

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip**R** only

DİKKAT: Yalnızca ABD İhracatı İçin

IVD NeuMoDx 288 ve NeuMoDx 96 Molecular System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içinProspektüs güncellemeleri için bakınız: www.giaqen.com/neumodx-ifu

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600108 belgesine başvurun

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 96 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600317 belgesine başvurun

KULLANIM AMACI

NeuMoDx 96 Molecular System ve NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System'lar) üzerinde gerçekleştirildiği şekilde NeuMoDx TV/MG Assay, klinik ürogenital numunelerde bulunan *Trichomonas vaginalis* (TV) ve/veya *Mycoplasma genitalium* (MG) DNA'sının doğrudan saptanması ve ayırt edilmesine yönelik olan, hızlı, otomatik, kalitatif bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Tayinde, tümü evrensel nakil besiyerinde (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA veya BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA veya muadili) plastik aplikatörlü polyster uçlu bir sürüntü çubuğu kullanılarak toplanan; klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü numunelerinde, kendi kendine toplanan vajinal sürüntü numunelerinde (klinik bir ortamda toplanır) ve endoservikal sürüntü numunelerinde ve erkek ve kadın idrarında *Trichomonas vaginalis* ve *Mycoplasma genitalium* DNA'sının saptanmasına yönelik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) kullanılır. NeuMoDx TV/MG Assay, semptomatik ve asemptomatik hastalarda *Trichomonas vaginalis* ve/veya *Mycoplasma genitalium* ürogenital enfeksiyonlarının teşhisinde yardımcı olarak kullanıma yöneliktir ancak TV veya MG enfeksiyonlarında tedaviyi yönlendirme veya izlemeye yönelik değildir. Epidemiyolojik testler ve/veya ileri duyarlılık testleri için organizmaları almak adına konkomitan kültürler gerekli olabilir.

ÖZET VE AÇIKLAMA

NeuMoDx TV/MG Assay, TV ve MG DNA'sını eş zamanlı olarak saptamak ve ayırt etmek için tasarlanmıştır. Tayin, TV genomunda hipotetik bir proteini (TVAG_305840) kodlayan bölgeyi ve MG genomunda IgG bloke eden protein M ve timidilat kinazı kodlayan sekansları hedefler. Hedeflenen bölgelerin birinde mutasyon görülmesi durumunda yanlış negatif olasılığını en aza indirmek adına MG için birden fazla bölge hedeflenir. NeuMoDx TV/MG Assay, ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemlerinde karşılaşılabilecek sistem, işlem veya reaktif hatalarının ve potansiyel olarak inhibe edici maddelerin varlığını izleme amacıyla bir DNA Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1) içerir.

NeuMoDx TV/MG Assay kullanarak bir idrar numunesini test etmek için idrar örneği, koruyucu veya katkı maddesi olmadan standart idrar toplama kabında toplanır. Teste hazırlık amacıyla, idrarın bir alikotu, NeuMoDx Molecular System ile uyumlu ikincil bir tüpe dağıtılır ve sisteme özel bir örnek taşıyıcı içinde yüklenir. Her bir örnek için idrar örneğinin 550 µl'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 2 ile karıştırılır ve NeuMoDx Molecular System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon ürünlerini (TV ve MG genomlarının hedeflenen gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

NeuMoDx TV/MG Assay kullanarak bir sürüntü numunesini test etmek için 3 ml'lik universal transport medium (UTM-RT, UVT) veya eşdeğer bir besiyeri içinde, plastik aplikatörlü polyster uçlu bir sürüntü çubuğu kullanılarak, endoservikal sürüntü veya klinisyen tarafından ya da kendi kendine alınmış bir vajinal sürüntü örneği toplanmalıdır. Sürüntü örneği doğrudan birincil nakil besiyeri tüpünden veya NeuMoDx System ile uyumlu bir ikincil tüpe dağıtılan bir alikottan test edilebilir ve işlemeye başlamak için uygun örnek taşıyıcısı kullanılarak NeuMoDx System'a yüklenebilir. Her bir örnek için nakil besiyerinin 400 µl'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 2 ile karıştırılır ve NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı PCR amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon hedeflerini (TV ve MG genomlarının hedeflenen gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

Trichomonas vaginalis, mukozal epitelial yüzeylerde kolonize olabilen, serbest yaşayan bir protozodur. Dünya genelinde en sık görülen viral olmayan cinsel yolla bulaşan enfeksiyona (Sexually Transmitted Infection, STI) neden olan ajandır ve dünya çapında tedavi edilebilir tüm STI'lerin neredeyse yarısını oluşturur.¹ TV enfeksiyonunun prevalansı, oranların *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* enfeksiyonlarının toplamından tutarlı bir şekilde daha yüksek olduğu Amerika Birleşik Devletleri'nde en iyi şekilde belgelenmiştir.² Genel popülasyondaki kadınlarda TV enfeksiyonlarının rutin taramasına yönelik hiçbir öneri olmasa da, vajinal akıntı tedavisini isteyen kadınlarda ve yüksek prevalans ortamlarında bulunan asemptomatik hastalarda veya bu ortamlarda tedavi gören kadınlarda Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (Center of Disease Control, CDC) tarafından TV'ye yönelik tanı amaçlı test yapılması önerilmektedir.³ TV enfeksiyonu, dikey HIV geçişi için yüksek risk faktörü oluşturduğundan CDC, HIV pozitif hamile kadınlarda tarama yapılmasını önermektedir.³ TV enfeksiyonunun prevalansı erkek popülasyonlarında, kadın popülasyonlarına kıyasla daha az anlaşılmıştır. *T. vaginalis*, erkeklerde genellikle asemptomatik bir hastalık olmakla birlikte, nongonokokal uretrit vakalarının %5 ila %15'iyle ilişkilendirilmiştir. Mevcut durumda erkekler için hiçbir tarama önerisi mevcut değildir.

Moleküler saptama yöntemlerinin gitgide daha erişilir olmasına rağmen, sıvı besiyeri kültürü hala *T. vaginalis* saptanmasına yönelik altın standarttır. Ayrıca, trikomoniyaz teşhisi geçmişten bu yana, vajinal veya servikal örneklerden ve üretral veya prostatik salgılardan motil protozoanın mikroskopik olarak gözlemlenmesine bağlıdır. Bu iki yöntem trikomoniyaza yönelik tanı amaçlı testlerde en yaygın kullanılan yöntemler olsa da, *T. vaginalis*'in nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) kullanılarak tespitinin, bu enfeksiyonun tanısında en hassas yaklaşım olduğu gösterilmiştir. Kültürün duyarlılığı NAAT aralıklarıyla karşılaştırıldığında %35-78 aralığında olmaktadır. Özgüllüğünün ise %100 olduğu kabul edilir.⁴⁻⁶ Benzer şekilde, yaş preparasyon kullanılan mikroskopinin özgüllüğü genellikle yüksek olsa da duyarlılığı NAAT ile karşılaştırıldığında, asemptomatik kadınlarda bile, raporlanan %34-58 arası oranlarda düşüktür.⁴⁻⁶ NAAT, kültüre ve yaş preparasyon kullanılan mikroskopiye göre üstün duyarlılığı nedeniyle artık CDC tarafından önerilen ilk seçenektir. Asemptomatik kadınlarda mikroskopi asla tarama yöntemi olarak kullanılmamalıdır.⁷

Mycoplasma genitalium, bilinen en küçük kendi kendine çoğalan bakteridir.⁸ Hücre duvarı olmadığı için numunenin Gram boyamasında tespit edilemez.⁸ MG, baskın olarak her iki cinsiyetin genitoüriner yolunda bulunur ve tahmini prevalansı, kadınlarda biraz daha yaygın olmakla birlikte, genel popülasyonda %1-2'dir.⁹ *M. genitalium*'un çeşitli STI'lerin önemli ve yaygın bir sebebi olduğu gitgide daha çok kabul edilmiştir, *Neisseria gonorrhoeae*'dan daha fazla STI'ye yol açmaktadır ve yüksek riskli popülasyonlarda %38'e kadar oranlarda prevalans ile, *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonundan sonra en yaygın görülen ikinci STI'dir.⁹⁻¹⁶ *M. genitalium* genellikle tespit edilen tek patojen olsa da, belirli alanlarda *C. trachomatis* ile koenfeksiyona da rastlanmaktadır.¹⁰⁻¹³

Mycoplasma genitalium enfeksiyonu, %40'a kadar MG saptanan hasta oranıyla inatçı ve tekrarlayan üretrit ve non-gonokokal üretrit (Non-Gonococcal Urethritis, NGU) ile yakından ilişkilidir.^{12,14} Çeşitli çalışmalar, postkoital kanama ile servisit, endometrit ve pelvik enflamatuvar hastalık (Pelvic Inflammatory Disease, PID) görülen kadınlarla MG enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.^{13,17-21} Birçok çalışmada, bu organizmanın servisit görülen kadınlarda, görülmeyen kadınlara kıyasla daha yaygın olduğu tespit edilmiştir.^{11,17-18} Kanıtlar, genital yolda *M. genitalium* enfeksiyonu olan herkesin hasta olmadığını göstermiştir; *M. genitalium* enfeksiyonları kadınlarda genellikle asemptomatik seyreder.^{11,22-23}

Geniş yayımlı prevalansına rağmen *M. genitalium* enfeksiyonunun tanısı, kültürdeki bakterinin yetersiz ve yavaş çoğalması nedeniyle, yalnızca NAAT'ler kullanılarak gerçekleştirilir.^{10,24} NeuMoDx Molecular System'larda uygulanan NeuMoDx TV/MG Assay, *Trichomonas vaginalis* ve *Mycoplasma genitalium*'un eş zamanlı otomatik ve doğru tespitine olanak sağlar.

PROSEDÜR PRENSİPLERİ

NeuMoDx TV/MG Assay, DNA ekstraksiyon teknolojileri ile gerçek zamanlı PCR yoluyla amplifikasyonu/saptamayı bir araya getirir. Numuneler, konvansiyonel idrar numunesi toplama kaplarında veya sürüntü numunesi toplama tüplerinde (UTM-RT, UVT veya muadili) toplanır. NeuMoDx System, işlemeye başlamak için NeuMoDx Lysis Buffer 2 ve NeuMoDx Extraction Plate içinde bulunan ekstraksiyon reaktifleriyle karıştırılmak üzere, idrar veya sürüntü numunesinin bir alikotunu otomatik olarak aspire eder. NeuMoDx System; DNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif hazırlığı ve gerçek zamanlı PCR kullanılarak hedef sekansın nükleik asit amplifikasyonu ve saptanması işlemlerini otomatik hale getirir ve entegre eder. Eklenen Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1), sistem, işlem veya reaktif hatalarının yanı sıra, potansiyel inhibe edici maddelerin varlığının izlenmesine de yardımcı olur. Numune NeuMoDx System'a yüklendikten sonra hiçbir operatör müdahalesi gerekmez.

NeuMoDx System; hücre lizisi, DNA ekstraksiyonu ve inhibitörlerin giderilmesi işlemlerini gerçekleştirmek için ısı, litik enzim ve ekstraksiyon reaktiflerinin bir bileşimini kullanır. Serbest kalan nükleik asitler, paramanyetik partiküller tarafından yakalanır. Mikroküreler, bağlanan nükleik asitler ile birlikte, bağlanmayan, DNA dışı bileşenlerin NeuMoDx Wash Reagent ile yıkanarak daha fazla giderildiği ve bağlanan DNA'nın NeuMoDx Release Reagent kullanılarak elüsyonunun yapıldığı NeuMoDx Cartridge'e yüklenir. NeuMoDx System daha sonra, TV ve MG hedeflerinin yanı sıra SPC1 sekansının bir kısmının amplifikasyonu için gerekli olan tüm öğeleri içeren tescilli NeuDry™ amplifikasyon reaktiflerini rehde etmek için elüsyonu yapılan DNA'yı kullanır. Böylece, hem hedef hem de kontrol DNA sekanslarının eş zamanlı amplifikasyonu ve tespiti sağlanır. Kurutulmuş PCR reaktifleri sulandırıldıktan sonra NeuMoDx System, hazırlanan PCR'ye hazır karışımı, NeuMoDx Cartridge'in bir PCR bölmesine (numuneye göre) dağıtır. Kontrol ve hedef (mevcutsa) DNA sekanslarının amplifikasyonu ve saptanması, PCR bölmesinde gerçekleşir. PCR bölmesinin bulunduğu NeuMoDx Cartridge, gerçek zamanlı PCR'nin ardından amplikonu tutmak ve böylece temel olarak, amplifikasyon sonrası kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak üzere tasarlanmıştır.

Amplifiye hedefler, amplikonların ilgili hedeflerine özgü florojenik oligonükleotid prob moleküllerinin kullanıldığı hidroliz probu kimyası (yaygın olarak TaqMan® kimyası olarak adlandırılır) kullanılarak gerçek zamanlı olarak saptanır. TaqMan problemleri, oligonükleotid probunun 5' ucuna kovalent bağlanan bir florofordan ve 3' ucunda bir baskılayıcıdan oluşur. Prob intakt durumdayken florofor ve baskılayıcı birbirine yakındır; Bu da, baskılayıcı molekülünün, florofor tarafından FRET (Förster Rezonans Enerji Transferi) aracılığıyla yayılan floresansı baskılamasına yol açar.

TaqMan problemleri, belirli bir primer seti tarafından amplifiye edilen bir DNA bölgesi içinde bağlama amacıyla tasarlanmıştır. Taq DNA polimerazı primeri uzattıkça ve yeni iplikçığı sentezledikçe Taq DNA polimerazının 5' ile 3' ekzonükleaz aktivitesi şablona bağlanan probu degrade eder. Probu degradasyonu, floroforun probdan salınmasına ve baskılayıcı ile yakın mesafeyi aşarak FRET kaynaklı baskılama etkisinin aşılmasına yol açar ve floresansın artmasını sağlar.

5' uçta florofor ile etiketli (Eksitasyon: 470 nm ve Emisyon: 510 nm) ve 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, MG DNA'sının saptanmasında kullanılırken, 5' uçta bir florofor (Eksitasyon: 585 nm ve Emisyon: 610 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, TV DNA'sının saptanmasında kullanılır. Örnek İşleme Kontrolünün saptanmasında TaqMan probu, 5' uçta alternatif bir floresan boya (Eksitasyon: 530 nm ve Emisyon: 555 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenir. NeuMoDx System, her amplifikasyon döngüsünün sonunda TaqMan problemleri tarafından yayılan floresan sinyalini izler. Amplifikasyon tamamlandığında NeuMoDx System, verileri analiz eder ve nihai kalitatif sonucu (POSITIVE (POZİTİF)/NEGATIVE (NEGATİF)/INDETERMINATE (ŞÜPHELİ)/UNRESOLVED (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)) raporlar.

REAKTİFLER/SARF MALZEMELERİ

Sağlanan Materyal

REF	İçindekiler	Birim başına test	Paket başına test
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip Örnek İşleme Kontrolüne özgü TaqMan prob ve primerlerinin yanı sıra TV/MG'ye özgü TaqMan problemleri ve primerlerini içeren kurutulmuş, gerçek zamanlı PCR reaktifleri.	16	96

Gerekli Ek Materyaller (Ayrı Olarak Temin Edilir)

REF	İçindekiler
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Kurutulmuş paramanyetik partiküller, litik enzim ve Örnek İşleme Kontrolleri</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Filtreler ile Hamilton® CO-RE/CO-RE II Uçlar (300 µL)
235905	Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (1000 µL)

Gerekli Cihazlar

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

UYARILAR VE ÖNLEMLER

- Bu test, yalnızca NeuMoDx System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Listelenen son kullanma tarihini geçmiş sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde güvenlik mührü kırılmışsa veya ambalaj hasar görmüşse reaktifini kullanmayın.
- Ürün geldiğinde koruyucu kese açık veya kırıkta sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Koruyucu içeren kaplarda toplanan idrarı kullanmayın. NeuMoDx TV/MG Assay'in koruyucular ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sürüntü numuneleri, plastik aplikatörlü polyester bir sürüntü kullanılarak toplanmalıdır. NeuMoDx TV/MG Assay'in diğer sürüntü türleri ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sürüntü numunelerini, UTM-RT, UVT veya muadili dışındaki nakil besiyerlerinde toplamayın. NeuMoDx TV/MG Assay'in diğer nakil besiyerleri ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- İkincil alikotların minimum numune hacmi, aşağıda tanımlandığı şekilde tüp boyutu/numune tüpü taşıyıcısına bağlıdır. Belirtilen minimum değer in altındaki hacim "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına neden olabilir.
- Uygun olmayan sıcaklıklarda veya belirtilen saklama sürelerinden daha uzun süreliğine saklanan numunelerin kullanımı geçersiz veya hatalı sonuçlar verebilir.
- Reaktiflerin mikrobiyal ve deoksiribonükleaz (DNaz) kontaminasyonundan kaçının. Steril DNaz içermeyen tek kullanımlık transfer pipetlerinin kullanılması önerilir. Her numune için yeni bir pipet kullanın.
- Kontaminasyonu önlemek için NeuMoDx Cartridge'li amplifikasyondan sonra kullanmayın veya parçalarına ayırmayın. NeuMoDx Cartridge'leri hiçbir durumda Biyolojik Tehlikeli Atık Kabından (NeuMoDx 288 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusundan (NeuMoDx 96 Molecular System) almayın. NeuMoDx Cartridge, kontaminasyonu engellemek üzere tasarlanmıştır.
- Açık tüp PCR testlerinin de laboratuvar tarafından yürütüldüğü durumlarda, NeuMoDx TV/MG Test Strip'in, test için gerekli olan sarf malzemelerinin ve reaktiflerin, eldiven ve laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu donanımların ve NeuMoDx System'in kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.
- NeuMoDx reaktifleri ve sarf malzemeleri kullanılırken temiz, pudrasız, nitril eldivenler kullanılmalıdır. NeuMoDx Cartridge'in üst yüzeyine, NeuMoDx TV/MG Test Strip'in ve NeuMoDx Extraction Plate'in folyo mühürlü yüzeylerine veya NeuMoDx Lysis Buffer 2 kabının üst yüzeyine dokunmamaya dikkat edilmelidir. Sarf malzemeleri ve reaktifler yalnızca yan yüzeylere dokunarak kullanılmalıdır.
- Her reaktif için (uygun olduğu durumlarda) www.qiagen.com/neumodx-ifu adresinde Güvenlik Veri Sayfaları (Safety Data Sheets, SDS) sağlanmıştır.
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Ağızla pipetlemeyin. Numunelerin veya kit reaktiflerinin kullanıldığı yerlerde sigara içmeyin ve bir şey yiyip içmeyin.
- Numuneleri her zaman enfeksiyöz gibi düşünerek ve *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ ile CLSI Belgesi M29-A3²⁶ içinde açıklananlar gibi güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda kullanın.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atığı, ülkeye özel, federal, bölgesel, eyalete özel ve yerel yönetmelikler doğrultusunda bertaraf edin.

ÜRÜNÜ SAKLAMA, KULLANMA VE STABİLİTE

- NeuMoDx TV/MG Test Strip'ler, 15-23 °C sıcaklıkta saklandığında, birincil ambalajı içinde, ürünün üzerindeki etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- Belirtilen son kullanma tarihi geçmiş sarf malzemelerini ve reaktifleri kullanmayın.
- Birincil veya ikincil ambalajının hasar gördüğü görsel olarak tespit edilen hiçbir test ürününü kullanmayın.
- Önceden başka bir NeuMoDx Molecular System'a yüklenmiş olan hiçbir test ürününü yeniden yüklemeyin.
- NeuMoDx TV/MG Test Strip, yüklendikten sonra, NeuMoDx System üzerinde 14 gün boyunca kalabilir. Yüklü test şeritlerinin kalan raf ömrü yazılım tarafından takip edilir ve kullanıcıya gerçek zamanlı olarak bildirilir. Sistem, izin verileden daha uzun süreliğine kullanılmış test şeritlerinin çıkarılmasını ister.

NUMUNE TOPLAMA, TAŞIMA VE SAKLAMA

- NeuMoDx TV/MG Test Strip; kadın ve erkek seyreltilmemiş idrar numuneleri, klinisyen tarafından ve kendi kendine alınan vajinal sürüntü numuneleri ve endoservikal sürüntü numuneleri kullanılarak test edilmiştir. Sürüntü numuneleri, plastik aplikatörlü polyeşter uçlu bir sürüntü kullanılarak alınmalıdır (UTM-RT, UVT veya muadili). Başka numune türleriyle performans değerdendirilmemiştir.
- Toplanan idrar, taşıma sırasında 2-8°C sıcaklıkta tutulmalıdır.
- Toplanan sürüntü numuneleri, taşıma sırasında, sürüntü toplama kitinde önerilen sıcaklıkta tutulmalıdır.
- İdrar ve sürüntü numuneleri testten önce, 7 gününü aşmamak kaydıyla 2-8°C sıcaklıkta ve oda sıcaklığında maksimum 8 saat saklanmalıdır.

KULLANMA TALİMATI

Numune Toplama/Taşıma

1. İlk alınan idrar (20-30 mL), steril bir idrar toplama kabında toplanmalıdır.
2. Klinisyen tarafından ve kendi kendine alınan vajinal sürüntüler ve endoservikal sürüntüler, üretici tarafından sürüntü toplama cihazıyla birlikte verilen talimatlar izlenerek toplanmalıdır.
3. Numuneler 8 saat içinde test edilmezse 7 güne kadar 2-8 °C sıcaklıkta saklanmalıdır.

Test Hazırlığı – İdrar Numuneleri

1. Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu bir numune tüpüne uygulayın. Barkod spesifikasyonları için, NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System Operatör Kılavuzlarına başvurun (p/n 40600108 ve 40600317).
2. Eşit dağılım sağlamak için birincil toplama kabında bulunan idrar numunesini nazikçe döndürün.
3. Her numune için farklı bir transfer pipeti veya pipet ucu kullanarak, aşağıda tanımlanan hacimlere göre, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne idrarın bir alikotunu aktarın:
 - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi ≥700 µL
 - Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü): 14,5-18 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi ≥1150 µL
 - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi ≥650 µL

Test Hazırlığı – Sürüntü Numuneleri

1. Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın. Birincil sürüntü toplama tüpü etiketlenebilir ve doğrudan 24 veya 32 tüplü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirilebilir. Alternatif olarak, sürüntü besiyerinin bir alikotu, NeuMoDx System üzerinde işlenmek üzere ikincil bir tüpe aktarılabilir.
2. Birincil toplama tüpündeki numuneyi test ediyorsanız barkodlu tüpü bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeyen önce kapağının çıkarıldığından emin olun.
3. İkincil tüp kullanıyorsanız aşağıda tanımlanan hacimlere göre, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne, nakil besiyerinin bir alikotunu aktarın:
 - Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 11-14 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi ≥550 µL
 - Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü): 14,5-18 mm çap ve 60-120 mm yükseklik; minimum dolum hacmi ≥1000 µL
 - Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü): 1,5 mL konik tabanlı mikrosantrifüj tüpü; minimum dolum hacmi ≥500 µL

NeuMoDx System Çalışması

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System Operatör Kılavuzlarına (p/n 40600108 ve 40600317) başvurun.

1. Bir veya daha fazla NeuMoDx Test Strip Carrier'ı, NeuMoDx TV/MG Test Strip'leri ile doldurun ve Test Strip Carrier'ları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
2. NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi durumunda gerekli sarf malzemelerini NeuMoDx System sarf malzemesi taşıyıcılarına ekleyin ve taşıyıcıları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.

- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi halinde NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent'ı değiştirin, Sıvı Geçirme Atığı, Biyolojik Tehlikeli Atık Kabı (yalnızca NeuMoDx 288 Molecular System), Uç Atık Kutusu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96 Molecular System) uygun şekilde boşaltın.
- Numune tüplerini uygun Numune Tüpü Taşıyıcılarına yükleyin ve tüm numune tüplerinin kapaklarının çıkarılmış olduğundan emin olun.
- Numune Tüpü Taşıyıcılarını otomatik yükleyici rafına yerleştirin ve taşıyıcıyı NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Böylece, sistemde geçerli bir test isteği bulunduğu sürece, tanımlanan testler için yüklenen numuneler işlenmeye başlar.

SINIRLAMALAR

- NeuMoDx TV/MG Test Strip yalnızca NeuMoDx Molecular System'lar üzerinde kullanılabilir.
- NeuMoDx TV/MG Test Strip'in performansı, erkek ve kadın idrar numuneleri, kendi kendine ve klinisyen tarafından alınan vajinal sürüntüler ve endoservikal sürüntü numunesi ile belirlenmiştir. NeuMoDx TV/MG Test Strip'in başka klinik kaynaklar ile kullanımı değerlendirilmemiştir ve diğer numune türleri için performans özellikleri bilinmemektedir.
- TV ve MG saptaması örnekte bulunan organizmaların sayısına bağlı olduğundan güvenilir sonuçlar alınması, doğru numune toplama, kullanımı ve saklamaya bağlıdır.
- Uygun olmayan numune toplama, kullanımı, saklama, teknik hata veya numune tüplerinde karışıklık olması sonucu hatalı sonuçlar elde edilebilir. Yanlış negatif sonuçlar ayrıca, numunedeki organizmaların sayısının, testin analitik duyarlılığının altında kalmasından da kaynaklanabilir.
- NeuMoDx System'ın kullanımı, NeuMoDx System kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılmıştır.
- Örnek İşleme Kontrolünün amplifiye etmemesi ve NeuMoDx TV/MG Assay sonucunun Negative (Negatif) olması durumunda geçersiz bir sonuç (Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözümlememiş)) raporlanır ve testin tekrarlanması gerekir.
- Pozitif test sonucu, her zaman canlı organizmaların varlığına işaret etmez. Bununla birlikte, TV ve/veya MG DNA'sının varlığının muhtemel olduğu anlamına gelir.
- TV'nin TVAG_305840 bölgesinin bulunmadığı veya MG'nin IgG bloke eden protein M ve timidilat kinazı kodlayan genlerinin bulunmadığı bilinen suşları/izolatları olmasa da, böyle bir suşun görülmesi, NeuMoDx TV/MG Assay kullanılırken hatalı bir sonuca yol açabilir.
- Primer/prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar, NeuMoDx TV/MG Assay kullanılarak yapılan saptamayı etkileyebilir.
- NeuMoDx TV/MG Assay'den elde edilen sonuçlar, klinik gözlemler ve doktorun ulaşabildiği diğer bilgilere ek olarak kullanılmalıdır.
- TV ve MG DNA'sı antimikrobiyal tedavinin ardından saptanmaya devam edebileceği için test sonuçları, eş zamanlı antibiyotik tedavisinden etkilenebilir.
- Numunelerin kontamine olmasını önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.

SONUÇLAR

NeuMoDx Molecular System'lar

Mevcut test sonuçları, NeuMoDx System dokunmatik ekranında bulunan Results (Sonuçlar) penceresindeki "Results" (Sonuçlar) sekmesinden görüntülenebilir veya yazdırılabilir. Test sonucu, hedef ve Örnek İşleme Kontrolünün (Sample Process Control, SPC1) amplifikasyon durumuna dayalı olarak Positive (POS) (Pozitif), Negative (NEG) (Negatif), Indeterminate (IND) (Şüpheli) veya Unresolved (UNR) (Çözümlememiş) olarak adlandırılır.

Pozitif veya negatif olarak adlandırma kriterleri, System'lara kurulduğu şekliyle NeuMoDx System TV/MG Tahlil Tanımlama Dosyası (Assay Definition File, ADF) içinde belirtilmiştir. Sonuçlar, aşağıdaki *Tablo 1*'de özetlenen ADF karar algoritmasına göre raporlanır.

Tablo 1. TV/MG Assay Karar Algoritmasının Özeti

SONUÇ	TV ve/veya MG HEDEFLERİ	İŞLEME KONTROLÜ (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
POS	Amplified (Amplifiye)	Amplified (Amplifiye) veya Not Amplified (Amplifiye Değil)
NEG	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Amplified (Amplifiye)
IND (ŞÜP)	Not Amplified, System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptandı)	
UNR (ÇÖZ)	Not Amplified, No System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptanmadı)	

Geçersiz Sonuçlar

NeuMoDx System'da gerçekleştirilen bir NeuMoDx TV/MG Assay'in geçerli bir sonuç üretememesi durumunda sonuç, oluşan hatanın türüne dayalı olarak Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözümlememiş) olarak raporlanır ve geçerli bir sonuç elde edilmesi için testin tekrarlanması gerekir.

Örnek işleme sırasında bir NeuMoDx System hatası saptanırsa Indeterminate (Şüpheli) sonucu raporlanır.

Hiçbir hedef saptanmazsa ve Örnek İşleme Kontrolünün amplifikasyonu mevcut değilse olası reaktif hatasına veya inhibitörlerin varlığına işaret eden Unresolved (Çözümlememiş) sonucu raporlanır.

Kalite Kontrol

Yerel yönetmelikler tipik olarak, analitik işlemin tamamının doğruluğunu ve kesinliğini izleyen kontrol prosedürlerinden laboratuvarın sorumlu olduğunu ve üzerinde değişiklik yapılmamış, onaylı bir test sistemine yönelik doğrulanmış performans özellikleri kullanılarak kontrol materyallerinin sayısı, türü ve sıklığının laboratuvar tarafından belirlenmesi gerektiğini belirtir.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. tarafından harici (Kullanıcı Tanımlı) kontrol materyalleri sağlanmayacaktır. Uygun kontroller laboratuvar tarafından seçilmeli ve onaylanmalıdır. TV/MG testine yönelik Kullanıcı Tanımlı kontrollerden oluşan ayrı bir grubun, hem idrar hem de sürüntü matrisleri için tanımlanması gerektiğini ve kontrollerin, Numune Tüpü Taşıyıcı boyutuna dayalı olarak yukarıda belirtilen klinik örneklerle aynı minimum hacim özelliklerini karşılaması gerektiğini unutmayın. Kullanıcı, Pozitif ve Negatif Kontrolde göre ve matrisse göre spesifik barkodları tanımlayabilir.
2. Tavsiyeler: NATrol™ *T. vaginalis* External Run Control'ların (ZeptoMetrix NATVPOS-6MC) 1:2000'lik bir dilüsyonu ve NATrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control'un (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) 1:200'lük bir dilüsyonu, idrar matris kontrolü için KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) içinde ve sürüntü matris kontrolü için UTM-RT besiyeri ile. Negatif kontrol yalnızca KOVA Liqua-TROL veya UTM-RT besiyerlerinden oluşmalıdır. Kontrolleri işliyorsanız etiketlenen kontrolleri bir numune tüpü taşıyıcısına yerleştirin ve taşıyıcıyı otomatik yükleyici rafından NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Kullanıcı tarafından tanımlandığında NeuMoDx System barkodları tanımlanmış ve test için gerekli miktarda reaktif veya sarf malzemesinin bulunmaması söz konusu değilse kontrolleri işlemeye başlar.
3. Örnek İşleme Kontrolü 1'e (Sample Process Control, SPC1) özel primerler ve prob, her bir NeuMoDx TV/MG Test Strip'e eklenir. Bu Örnek İşleme Kontrolü, NeuMoDx System'ın DNA ekstraksiyonunun ve PCR amplifikasyon işlemlerinin etkililiğini izlemesini sağlar.
4. Negatif kontrol örneği için Pozitif (Pozitif) test sonucu raporlanması, numune kontaminasyon sorununa işaret ediyor olabilir. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.
5. Pozitif kontrol örneği için negative (negatif) sonuç raporlanması, reaktif veya NeuMoDx System ile ilgili bir sorun olduğuna işaret eder. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen *NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu* belgesine başvurun.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Klinik Performans – İdrar Numuneleri

NeuMoDx TV/MG Assay'in klinik performans özellikleri, coğrafi olarak farklı üç klinik laboratuvar koşulundan alınan, rezidüel ve prospektif olarak toplanmış klinik idrar numunelerinin kullanıldığı bir yöntem karşılaştırma çalışmasıyla belirlenmiştir.

Semptomatik ve asemptomatik hastalardan alınan klinik rezidüel TV pozitif numuneler ve prospektif idrar numunelerinin tanımlamaları kaldırılmış ve klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları verilmiştir. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen tanımlaması kaldırılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli bir liste elde edilmiştir. Düşük MG insidansı ve TV/MG koenfeksiyonunu telafi etmek için negatif idrarda ilave MG ve TV/MG pozitif örnekler oluşturulmuştur. İki klinik laboratuvarından toplamda 166 numune sağlanmış ve 46 uydurma örnek test edilmiştir. Referans laboratuvar testleriyle, toplam 212 örnek içinden 43 örnek TV pozitif, 46 örnek ise MG pozitif olarak tanımlanmıştır. On altı örnek hem TV hem de MG için pozitif test sonucu vermiştir. Bu da çift enfeksiyona veya koenfeksiyona işaret eder. Bu örneklerin test durumu, "tek kör çalışma" gerçekleştirmek amacıyla operatörden saklanmıştır. Yasal olarak CE-IVD ve FDA onaylı ve pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı ve bakım testi standardı için laboratuvarlar tarafından kullanılan sonuçlar, yöntem karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

NeuMoDx TV/MG Assay'in sonuçlarında, TV hedefi için %98,3, MG hedefi için ise %100 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her ikisi değer de %95 güven aralığında (Confidence Interval, CI) raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Özgüllük değerinin hem TV hem de MG hedefleri için %95 CI kullanılarak %100 olduğu belirlenmiştir. %95 CI'nin aşağıdaki *Tablo 2A* ve *2B*'de sunulan alt ve üst limitleri Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

Tablo 2A. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *T. vaginalis* saptama (idrar)

TV		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Toplam	59	153	212
Klinik Duyarlılık (TV) = %98,3 (%95 CI: %91,0-99,7)				
Klinik Özgüllük (TV) = %100 (%95 CI: %97,6-100)				

Tablo 2B. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *M. genitalium* Saptama (idrar)

MG		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Toplam	62	114	176
Klinik Duyarlılık (MG) = %100 (%95 CI: %94,7-100)				
Klinik Özgüllük (MG) = %100 (%95 CI: %96,7-100)				

Klinik Performans – Sürüntü Numuneleri

NeuMoDx TV/MG Assay'in klinik performans özellikleri, prospektif olarak toplanan klinik vajinal (kendi kendine ve klinisyen tarafından toplanan) ve endoservikal sürüntü numunelerinin kullanıldığı bir yöntem karşılaştırma çalışmasıyla belirlenmiştir.

Onay veren semptomatik ve asemptomatik hastalardan alınan prospektif vajinal (n = 163) ve endoservikal sürüntü (n = 163) numuneleri alınmış, kimlik bilgilerinden ayrılmış ve klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları verilmiştir. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen kimlik bilgilerinden ayrılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli bir liste elde edilmiştir. Düşük enfeksiyon ve koenfeksiyon insidansını telafi etmek için ilave olarak, TV, MG ve TV/MG pozitif örneklerden oluşan üç üyeli bir panel, sürüntü türü başına toplam 80 örnek oluşturulmak üzere, klinik negatif vajinal ve endoservikal sürüntülerde oluşturulmuştur. Toplam 243 vajinal sürüntü örneğinden 67'si TV pozitif, 54'ü ise MG pozitif olarak tanımlanmıştır. Toplam 243 endoservikal sürüntü örneğinden 61'i TV pozitif, 54'ü ise MG pozitif olarak tanımlanmıştır. Bu örneklerin test durumu, "tek kör çalışma" gerçekleştirmek amacıyla operatörden saklanmıştır. Yasal olarak CE-IVD ve FDA onaylı ve pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı ve bakım testi standardı için laboratuvarlar tarafından kullanılan sonuçlar, yöntem karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

Vajinal sürüntü numunelerinde gerçekleştirilen NeuMoDx TV/MG Assay'in sonuçlarında, TV hedefi için %98,5, MG hedefi için ise %96,3 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her ikisi değer de %95 güven aralığında (Confidence Interval, CI) raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Özgüllük değerinin, yine %95 CI kullanılarak, TV için %95,5, MG için ise %99,5 olduğu belirlenmiştir. %95 CI'nin aşağıdaki Tablo 3A ve 3B'de sunulan alt ve üst limitleri Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

Tablo 3A. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *T. vaginalis* Saptama (vajinal sürüntü)

TV		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Toplam	67	176	243
Klinik Duyarlılık (TV) = %98,5 (%95 CI: %90,9-99,2)				
Klinik Özgüllük (TV) = %95,5 (%95 CI: %90,9-97,9)				

Tablo 3B. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *M. genitalium* Saptama (vajinal sürüntü)

MG		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Toplam	54	189	243
Klinik Duyarlılık (MG) = %96,3 (%95 CI: %86,2-99,4)				
Klinik Özgüllük (MG) = %99,5 (%95 CI: %96,6-99,9)				

Endoservikal sürüntü numunelerinde gerçekleştirilen NeuMoDx TV/MG Assay'in sonuçlarında, TV hedefi için %100, MG hedefi için ise %96,3 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her ikisi değer de %95 güven aralığında (Confidence Interval, CI) raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Özgüllük değerinin, yine %95 CI kullanılarak, TV için %96,2, MG için ise %99,5 olduğu belirlenmiştir. %95 CI'nin aşağıdaki Tablo 4A ve 4B'de sunulan alt ve üst limitleri Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

Tablo 4A. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *T. vaginalis* Saptama (endoservikal sürüntü)

TV		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Toplam	61	182	243
Klinik Duyarlılık (TV) = %100 (%95 CI: %92,6-100)				
Klinik Özgüllük (TV) = %96,2 (%95 CI: %91,9-98,3)				

Tablo 4B. Klinik Performans Özeti – NeuMoDx TV/MG Assay ile *M. genitalium* Saptama (endoservikal sürüntü)

MG		CE-IVD/FDA Onaylı Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Toplam	54	189	243
Klinik Duyarlılık (MG) = %96,3 (%95 CI: %86,2-99,4)				
Klinik Özgüllük (MG) = %99,5 (%95 CI: %96,6-99,9)				

Analitik Duyarlılık – İdrar

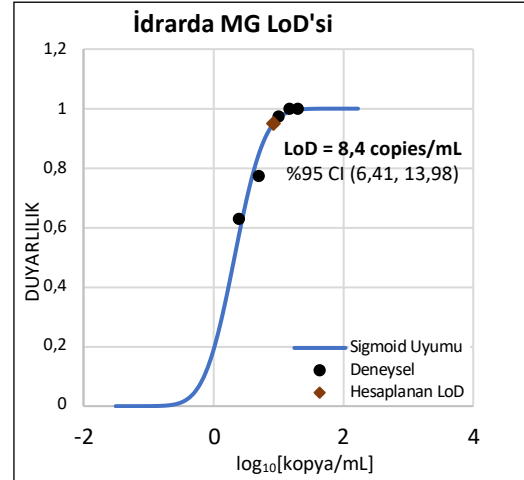
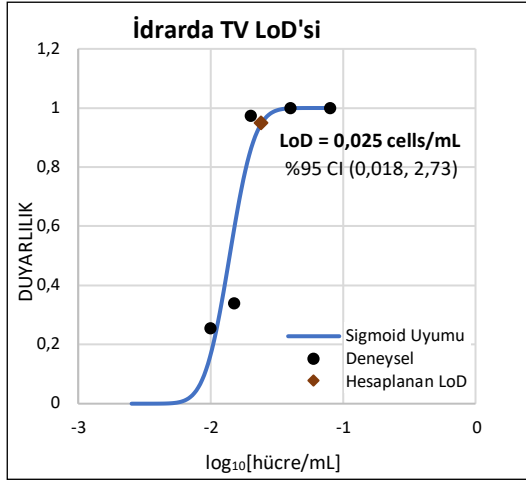
NeuMoDx TV/MG Assay'in saptama limiti (Limit of Detection, LoD), *Trichomonas vaginalis* suşu G3 (ATCC PRA-98) veya *Mycoplasma genitalium* suşu G37 (ATCC 33530) eklenen havuzda toplanmış, sağlıklı donör idrarında belirlenmiştir ve Tablo 5A ve 5B'de gösterilmektedir. Testler her seviyede 40 kopya ile yürütülmüştür ve bunların saptama oranları aşağıda verilmektedir. NeuMoDx TV/MG Assay'in saptama limitini – **0,025 hücre/mL TV ve 8,4 kopya/mL MG** – belirlemek için doğruluk oranı çalışması üzerinde analizin bir probit modeli kullanılmıştır ve aşağıdaki Şekil 1'de gösterilmektedir. Figure 1.

Tablo 5A. TV'nin İdrarda Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

TV (hücre/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 hücre/ 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	

Tablo 5B. MG'nin İdrarda Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

MG (kopya/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 kopya/ 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	



Şekil 1. NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limitinin probit analizi tayini.

Analitik Duyarlılık – Vajinal Sürüntü

NeuMoDx TV/MG Assay'in LoD'si, *Trichomonas vaginalis* suşu G3 (ATCC PRA-98) veya *Mycoplasma genitalium* suşu G37 (ATCC 33530) eklenen, prospektif olarak toplanmış negatif vajinal sürüntü numunelerinde belirlenmiştir ve *Tablo 6A* ve *6B*'de gösterilmektedir. Testler her seviyede 40 kopya ile yürütülmüştür ve bunların saptama oranları aşağıda verilmektedir. NeuMoDx TV/MG Assay'in vajinal sürüntü numuneleriyle saptama limitini **0,04 hücre/mL TV** ve **14,8 kopya/mL MG** belirlemek için doğruluk oranı ile probit analizinin bir kombinasyonu kullanılmıştır.

Tablo 6A. TV'nin Vajinal Sürüntülerde Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

TV (hücre/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD
0,3	38	38	100	0,04 hücre/ mL
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tablo 6B. MG'nin Vajinal Sürüntülerde Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

MG (kopya/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 kopya/ mL
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analitik Duyarlılık – Endoservikal Sürüntü

NeuMoDx TV/MG Assay'in LoD'si, *Trichomonas vaginalis* suşu G3 (ATCC PRA-98) veya *Mycoplasma genitalium* suşu G37 (ATCC 33530) eklenen, prospektif olarak toplanmış negatif endoservikal sürüntü numunelerinde belirlenmiştir ve *Tablo 7A* ve *7B*'de gösterilmektedir. Testler her seviyede 40 kopya ile yürütülmüştür ve bunların saptama oranları aşağıda verilmektedir. NeuMoDx TV/MG Assay'in endoservikal sürüntü numuneleriyle saptama limitini **0,15 hücre/mL TV ve 17,2 kopya/mL MG** belirlemek için doğruluk oranı ile probit analizinin bir kombinasyonu kullanılmıştır.

Tablo 7A. TV'nin Endoservikal Sürüntülerde Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

TV (hücre/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD
0,15	40	40	100	0,15 hücre/mL
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tablo 7B. MG'nin Endoservikal Sürüntülerde Pozitif Saptama Oranları – NeuMoDx TV/MG Assay Saptama Limiti Çalışması.

MG (kopya/mL)	n	POZ No.	% POZ	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 kopya/mL
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Varyantların Saptanması

NeuMoDx TV/MG Assay'in analitik duyarlılığı, aşağıda *Tablo 8* içinde listelenen ilave beş TV suşu ve üç MG suşu ile daha da doğrulanmıştır. Belirtilen seviyelerde hedefler, $\geq 95\%$ saptamayı doğrulamak üzere, yukarıda listelendiği gibi ilgili LoD'nin yaklaşık 1-2 katında test yapmadan önce negatif idrar numunelerine eklenmiştir. Bu gerekliliği karşılamayan varyant suşlar $\geq 95\%$ saptama elde edilene kadar daha yüksek konsantrasyonlarda tekrar test edilmiştir. Her bir suş için bunun elde edildiği seviye, ilgili varyant için LoD olarak *Tablo 8*'de bildirilmektedir.

Tablo 8. Test Edilen Varyant TV ve MG Suşları

	Suş	n	Konsantrasyon (hücre/mL)	POS	NEG	Saptama Oranı (%)
<i>T. vaginalis</i>	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
<i>M. genitalium</i>	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

* Metronidazole dirençli suş

** *T. vaginalis* suşu CDC 085'in titrasyonu, $\geq 95\%$ saptama gözlemlenmeden önce durdurulmuştur. Yukarıda raporlanan konsantrasyon, bu suş için bir saptama limiti iddiası taşımamaktadır.

*** Miktarı CCU/mL cinsinden belirlenmiştir

Analytik Özgüllük – Mikroorganizmaların Varlığında Çapraz Reaktivite

Toplam 84 kültür izolatu veya TV ya da MG ile aynı ortamı paylaşan veya evrimsel olarak TV ya da MG'ye benzeyen mikroorganizmalardan DNA, NeuMoDx TV/MG Assay ile test yapılırken olası çapraz reaktivite bakımından değerlendirilmiştir. Organizmalar, her biri 5-6 organizmalık havuzlarda hazırlanmış ve yüksek konsantrasyonda test edilmiştir. Bakteriyel ve fungal organizmalar, $6,7 \times 10^4$ – 9×10^9 CFU/mL dozunda, havuzda toplanmış TV/MG negatif idrara eklenmiş ve viral ajanlar, aksi belirtilmediği sürece, 10^6 kopya DNA/mL dozunda eklenmiştir. Bu çalışmada test edilen mikroorganizmaların hiçbirinde çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Test edilen organizmaların listesi, *Tablo 9* içerisinde gösterilmektedir.

Tablo 9. Analytik Özgüllüğü Göstermek İçin Kullanılan Patojenlerin Listesi

Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler
<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>	Mantarlar
<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>	Virüsler
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Sitomegalovirüs
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 [†]
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	HPV-16
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	HSV-1
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	HSV-2
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Providencia stuartii</i>	

Aşağıda belirtilmediği sürece, bakteriler ve mantarların miktarı CFU/mL cinsinden, virüslerin miktarı ise kopya/mL cinsinden belirlenmiştir

- * Miktarı EB/mL cinsinden belirlenmiştir
- ** Miktarı CCU/mL cinsinden belirlenmiştir
- *** Miktarı hücre/mL cinsinden belirlenmiştir
- † Miktarı IU/mL cinsinden belirlenmiştir

Olumsuz Etkileme – Mikroorganizmalar

NeuMoDx TV/MG Assay, NeuMoDx TV/MG Assay'in performansı düşük TV ve MG seviyelerinde NeuMoDx Molecular System üzerinde değerlendirilerek, hedef dışı organizmaların (ürogenital kanalda bir arada bulunan) varlığını olumsuz etkileme bakımından test edilmiştir. Çapraz reaktiviteyi değerlendirme amacıyla kullanılan 84 organizmadan oluşan aynı panel [*Tablo 9*] bu çalışmada da kullanılmıştır. Organizmalar, 4-6'lı gruplar halinde, havuzda toplanmış TV/MG negatif idrar içinde toplanmış ve TV (0,125 hücre/mL) ve MG (45 kopya/mL) hedefleri eklenmiştir. Kommensal organizmaların hiçbirinde olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

Olumsuz Etkileme – Klinik İdrar Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

NeuMoDx TV/MG Assay'in performansı, bir hastadan idrar örneklerinin toplanmasıyla ilişkili olabilecek, olumsuz etkileme potansiyeline sahip maddeler varlığında değerlendirilmiştir [*Tablo 10*]. TV (0,125 hücre/mL) ve MG (42,5 kopya/mL) eklenen, havuzda toplanmış negatif idrara, belirtilen konsantrasyonlarda endojen ve eksojen kısımlar eklenmiştir ve işlenmiştir. Maddelerin hiçbirinde, aşağıdaki *Tablo 10*'da listelenen seviyelerde bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

Tablo 10. Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Ajanlar – İdrar Numuneleri

	Madde	Konsantrasyon
Endojen	Asidik İdrar	pH 4
	Alkali İdrar	pH 9
	Bovin Serum Albümini	10 mg/mL
	Sperm	%5,0 (h/h)
	İdrar Metabolitleri	Yüksek Seviyeler*
Eksojen	Asetaminofen	3,2 mg/mL
	Azitromisin	1,8 mg/mL
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridin)	0,1 mg/mL
	Doksisilin	3,6 mg/mL
	Metronidazol Vajinal Jel	0,2 mg/mL
	Norforms® Deodorant Fitilleri	%0,25 (a/h)
	Progesteron	4 mg/mL**
	Talk Pudrası	%0,10 (a/h)
Vagisil® Deodorant Pudra	%0,25 (a/h)	

* Yüksek idrar metabolit seviyelerinin etkisi, idrar yerine KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533) kullanılarak değerlendirilmiştir.

** 8 mg/mL'den doz yanıt çalışmasının sonucu olarak raporlanan progesteron seviyesi

Olumsuz Etkileme – Klinik Sürüntü Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

NeuMoDx TV/MG Assay'in performansı, bir hastadan sürüntü numunelerinin toplanmasıyla ilişkili olabilecek, olumsuz etkileme potansiyeline sahip maddeler varlığında değerlendirilmiştir [Tablo 11]. TV (0,40 hücre/mL) ve MG (150 kopya/mL) eklenecek, havuzda toplanmış negatif kendi kendine toplanmış vajinal sürüntülere, belirtilen konsantrasyonlarda endojen ve eksojen kısımlar eklenmiştir ve işlenmiştir. Maddelerin hiçbirinde, aşağıdaki Tablo 11'de listelenen seviyelerde bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

Tablo 11. Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Ajanlar – Sürüntü Numuneleri

	Madde	Konsantrasyon
Endojen	Kan	%7 (h/h)
	Müsin	71 mg/mL
	Periferik Kan Mononükleer Hücreleri	10 ⁵ hücre/mL
Eksojen	Abreva® Krem	43,8 mg/mL
	Klotrimazol Vajinal Krem	76,6 mg/mL
	K-Y® Jelly Kayganlaştırıcı	167,7 mg/mL
	Metronidazol Vajinal Krem	122,2 mg/mL
	Mikonazol-3	60 mg/mL
	Monistat® 1	80,4 mg/mL
	Preparation H® Hemoroit Kremi	65 mg/mL
	Progesteron	10 mg/mL
	Replens™ Nemlendirici	9,45 mg/mL
	Sperm	71,2 mg/mL
	Summer's Eve® İlaçlı Duş	69,5 mg/mL
	Vagisil Kaşıntı Önleyici Krem	5,3 mg/mL
	Vagisil Nemlendirici	7,9 mg/mL
	VCF® Vajinal Kontraseptif Köpük	47,2 mg/mL
	Yeast Gard Advanced™ Duş	68,9 mg/mL

Lotlar Arası Yeniden Üretilirlik

NeuMoDx TV/MG Assay'in lotlar arası yeniden üretilebilirliği, NeuMoDx TV/MG Test Strip'in üç ayrı lotu için kalite test verileri geçmişe dönük olarak analiz edilerek doğrulanmıştır. Bu veriler, TV (0,1 hücre/mL) ve MG'nin (40 kopya/mL) temsili suşları eklenen KOVA-Trol idrar kontrolünde reaktiflerin fonksiyonel testiyle üretilmiştir. NeuMoDx TV/MG Test Strip lotu başına toplam 32 pozitif ve 8 negatif kopya işlenmiştir. Üretim lotları arasındaki varyasyon, *Tablo 12*'de gösterilen ortalama C_t değeri, standart sapma ve varyasyon katsayısı yüzdesi (%CV) belirlenerek analiz edilmiştir. Hem TV hem de MG hedefleri için ≤ 1 değerinde standart sapma değerleri ve $\leq 2,5$ değerinde varyasyon katsayısı değerleri, NeuMoDx TV/MG Test Strip lotlarının mükemmel derecede yeniden üretilebilir olduğunu göstermektedir.

Tablo 12. NeuMoDx TV/MG Test Strip Lotlarında Hedeflere Göre %CV Analizi

	TV			MG			Tüm Sonuçlar		
	\bar{C}_t	C _t SD	%CV	\bar{C}_t	C _t SD	%CV	\bar{C}_t	C _t SD	%CV
TV/MG Test Strip (3 lotta)	32,99	0,67	%2,0	35,36	0,82	%2,3	32,09	0,45	%1,4

Kontrolün Etkinliği

NeuMoDx TV/MG Test Strip'e eklenen Örnek İşleme Kontrolünün, NeuMoDx TV/MG Assay performansını etkileyen her türlü işleme adımı hatasını veya inhibisyonu raporlama konusundaki etkililiği, model olarak NeuMoDx CT/NG Assay kullanılarak, NeuMoDx Molecular System üzerinde değerlendirilmiştir. Test edilen koşullar, örnek işleme sırasında potansiyel olarak gerçekleşebilecek ve NeuMoDx System'in performansını izleyen cihaz üzerindeki sensörler tarafından *saptanamayabilecek* kritik işleme adımlarını temsil eder niteliktedir. Kontrolün etkinliği, potansiyel bir sistem hatasını taklit etmek üzere çeşitli örnek işleme akışı adımlarının arızalarını simüle ederek ve numuneye, etkisiz inhibitör azalmasını Örnek İşleme Kontrolünün saptanması üzerindeki etkisini gözlemlemek üzere bilinen bir inhibitör ekleyerek değerlendirilmiştir (*Tablo 13*'e bakın). İşleme hatalarının Örnek İşleme Kontrolünün performansını olumsuz yönde etkilemediği durumlarda (NO WASH (YIKAMA YOK)/NO WASH BLOWOUT (YIKAMA ÜFLEME YOK)) test, işleme hatasının da CT veya NG hedefinin saptanması üzerinde olumsuz bir etkisinin bulunmadığını doğrulamak amacıyla düşük seviyelerde CT ve NG (LoD'ye yakın) içeren numuneler ile tekrarlanmıştır. *Tablo 13*'te, kontrol doğrulama testinin etkililiğine ilişkin sonuçlar özetlenmektedir.

Tablo 13. Kontrolün Etkinliği Veri Özeti

Koşul	Beklenen Sonuç	Gözlemlenen Sonuç
Normal Processing (Normal İşleme)	Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
Normal Processing + Inhibitor (Normal İşleme + Inhibitör)	Unresolved (Çözümlememiş)	Unresolved (Çözümlememiş)
No Wash Reagent (Yıkama Reaktif Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
No Wash Blowout (Yıkama Üfleme Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
No Release Reagent (Salınım Reaktif Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)
No PCR Master Mix Reagents (PCR Master Mix Reaktif Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)

Çapraz Kontaminasyon

NeuMoDx TV/MG Assay için çapraz kontaminasyon oranı UVT içinde dönüşümlü olarak yüksek pozitif ve negatif TV ve MG örnekleri dört (4) çalışma ile test edilerek belirlenmiştir. Negatif kopyalar, yüksek pozitif TV (10^5 hücre/mL) ve MG (10^6 CFU/mL) kopyaları ile, dama konfigürasyonunda, tüm negatif kopyaların dört (4) ilave çalışmasının tümü işlendikten hemen sonra işlenmiş ve çapraz kontaminasyon kanıtı bakımından değerlendirilmiştir. Negatif örneklerin tüm tekrarları negatif olarak raporlanmıştır. Bu da, NeuMoDx System'da örnek işleme süresince çapraz kontaminasyon gerçekleşmediğini göstermektedir.

REFERANSLAR


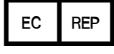








1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read¹, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_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

TİCARİ MARKALAR

NeuMoDx™, NeuMoDx Molecular, Inc. firmasının ticari markasıdır.
NeuDry™, NeuMoDx Molecular, Inc. firmasının ticari markasıdır.
Abreva®, GlaxoSmithKline plc firmasının tescilli ticari markasıdır.
ATCC®, American Type Culture Collection kuruluşunun tescilli ticari markasıdır.
AZO Urinary Pain Relief®, DSM firmasının tescilli ticari markasıdır.
Hamilton®, Hamilton Company firmasının tescilli ticari markasıdır.
K-Y® Markası, Reckitt Benckiser LLC firmasının tescilli ticari markasıdır.
KOVA-Trol®, KOVA International, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Liqua-TROL®, KOVA International, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Monistat® ve Summer's Eve®, Prestige Consumer Healthcare, Inc. firmasının tescilli ticari markalarıdır.
NATtrol™, ZeptoMetrix Corporation firmasının ticari markasıdır.
Norforms®, Fleet Company, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Preparation H®, Pfizer, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Replens™, Church & Dwight Co., Inc. firmasının ticari markasıdır.
TaqMan®, Roche Molecular Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Vagisil®, Combe, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.
VCF®, Apothecus Pharmaceutical Corp. firmasının tescilli ticari markasıdır.
Yeast Gard Advanced™, Lake Consumer Products, Inc. firmasının ticari markasıdır.

Bu belgede görülebilecek diğer tüm ürün isimleri, ticari markalar ve tescilli markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

SEMBOLLER

SEMBOL	ANLAMI
R only	Yalnızca reçete ile kullanılır
	Üretici
IVD	<i>In vitro</i> tanı amaçlı tıbbi cihaz
	Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi
REF	Katalog numarası
LOT	Parti kodu
	Son kullanma tarihi
	Sıcaklık limiti
	Nem sınırlaması
	Tekrar kullanmayın
	<n> test için yeterli içerik
	Kullanma talimatına bakın
	Dikkat
	Biyolojik riskler
CE	CE İşareti



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



Teknik destek/Vijilans raporlaması: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents