Gel vaginal metronidazol	0,2 mg/ml
	Supositorios desodorantes Norforms®	0,25 % (masa/volumen)
	Progesterona	4 mg/ml**
	Polvo de talco	0,10 % (masa/volumen)
	Polvo desodorante Vagisil®	0,25 % (masa/volumen)

* El efecto de los niveles elevados de metabolitos de la orina se evaluó sustituyendo la orina por KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Nivel de progesterona notificado como resultado del estudio de respuesta a la dosis desde 8 mg/ml

Interferencias: sustancias endógenas y exógenas presentes en muestras de exudado clínicas

El rendimiento del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se evaluó en presencia de sustancias posiblemente causantes de interferencias y que pueden relacionarse con la recogida de muestras de exudado de un paciente [Tabla 11]. Las muestras de exudado vaginal negativas agrupadas recogidas por la propia paciente mezcladas con TV (0,40 células/ml) y MG (150 copias/ml) se dosificaron en fracciones endógenas y exógenas a las concentraciones especificadas y se procesaron. No se observó ninguna interferencia con ninguna de las sustancias en los niveles indicados en la Tabla 11, a continuación.

Tabla 11. Agentes exógenos y endógenos causantes de interferencias analizados: muestras de exudado

	Sustancia	Concentración
Endógena	Sangre	7 % (volumen/volumen)
	Mucina	71 mg/ml
	Leucocitos monomorfonucleares en la sangre periférica	10 ⁵ células/ml
Exógena	Crema Abreva®	43,8 mg/ml
	Clotrimazol vaginal en crema	76,6 mg/ml
	Gel lubricante individual K-Y®	167,7 mg/ml
	Metronidazol vaginal en crema	122,2 mg/ml
	Miconazol 3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Crema para hemorroides Preparation H®	65 mg/ml
	Progesterona	10 mg/ml
	Crema hidratante Replens™	9,45 mg/ml
	Líquido seminal	71,2 mg/ml
	Lavado vaginal medicinal Summer's Eve®	69,5 mg/ml
	Crema antiprurito Vagisil	5,3 mg/ml
	Crema hidratante Vagisil	7,9 mg/ml
	Espuma anticonceptiva vaginal VCF®	47,2 mg/ml
Lavado vaginal Yeast Gard Advanced™	68,9 mg/ml	

Reproducibilidad entre lotes

La reproducibilidad entre lotes del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay se comprobó mediante el análisis retrospectivo de los datos de la prueba de calidad para tres lotes independientes de la tira reactiva NeuMoDx TV/MG Test Strip. Estos datos se generaron a través del análisis funcional de los reactivos en el control de orina KOVA-Trol mezclado con cepas representativas de TV (0,1 células/ml) y MG (40 copias/ml). Se procesaron un total de 32 réplicas positivas y 8 negativas por lote de NeuMoDx TV/MG Test Strip. La variación en los lotes de producción se analizó determinando el valor de C_t promedio, la desviación estándar y el porcentaje del coeficiente de variación (% de CV) que aparece en la *tabla 12*. Los valores de desviación estándar ≤ 1 y los valores del coeficiente de variación $\leq 2,5$ % para las dianas tanto de TV como de MG indicaron una reproducibilidad excelente en los lotes de NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tabla 12. Análisis de %CV por dianas entre los lotes de tiras reactivas NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Todos los resultados		
	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV	\bar{C}_t	SD de C_t	% de CV
TV/MG Test Strip (en los 3 lotes)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Eficacia del control

Se evaluó la eficacia del control de proceso de muestras incluido en la NeuMoDx TV/MG Test Strip para notificar cualquier fallo en los pasos del proceso o inhibición que afecte al rendimiento del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay en el NeuMoDx Molecular System usando NeuMoDx CT/NG Assay como modelo. Las condiciones analizadas son representativas de fallos críticos de los pasos del proceso que podrían producirse durante el procesamiento de las muestras y que *es posible que no sean detectados* por los sensores del instrumento que monitorizan el rendimiento del NeuMoDx System. La eficacia del control se evaluó mediante la simulación del fallo de varios pasos del flujo del proceso de muestras para simular un posible error del sistema, así como mediante la mezcla de las muestras con un inhibidor conocido para determinar el efecto de la disminución ineficiente del inhibidor en la detección del control de proceso de muestras (consulte la *Tabla 13*). En los casos en los que los errores del procesamiento no afectaron negativamente al rendimiento del control de proceso de muestras (NO WASH/NO WASH BLOWOUT [sin lavado/sin expulsión de lavado]), se repitió la prueba con muestras que contienen niveles bajos de CT y NG (cerca del LoD) para confirmar que el error del proceso tampoco tuvo ningún efecto negativo en la detección de las dianas de CT o NG. En la *tabla 13* se resumen los resultados de la eficacia de la prueba de verificación del control.

Tabla 13. Resumen de la eficacia de los datos de control

Condición	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Procesamiento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Procesamiento normal + inhibidor)	Unresolved (No resuelto)	Unresolved (No resuelto)
No Wash Reagent (Sin reactivo de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Wash Blowout (Sin expulsión de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sin reactivo de liberación)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sin reactivos de mezcla maestra para RPC)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

Contaminación cruzada

Se determinó la tasa de contaminación cruzada del ensayo NeuMoDx TV/MG Assay mediante el análisis de cuatro (4) series de muestras de TV y MG positivas altas y negativas alternas en UVT. Las réplicas negativas se procesaron en una configuración estilo tablero de ajedrez con réplicas positivas altas de TV (10^5 células/ml) y de MG (10^6 UFC/ml), e inmediatamente después de esto, se procesaron cuatro (4) series adicionales de todas las réplicas negativas y se evaluaron para obtener pruebas de contaminación cruzada. Todas las réplicas de las muestras negativas resultaron ser negativas, lo que demuestra que no hubo contaminación cruzada durante el procesamiento de las muestras en el NeuMoDx System.

REFERENCIAS










1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read⁴, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_mycoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

MARCAS COMERCIALES

NeuMoDx™ es una marca comercial de NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry™ es una marca comercial de NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva® es una marca comercial registrada de GlaxoSmithKline plc
ATCC® es una marca comercial registrada de la American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief® es una marca comercial registrada de DSM
Hamilton® es una marca comercial registrada de Hamilton Company
K-Y® es una marca comercial registrada de Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol® es una marca comercial registrada de KOVA International, Inc.
Liqua-TROL® es una marca comercial registrada de KOVA International, Inc.
Monistat® y Summer's Eve® son marcas comerciales registradas de Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol™ es una marca comercial de ZeptoMetrix Corporation
Norforms® es una marca comercial registrada de Fleet Company, Inc.
Preparation H® es una marca comercial registrada de Pfizer, Inc.
Replens™ es una marca comercial de Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan® es una marca comercial registrada de Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil® es una marca comercial registrada de Combe, Inc.
VCF® es una marca comercial registrada de Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced™ es una marca comercial de Lake Consumer Products, Inc.

El resto de los nombres de productos, marcas comerciales y marcas comerciales registradas que pueden aparecer en este documento son propiedad de sus respectivos dueños.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Solo para uso prescriptivo
	Fabricante
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
REF	Número de referencia
LOT	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura
	Limitación de humedad
	No reutilizar
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Riesgos biológicos
CE	Marca CE



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

Patrocinador (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



Servicio técnico/Informes de vigilancia: support@qiagen.com

Patente: www.neumodx.com/patents