

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip -testiliuska

R only

HUOMIO: Vain vietäväksi Yhdysvaltojen ulkopuolelle

IVD *In vitro* -diagnostiseen käyttöön NeuMoDx 288 Molecular System- ja NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmien kanssa

 Selostepäivitykset ovat osoitteessa: www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Lisätietoja on NeuMoDx 288 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600108

Lisätietoja on NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa, tuotenumero 40600317

KÄYTTÖTARKOITUS

NeuMoDx TV/MG Assay -määritys, joka tehdään NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmässä ja NeuMoDx 288 Molecular System -järjestelmässä (NeuMoDx Molecular System -järjestelmät), on automaattinen kvalitatiivinen nukleinihappojen *in vitro* -monistuspike testi, jolla tunnistetaan ja erotellaan suoraan *Trichomonas vaginalis* (TV) -loisen ja/tai *Mycoplasma genitalium* (MG) -bakteerin DNA kliinisistä urogenitaalinyhteistä. Määritys hyödyntää reaaliaikaista polymeerasiketjureaktiota (Polymerase Chain Reaction, PCR) *Trichomonas vaginalis* -loisen ja *Mycoplasma genitalium* -bakteerin DNA:n tunnistamiseen lääkärin ottamista vaginaalisista limakalvonäytteistä, itse (kliinisessä ympäristössä) otetuista vaginaalisista limakalvonäytteistä ja endoservikaalisista limakalvonäytteistä, jotka on kerätty polyesterikarkisella ja muovivartisella näytepuikolla yleiseen kuljetusaineeseen (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA tai BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA tai vastaava), sekä miehen tai naisen virtsasta. NeuMoDx TV/MG Assay -määritys on tarkoitettu *Trichomonas vaginalis* -loisen ja/tai *Mycoplasma genitalium* -bakteerin aiheuttamien virtsa- ja sukupuolielininfektioiden diagnosoinnin tueksi oireilevien tai oireettomien potilaiden testaamiseen. Määritystä ei ole tarkoitettu TV- tai MG-infektion hoidon ohjaukseen tai seurantaan. Lisäviljelyiden teko voi olla tarpeen, jotta organismeja saadaan kerättyä epidemiologista testausta ja/tai myöhempää herkkyyden testausta varten.

YHTEENVETO JA SELITYKSET

NeuMoDx TV/MG Assay -määritys on suunniteltu tunnistamaan ja erottamaan TV:n ja MG:n DNA yhtä aikaa. Määrityksen kohde on alue, joka koodaa TV:n genomien hypoteettista proteiinia (TVAG_305840), sekä sekvenssit, jotka koodaavat MG:n genomissa IgG:tä estävää M-proteiinia ja tymidiylaattikinaasia. MG-bakteerin osalta kohteena on useita alueita, jotta väärin positiivisten tulosten mahdollisuus olisi mahdollisimman pieni, siltä varalta, että jollakin kohdealueella on mutaatio. NeuMoDx TV/MG Assay -määritys sisältää DNA-näytteen prosessikontrollin (Sample Process Control, SPC1), jolla valvotaan mahdollisia estäviä aineita sekä eristämisen ja monistamisprosessien aikaisia järjestelmän, prosessin ja reagenssien toimintahäiriöitä.

NeuMoDx TV/MG Assay -määritykseen tarvitaan virtsanäyte, joka on kerätty tavalliseen näyteastiaan ilman säilytys- ja lisäaineita. Testin valmisteluvaiheessa virtsan alikvootti annostellaan NeuMoDx Molecular System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan toisioputkeen ja käsittely aloitetaan asettamalla näyteputki järjestelmän näytetelineeseen. Jokaista näytettä varten 550 µl virtsanäytteen alikvoottia sekoitetaan NeuMoDx Lysis Buffer 2 -lyysauspuskurin kanssa. NeuMoDx Molecular System -järjestelmä suorittaa kaikki vaiheet automaattisesti: se eristää kohdenukleinihapon, tekee eristetyn DNA:n valmistelut reaaliaikaisen polymeerasiketjureaktion monistusvaihetta varten sekä monistaa ja tunnistaa monistamisen tuotteet, jos niitä on näytteessä (TV:n ja MG:n genomien kohdegeenisekvenssien osat).

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen mukaista testausta varten endoservikaalinen limakalvonäyte tai lääkärin ottama tai potilaan itse ottama vaginaalinen limakalvonäyte on kerättävä polyesterikarkisella ja muovivartisella näytepuikolla ja asetettava 3 ml:aan yleistä kuljetusainetta (UTM-RT, UVT) tai vastaavaa. Limakalvonäyte voidaan testata suoraan alkuperäisessä yleistä kuljetusainetta sisältävässä putkessa tai käsittely aloitetaan siirtämällä näytteen alikvootti NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan toisioputkeen ja tämä edelleen NeuMoDx System -järjestelmän näytetelineeseen. Jokaista näytettä varten 400 µl kuljetusainetta alikvoottia sekoitetaan NeuMoDx Lysis Buffer 2 -lyysauspuskurin kanssa. NeuMoDx System -järjestelmä suorittaa kaikki vaiheet automaattisesti: se eristää kohdenukleinihapon, tekee eristetyn DNA:n valmistelut reaaliaikaisen PCR:n monistusvaihetta varten sekä monistaa ja tunnistaa monistamisen tuotteet, jos niitä on näytteessä (TV:n ja MG:n genomien kohdegeenisekvenssien osat).

Trichomonas vaginalis on vapaana elävä alkueläin, joka voi kolonisoida limakalvojen epiteelipinnat. Se aiheuttaa maailman yleisimmän ei-virusperäisen sukupuoliteitse tarttuvan infektion (STI) ja maailmanlaajuisesti miltei puolet parannettavissa olevista sukupuoliteitse tarttuvista infektioista on sen aiheuttamia.¹ TV-infektioiden esiintyvyys on dokumentoitu parhaiten Yhdysvalloissa, joissa sitä esiintyy jatkuvasti enemmän kuin *Chlamydia trachomatis*- ja *Neisseria gonorrhoeae*-infektioita yhteensä.² Vaikka yleisistä ja säännöllisistä TV-infektioiden seulonnoista naisille ei ole suosituksia, Yhdysvaltojen Center of Disease Control (CDC) suosittelee TV:n diagnostista testausta naisille, jotka hakeutuvat hoitoon emätinvuodon takia, sekä oireettomille potilaille ja naisille, jotka saavat hoitoa ympäristössä, jossa esiintyvyys on suurta.³ CDC suosittelee HIV-positiivisten raskaana olevien naisten TV-seulontaa, koska TV lisää äidistä lapsen tapahtuvan HIV-tartunnan riskiä.³ TV-infektioiden esiintyvyyttä miespopulaatioissa ei tunneta yhtä hyvin kuin esiintyvyyttä naispopulaatioissa. Vaikka sairaus on miehillä yleensä oireeton *T. vaginalis* -loinen on yhdistetty 5–15 %:iin muun kuin gonokokin aiheuttamista virtsaputkitulehdustapauksista. Tällä hetkellä miesten seulonnoista ei ole olemassa suosituksia.

Molekulaaristen tunnistamismenetelmien saatavuuden kasvusta huolimatta viljely kasvatusliemessä on yhä suosituin *T. vaginalis* -loisen tunnistamistapa. Lisäksi trikomoosin diagnosointi on perinteisesti perustunut liikkuvien alkueläinten havaitsemiseen emättimestä tai kohdunkaulasta otettujen näytteiden tai virtsaputki- tai eturauhaseritteiden mikroskooppitarkastelussa. Vaikka nämä kaksi menetelmää ovat yhä trikomoosin diagnostisessa testauksessa yleisimpiä, *T. vaginalis* -loisen tunnistamisen nukleinihappojen monistustestillä (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) on todettu olevan herkin menetelmä tämän infektion diagnosointiin. Viljelyn herkkyys verrattuna NAAT-testaukseen vaihtelee 35–78 %:n välillä, mutta yleisesti ollaan sitä mieltä, että sen spesifisyys on 100 %.⁴⁻⁶ Samoin näytteen objektilasilta tehtävän mikroskooppitarkastelun spesifisyys on yleensä suuri, mutta sen herkkyys on heikko NAAT-testaukseen verrattuna jopa oireettomilla naisilla, joiden osalta raportoidut luvut ovat 34–58 %.⁴⁻⁶ Viljelyyn ja mikroskooppitutkimukseen verrattuna erinomaisen herkkyytensä ansiosta CDC suosittelee ensisijaisesti NAAT-testauksen käyttämistä. Mikroskooppitutkimusta ei koskaan pitäisi käyttää oireettomien naisten seulontoihin.⁷

Mycoplasma genitalium on pieni tunnettu itsestään kahdentuva bakteeri.⁸ Sillä ei ole soluseinää, joten sitä ei voi tunnistaa näytteen gramvärjäyksessä.⁸ MG-bakteeria on molemmilla sukupuolilla, yleensä virtsa- ja sukupuolielimissä. Sen esiintyvyys populaatioissa on 1–2 %, ja se on hieman yleisempi naisilla.⁹ *M. genitalium* tunnistetaan yhä useammin useiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden tärkeäksi ja kaikkialla läsnä olevaksi aiheuttajaksi. Se aiheuttaa enemmän sukupuoliteitse tarttuvia infektoita kuin *Neisseria gonorrhoeae*, ja se on esiintyvyydeltään toiseksi yleisin sukupuoliteitse tarttuva infektio *Chlamydia trachomatis*-infektion jälkeen; sen esiintyvyys on jopa 38 % suuren riskin populaatioissa.⁹⁻¹⁶ Vaikka yleensä *M. genitalium* havaitaan yksittäin, yhteisinfektio *C. trachomatis*-bakteerin kanssa ei tietyillä alueilla ole harvinaista.¹⁰⁻¹³

Mycoplasma genitalium-infektio liittyy usein jatkuvaan ja toistuvaan virtsaputkitulehdukseen – jopa 40 %:lla potilaista voi olla havaittu MG-infektio – ja muun kuin gonokokin aiheuttamaan virtsaputkitulehdukseen (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} Useat tutkimukset puoltavat yhteyttä MG-infektioon naisilla, joilla esiintyy yhdynnän jälkeistä verenvuotoa ja kohdunkaulan tulehdusta sekä sisäsynnytintulehdusta (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{13,17-21} Useimmissa tutkimuksissa on todettu, että tätä organismaa esiintyy useammin naisilla, joilla on kohdunkaulan tulehdus, kuin naisilla, joilla ei sitä ole.^{11,17-18} Todisteet viittaavat siihen, että useimmat ihmiset, joilla on sukupuolielinten *M. genitalium*-infektio, eivät sairastu. Naisten *M. genitalium*-infektiot ovat yleisesti oireettomia.^{11,22-23}

Laajasta esiintyvyydestään huolimatta *M. genitalium*-infektio diagnosoidaan vain NAAT-testauksella, koska bakteeri kasvaa viljelyssä huonosti ja hitaasti.^{10,24} NeuMoDx Molecular Systems -järjestelmällä tehdyllä NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksellä *Trichomonas vaginalis* ja *Mycoplasma genitalium* voidaan tunnistaa automaattisesti, tarkasti ja yhtä aikaa.

MENETELMÄN TOIMINTAPERIAATE

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksessä yhdistyvät DNA:n eristäminen sekä monistaminen ja tunnistaminen reaaliaikaisen PCR:n avulla. Näytteet kerätään tavallisiin virtsanäyteastioihin tai näyteputkiin keräysputkiin (UTM-RT, UVT tai vastaava). NeuMoDx System -järjestelmä aspiroi automaattisesti alikvootin virtsasta tai limakalvonäytteestä, sekoittaa sen NeuMoDx Lysis Buffer 2 -lyysauspuskuriin ja NeuMoDx Extraction Plate -eristyslevyllä oleviin eristysreagenssiin ja aloittaa käsittelyn. NeuMoDx System -järjestelmä automatisoi ja integroi DNA:n eristämisen ja rikastamisen, reagenssien valmistelun sekä nukleiinihapon monistamisen ja kohdesekvenssin tunnistuksen reaaliaikaisella PCR:llä. Testiin sisältyvällä näytteen prosessikontrollilla (Sample Process Control, SPC1) valvotaan mahdollisia estäviä aineita sekä järjestelmän, prosessin ja reagenssien toimintahäiriöitä. Kun näyte on asetettu NeuMoDx System -järjestelmään, käyttäjän toimia ei enää tarvita.

NeuMoDx System -järjestelmä käyttää lämmön, hajottavan entsyymien ja eristysreagenssien yhdistelmää solujen hajotuksessa, DNA:n eristämisessä ja estäjien poistamisessa. Vapautuneet nukleiinihapot tarttuvat paramagneettisiin hiukkasiin. Mikropallot ja niihin sitoutuneet nukleiinihapot siirretään NeuMoDx Cartridge -kasettiin, jossa sitoutumattomat, muut kuin DNA:n osat pestään pois NeuMoDx Wash Reagent -pesureagenssilla ja sitoutunut DNA eluoidaan NeuMoDx Release Reagent -irrotusreagenssilla. Eluoidun DNA:n avulla NeuMoDx System -järjestelmä rehydroi omistusoikeudellisia NeuDry™-monistusreagensseja, jotka sisältävät kaikki TV- ja MG-kohteiden monistamiseen tarvittavat osat sekä SPC1-sekvenssin osan. Näin molemmat kohteet ja kontrolli-DNA-sekvenssit voidaan monistaa ja tunnistaa samanaikaisesti. Kun kuivatut PCR-reagenssit on valmisteltu, NeuMoDx System -järjestelmä annostelee PCR-ajoa varten valmiin seoksen NeuMoDx Cartridge -kasetin yhteen PCR-kammioon (näytekohtaisesti). Kontrolli- ja kohde-DNA-sekvenssit (jos niitä on) monistetaan ja tunnistetaan PCR-kammiossa. Reaaliaikaisen PCR:n jälkeen amplikonit pysyvät NeuMoDx Cartridge -kasetissa ja PCR-kammiossa, mikä poistaa monistamisen jälkeisen kontaminaatoriskin.

Monistetut kohteet tunnistetaan reaaliaikaisesti hydrolyysikoettimien avulla eli TaqMan®-tekniikalla, jossa käytetään amplikonikohtaisia fluoresoivia oligonukleotidikoettimien molekyyliä. TaqMan-koettimet koostuvat fluoresoivasta aineesta, joka on kovalenttisesti kiinnittynyt oligonukleotidikoettimen 5'-päähän, ja 3'-päässä olevasta sammuttajasta. Koettimen ollessa ehjä fluoresoivan aineen ja sammuttajamolekyylin läheisyys tukahduttaa fluoresoivan aineen lähettämän fluoresenssin Förster-tyyppisellä energiansiirrolla (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-koettimet on suunniteltu kiinnittymään tietyn alukejoukon monistamalla DNA:n alueella. Kun Taq DNA -polymeraasi pidentää aluketta ja syntetisoi uuden juosteen, Taq DNA -polymeraasin 5'-3'-eksonukleasiaktiivisuus hajottaa malliin kiinnittyneen koettimen. Koettimen hajoaminen vapauttaa fluoresoivan aineen ja koetin ja sammuttaja erkanevat toisistaan, jolloin FRET:n tukahduttamisvaikutus estyy ja fluoresenssi voi kasvaa.

Flooresoivalla aineella leimattu TaqMan-koetin (heräte: 470 nm ja emissio: 510 nm) 5'-päässä ja pimeä sammuttaja 3'-päässä auttavat havaitsemaan MG:n DNA:n ja fluoresoivalla aineella leimattu TaqMan-koetin (heräte: 585 nm ja emissio: 610 nm) 5'-päässä ja pimeä sammuttaja 3'-päässä auttavat havaitsemaan TV:n DNA:n. TaqMan-koetin on leimattu vaihtoehtoisella fluoresoivalla värillä näytteen prosessikontrollin tunnistusta varten (heräte: 530 nm ja emissio: 555 nm) 5'-päässä ja pimeä sammuttaja 3'-päässä. NeuMoDx System -järjestelmä valvoo TaqMan-koettimien lähettämää fluoresenssignaalia jokaisen monistamissyklin lopussa. Monistumisen päätyttyä NeuMoDx System -järjestelmä analysoi tiedot ja laatii raportin lopullisista kvalitatiivisista tuloksista (POSITIVE (Positiivinen) / NEGATIVE (Negatiivinen) / INDETERMINATE (Epäselvä) / UNRESOLVED (Ratkaisematon)).

REAGENSIT/TARVIKKEET

Toimitetut materiaalit

REF	Sisältö	Testejä/yksikkö	Testejä/pakkaus
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuska Kuivatut reaaliaikaisen PCR:n reagenssit, jotka sisältävät TV/MG-spesifiset TaqMan-koettimet ja alukkeet sekä näytteen prosessikontrollin spesifisen TaqMan-koettimen ja alukkeet.	16	96

Tarvittavat lisämateriaalit (saatavilla erikseen)

REF	Sisältö
100100	NeuMoDx Cartridge -kasetti
100200	NeuMoDx Extraction Plate -eristyslevy <i>Kuivatut paramagneettiset hiukkaset, hajottava entsyymi ja näytteiden prosessikontrollit</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2 -lyysauspuskuri
400100	NeuMoDx Wash Reagent -pesureagenssi
400200	NeuMoDx Release Reagent -irrotusreagenssi
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II -kärjet (300 µl) ja suodattimet
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II -kärjet (1 000 µl) ja suodattimet

Tarvittavat laitteet

NeuMoDx 288 Molecular System -järjestelmä [REF 500100] tai NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmä [REF 500200]

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- Tämä testi on tarkoitettu ainoastaan NeuMoDx System -järjestelmillä tehtävää *in vitro* -diagnostiikkaa varten.
- Älä käytä tarvikkeita ja reagensseja viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Mitään reagenssia ei saa käyttää, jos suoja-aihte on rikki tai pakkaus on vahingoittunut vastaanotettaessa.
- Älä käytä tarvikkeita ja reagensseja, jos suoja-aihte on avautunut tai rikki vastaanotettaessa.
- Älä käytä säilytysainetta sisältävään astiaan kerättyä virtsanäytettä. NeuMoDx TV/MG Assay -määrittystä ei ole validoitu käytettäväksi säilytysaineiden kanssa.
- Limakalvonäytteet on kerättävä näytepuikolla, jossa on polyesteripää ja muovivarsi. NeuMoDx TV/MG Assay -määrittystä ei ole validoitu käytettäväksi muiden näytepuikkojen kanssa.
- Älä kerää limakalvonäytteitä muuhun kuin UTM-RT- tai UVT-kuljetusaineeseen tai vastaavaan. NeuMoDx TV/MG Assay -määrittystä ei ole validoitu käytettäväksi muiden kuljetusaineiden kanssa.
- Toissijaisten alikvoottien näytteen vähimmäismäärä riippuu näyteputken koosta ja näyteputkelineestä seuraavasti. Määritettyä minimiä pienempi määrä voi aiheuttaa virheen Quantity Not Sufficient (Määrä ei riitä).
- Väärissä lämpötiloissa tai liian pitkään säilytettyjen näytteiden käyttö voi aiheuttaa epäkelvöllisiä tai virheellisiä tuloksia.
- Vältä reagenssien mikrobi- ja deoksiribonukleasi (DNAasi) -kontaminaatiota. Steriilien DNAasittomien kertakäyttöisten siirtopipettien käyttö on suositeltavaa. Käytä jokaiselle näytteelle uutta pipettiä.
- Vältä kontaminaatio: älä käsittele äläkä irrota NeuMoDx Cartridge -kasettia monistamisen jälkeen. Älä missään tapauksessa ota NeuMoDx Cartridge -kasetteja biovaarallisen jätteen säiliöstä (NeuMoDx 288 Molecular System -järjestelmässä) tai biovaarallisen jätteen astiasta (NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmässä). NeuMoDx Cartridge -kasetti on suunniteltu estämään kontaminaatiota.
- Kun laboratoriossa tehdään PCR-testejä myös avoimella putkella, on varottava, etteivät NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuska, testissä tarvittavat tarvikkeet ja reagenssit, suojaruusteet, kuten käsineet ja laboratoriotakit, ja NeuMoDx System -järjestelmä kontaminoidu.
- NeuMoDx:n reagensseja ja tarvikkeita käsiteltäessä on käytettävä puhtaita, puuterittomia nitrilikäsineitä. Varo, ettet kosketa NeuMoDx Cartridge -kasetin yläpintaa tai NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskan tai NeuMoDx Extraction Plate -eristyslevyn kalvotiivistepintaa tai NeuMoDx Lysis Buffer 2 -lyysauspuskurin yläpintaa. Kosketa tarvikkeita ja reagensseja vain niiden sivupinnoilta.
- Jokaiselle reagenssille on (soveltuvasti) saatavissa käyttöturvallisuustiedote (Safety Data Sheet, SDS) osoitteesta www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Pese kädet huolellisesti testin jälkeen.
- Älä pipetoi suun avulla. Älä tupakoi äläkä syö tai juo tiloissa, joissa käsitellään näytteitä tai sarjan reagensseja.
- Käsittele näytteitä aina kuten tartuntavaarallisia näytteitä ja noudata laboratorion turvaohjeita: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ ja CLSI Document M29-A3.²⁶
- Hävität käyttämättömät reagenssit ja jäte paikallisten, alueellisten ja kansallisten säädösten mukaisesti.

TUOTTEEN SÄILYTYS, KÄSITTELY JA VAKAUS

- NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskat ovat stabiileja sisäpakkauksessa tuotteen etiketissä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti, kun niitä säilytetään 15–23 °C:n lämpötilassa.
- Tarvikkeita ja reagensseja ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testituotetta, jos sen sisä- tai ulkopakkaus näyttää vahingoittuneelta.
- Älä aseta järjestelmään mitään testitarviketta, joka on jo kertaalleen asetettu toiseen NeuMoDx Molecular System -järjestelmään.
- Kun NeuMoDx TV/MG Test Strip on asetettu, se voi olla NeuMoDx System -järjestelmän sisällä 14 vuorokautta. Ohjelmisto seuraa järjestelmään asetettujen testiliuskojen jäljellä olevaa käyttöikää ja ilmoittaa sen käyttäjälle reaaliaikaisesti. Järjestelmä kehottaa vaihtamaan testiliuskan, joka on ollut käytössä sallittua pidemmän ajan.

NÄYTTEIDEN KERUU, KULJETUS JA SÄILYTYS

- NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuska on testattu laimentamattomilla naisten ja miesten virtsanäytteillä, lääkärin ottamilla ja potilaan itse ottamilla vaginaalisilla limakalvonäytteillä sekä endoservikaalisilla limakalvonäytteillä. Limakalvonäytteet pitää ottaa polyesterikarkisilla ja muovivartisilla näytepuikoilla (UTM-RT, UVT tai vastaava). Suoritustasoa muilla näytteillä ei ole arvioitu.
- Virtsanäytteiden säilytyslämpötilan kuljetuksen aikana on oltava 2–8 °C.
- Limakalvonäytteiden säilytyslämpötilan kuljetuksen aikana on oltava pakkauksen suosituksen mukainen.
- Virtsa- ja limakalvonäytteitä saa säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 7 vuorokautta ennen testausta ja enintään 8 tuntia huoneenlämmössä.

KÄYTTÖOHJEET

Näytteenotto ja kuljetus

1. Ensivirtsaa (20–30 ml) on kerättävä steriiliin virtsanäytepurkkiin.
2. Lääkärin ottamat ja potilaan itse ottamat vaginaaliset limakalvonäytteet sekä endoservikaaliset limakalvonäytteet on otettava limakalvonäytteenottolaitteella valmistajan tarjoamien ohjeiden mukaisesti.
3. Jos näytteitä ei testata 8 tunnin kuluessa, ne voidaan säilyttää 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 7 vuorokautta.

Testin valmistelu – virtsanäyte

1. Kiinnitä näytteen viivakooditarra NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Katso viivakoodimääritykset NeuMoDx 288 Molecular System- ja NeuMoDx 96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaasta (osanumerot 40600108 ja 40600317).
2. Heiluta virtsanäytettä varovasti ensisijaisessa virtsanäytepurkissa niin, että se jakautuu tasaisesti.
3. Käytä jokaiselle näytteelle eri siirtopipettiä tai pipetin kärkeä ja siirrä virtsan alikvootti viivakooditarralla varustettuun NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Katso näytemäärät alta.
 - Näyteputkeline (32 putken): halkaisija 11–14 mm ja korkeus 60–120 mm; vähimmäistäyttömäärä $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Näyteputkeline (24 putken): halkaisija 14,5–18 mm ja korkeus 60–120 mm; vähimmäistäyttömäärä $\geq 1\ 150 \mu\text{l}$
 - Pienen tilavuuden näyteputkien teline (32 putken): 1,5 ml:n kartiomikrosentrifugiputki; vähimmäistäyttömäärä $\geq 650 \mu\text{l}$

Testin valmistelu – limakalvonäytteet

1. Kiinnitä näytteen viivakoodietiketti NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Alkuperäinen näyteputki voidaan merkitä ja asettaa suoraan 24- tai 32-paikkaiseen näyteputkelineeseen. Vaihtoehtoisesti näyteputkikoputkesta voidaan siirtää alikvootti toisioputkeen NeuMoDx System -järjestelmässä käsittelyä varten.
2. Jos näyte testataan ensisijaisessa näyteputkessa, aseta viivakoodilla merkitty putki näyteputkelineeseen ja varmista, että korkki on poistettu ennen telineen asettamista NeuMoDx System -järjestelmään.
3. Jos testissä käytetään toisioputkea, siirrä kuljetusainelikvootti viivakoodilla merkittyyn NeuMoDx System -järjestelmän kanssa yhteensopivaan näyteputkeen. Vähimmäistäyttömäärät on esitetty alla:
 - Näyteputkeline (32 putken): halkaisija 11–14 mm ja korkeus 60–120 mm; vähimmäistäyttömäärä $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Näyteputkeline (24 putken): halkaisija 14,5–18 mm ja korkeus 60–120 mm; vähimmäistäyttömäärä $\geq 1\ 000 \mu\text{l}$
 - Pienen tilavuuden näyteputkien teline (32 putken): 1,5 ml:n kartiomikrosentrifugiputki; vähimmäistäyttömäärä $\geq 500 \mu\text{l}$

NeuMoDx System -järjestelmän käyttö

Lisätietoja on NeuMoDx 288/96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa (osanumerot 40600108 ja 40600317).

1. Aseta vähintään yhteen NeuMoDx Test Strip Carrier -telineeseen NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskoja ja lisää testiliuskatelineet NeuMoDx System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.
2. Jos NeuMoDx System -järjestelmän ohjelma pyytää lisäämään tarvikkeita, lisää tarvittavat tarvikkeet NeuMoDx System -järjestelmän tarviketelineisiin ja lisää telineet NeuMoDx System -järjestelmään kosketusnäytön avulla.

3. Jos NeuMoDx System -järjestelmän ohjelmisto niin kehottaa, vaihda NeuMoDx Wash Reagent -pesureagenssi, NeuMoDx Release Reagent -irrotusreagenssi, tyhjennä esitäytön jäte, biovaarallisen jätteen säiliö (vain NeuMoDx 288 Molecular System), karkkien jätteastia (vain NeuMoDx 96 Molecular System) tai biovaarallisen jätteen astia (vain NeuMoDx 96 Molecular System) kehotteen mukaan.
4. Aseta näyteputket sopivaan näyteputkelineeseen (tai useaan telineeseen) ja varmista, että kaikista näyteputkista on irrotettu korkki.
5. Aseta näyteputkeline(et) automaattilataimen hyllylle ja lisää teline(et) NeuMoDx System -järjestelmään kosketusnäytön avulla. Tämän jälkeen järjestelmä alkaa käsitellä järjestelmään ladattuja näytteitä määritetyn testitilauksen mukaisesti.

RAJOITUKSET

- NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaa voi käyttää vain NeuMoDx Molecular System -järjestelmissä.
- NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskan suorituskyky on määritetty miesten ja naisten virtsanäytteille, lääkärin ottamille ja potilaan itse ottamille vaginaalisille limakalvonäytteille sekä endoservikaalisille limakalvonäytteille. NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskan käyttöä muiden kliinisten lähteiden kanssa ei ole arvioitu eikä niiden suorituskykyominaisuuksia muilla näytetyypeillä tunneta.
- Koska näytteessä olevien organismien määrä vaikuttaa TV:n ja MG:n tunnistamiseen, näytteiden oikeanlainen kerääminen, käsittely ja säilytys vaikuttavat tulosten luotettavuuteen.
- Näytteiden virheellinen kerääminen, käsittely, säilytys, tekninen virhe tai näyteputkien sekaantuminen voivat aiheuttaa virheellisiä testituloksia. Vääriä negatiivisia testituloksia voidaan saada myös silloin, kun näytteessä olevien organismien määrä alittaa testin analyttisen herkkyystason.
- NeuMoDx System -järjestelmää saa käyttää ainoastaan NeuMoDx System -järjestelmän käyttökoulutusta saanut henkilöstö.
- Jos näytteen prosessikontrolli ei monistu ja NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen tulos on Negative (Negatiivinen), järjestelmä raportoi epäkelvollisesta tuloksesta (Indeterminate [Epäselvä] tai Unresolved [Ratkaisematon]), ja testi pitää toistaa.
- Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita, että näytteessä on elinkelpoisia organismeja. Sen perusteella voidaan kuitenkin olettaa, että näytteessä on TV:n, MG:n tai molempien DNA:ta.
- Vaikka TV:stä ei tunneta lajikkeita tai isolaatteja, joissa ei olisi TVAG_305840-alueita, tai MG:stä ei tunneta lajikkeita tai isolaatteja, joissa ei olisi IgG:tä estävää M-proteiinia ja tymidylaattikinaasia koodaavia geenejä, tällaisten lajikkeiden olemassa olo voi johtaa virheellisiin tuloksiin, kun käytetään NeuMoDx TV/MG Assay -määritystä.
- Alukkeen tai koettimen sitoutumisalueilla olevat mutaatiot voivat vaikuttaa NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen avulla tehtävään tunnistamiseen.
- NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen tuloksia tulisi käyttää kliinisten havaintojen ja muiden lääkärin käytettävissä olevien tietojen ohella.
- Samanaikainen antibioottihoito voi vaikuttaa testituloksiin, sillä näytteestä voi yhä löytyä TV:n ja MG:n DNA:ta mikrobilääkehoidon jälkeen.
- Näytteiden kontaminoitumisen välttäminen edellyttää hyvän laboratoriokäytännön noudattamista, kuten käsineiden käyttämistä aina potilaiden näytteitä käsiteltäessä.

TULOKSET

NeuMoDx Molecular Systems

Testituloksia voidaan katsella ja tulostaa NeuMoDx System -järjestelmän kosketusnäytöstä, tulosikkunan Results (Tulokset) -välilehdestä. Testitulos on Positive (Positiivinen) (POS), Negative (Negatiivinen) (NEG), Indeterminate (Epäselvä) (IND) tai Unresolved (Ratkaisematon) (UNR) näytteen prosessikontrollin (Sample Process Control, SPC1) ja kohteen monistumistilan perusteella.

Positiivisen ja negatiivisen tuloksen ratkaisu ehdot määritetään NeuMoDx System -järjestelmään asennetussa TV/MG-testin määrittämistiedostossa (Assay Definition File, ADF). Tulokset raportoidaan ADF-ratkaisualgoritmin perusteella ja niistä on yhteenveto *taulukossa 1*.

Taulukko 1. TV/MG Assay -määrityksen ratkaisualgoritmin yhteenveto

TULOS	TV- ja/tai MG-KOhteet	PROSESSIKONTROLI (SPC1)
POS	Amplified (Monistettu)	Amplified (Monistettu) tai Not Amplified (Ei monistettu)
NEG	Not Amplified (Ei monistettu)	Amplified (Monistettu)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Ei monistettu, järjestelmävirhe)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Ei monistettu, ei järjestelmävirhettä)	

Epäkelvolliset tulokset

Jos NeuMoDx System -järjestelmällä tehdystä NeuMoDx TV/MG Assay -määrittämisestä ei saada hyväksyttävää tulosta, sen kohdalla lukee raportissa Indeterminate (Epäselvä) tai Unresolved (Ratkaisematon) virhetyyppiin mukaan ja testi on toistettava, jotta siitä saadaan hyväksyttävä tulos.

Raportissa on Indeterminate (Epäselvä) -tulos, jos NeuMoDx System -järjestelmä huomaa näytteen käsittelyn aikana järjestelmävirheen.

Raportissa on Unresolved (Ratkaisematon) -tulos, jos kohdetta ei löydyntynyt eikä näytteen prosessikontrolli monistunut. Tämä voi johtua reagenssin viasta tai estäjistä.

Laadunvarmistus

Paikallisissa säädöksissä määritetään yleensä, että laboratorio vastaa sellaisten kontrollimenetelmien käytöstä, joilla valvotaan koko analysointiprosessin virheettömyyttä ja tarkkuutta. Laboratorion on määritettävä myös kontrollimateriaalien testauksen toistoväli, tyyppi ja määrä käyttämällä muuttamattoman, hyväksytyt testijärjestelmän verifioituja suoritusasetietoja.

- NeuMoDx Molecular, Inc. ei toimita ulkoisia (käyttäjän määrittämän testin) kontrollimateriaaleja. Laboratorion on valittava ja validoitava sopivat kontrollit. Huomaa, että TV/MG-testissä on määritettävä erillinen käyttäjän määrittämä kontrollisarja sekä virtsa- että limakalvonäytteiden matriiseille, ja kontrollien on noudatettava näyteputkelineen koon perusteella aiemmin määritettyjen kliinisten näytteiden vähimmäismääriä. Käyttäjä voi määrittää viivakoodit erikseen kullekin positiiviselle ja negatiiviselle kontrollille ja kullekin matriisille.
- Suositus: Pitoisuuteen 1:2 000 laimennettu NATtrol *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) ja pitoisuuteen 1:200 laimennettu NATtrol™ *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) KOVA Liqua-TROL®-liuoksessa (KOVA International 87123) virtsamatriisiin kontrolliksi ja limakalvonäytematriisiin kontrolliksi yhdistettynä UTM-RT -aineeseen. Negatiivisen kontrollin tulisi koostua ainoastaan KOVA Liqua-TROL- tai UTM-RT-aineesta. Kun käsittelet kontrolleja, aseta merkityt kontrollit näyteputkelineeseen ja lisää teline NeuMoDx System -järjestelmään automaattilataimen hyllyltä kosketusnäytön avulla. Kun käyttäjä on määrittänyt viivakoodit, NeuMoDx System -järjestelmä tunnistaa ne ja alkaa käsitellä kontrolleja, jos testissä tarvittavat reagenssit ja tarvikkeet ovat käytettävissä.
- Näytteen prosessikontrollin 1 (Sample Process Control, SPC1) alukkeet ja koetin sisältyvät NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaan. Näytteen prosessikontrollin avulla NeuMoDx System -järjestelmä voi valvoa DNA:n eristämisen ja PCR:n monistamisprosessien tehokkuutta.
- Jos negatiivisella kontrollinäytteellä on raportissa positiivinen testitulos, näyte voi olla kontaminoitunut. Vianmääritysohjeita on NeuMoDx 288/96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa.
- Jos positiivisella kontrollinäytteellä on raportissa negatiivinen tulos, reagenssiin tai NeuMoDx System -järjestelmään saattaa liittyä ongelmia. Vianmääritysohjeita on NeuMoDx 288/96 Molecular System -järjestelmän käyttöoppaassa.

SUORITUSKYKYOINAISUUDET

Kliininen suorituskyky – virtsanäytteet

NeuMoDx TV/MG Assay -määrittämisjärjestelmän kliininen suorituskyky määritettiin vertailututkimuksessa käyttämällä prospektiivisesti kerättyjä kliinisiä virtsanäytteitä ja jäännösnäytteitä, jotka saatiin kolmesta maantieteelliseltä sijainnilta toisistaan eroavasta kliinisestä laboratorion.

Kliiniset TV-positiiviset jäännösvirtsanäytteet ja prospektiivisesti oireilevilta ja oireettomilta potilailta kerätyt virtsanäytteet muutettiin nimettömiksi ja niille annettiin yksilöivä tunnusnumero kliinisten laboratorion mukaan. Samalla laadittiin luottamuksellinen luettelo, jossa potilastunnus yhdistettiin tutkimusta varten nimettömiksi muutettuihin näytteisiin. Lisäksi MG- ja TV/ MG-positiivisia näytteitä lisättiin negatiivisiin virtsanäytteisiin, jotta saatiin kompensoitua MG:n ja TV/MG-yhteisinfektion matalaa esiintyvyyttä. Yhteensä testattiin 166 kahdesta kliinisestä laboratorion saatuja näytettä ja 46 keinotekoisia näytettä. Kaikkiaan 212 näytteen joukosta 43 tunnistettiin TV-positiivisiksi ja 46 MG-positiivisiksi viitteeksi tehdystä laboratorion testauksessa. 16 näytettä todettiin sekä TV- että MG-positiivisiksi, joka viittasi kaksoisinfektioon tai yhteisinfektioon. Näiden näytteiden testituloksia ei kerrottu käyttäjälle, joten kyseessä oli ”yksöissokkotutkimus”. Menetelmien vertailututkimuksessa käytettiin laboratorion yleisesti käyttämillä CE-IVD- ja FDA-hyväksytyillä molekyylibiologisilla laitteilla saatuja tuloksia.

NeuMoDx TV/MG Assay -määrittämisjärjestelmän tulosten kliininen herkkyys oli TV-kohteen osalta 98,3 % ja MG-kohteen osalta 100 %, molemmat 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI). Tutkimuksen kliininen spesifisyys oli 100 % sekä TV- että MG-kohteelle, jälleen 95 %:n luottamusvälillä. Oheisissa Taulukoissa 2A ja 2B esitetty 95 %:n luottamusvälin ylä- ja alarajat laskettiin Wilsonin menetelmällä.

Taulukko 2A. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *T. vaginalis* -loisen tunnistaminen (virtsaista)

TV		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Yhteensä	59	153	212
Kliininen herkkyys (TV) = 98,3 % (95 %:n CI: 91,0–99,7 %)				
Kliininen spesifisyys (TV) = 100 % (95 %:n CI: 97,6–100 %)				

Taulukko 2B. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *M. genitalium* -bakteerin tunnistaminen (virtsaista)

MG		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Yhteensä	62	114	176
Kliininen herkkyys (MG) = 100 % (95 %:n CI: 94,7–100 %)				
Kliininen spesifisyys (MG) = 100 % (95 %:n CI: 96,7–100 %)				

Kliininen suorituskyky – limakalvonäytteet

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen kliininen suorituskyky määritettiin vertailututkimuksessa käyttämällä prospektiivisesti kerättyjä kliinisiä (lääkärin tai potilaan itsensä ottamia) vaginaalisia limakalvonäytteitä ja endoservikaalisia limakalvonäytteitä.

Prospektiiviset vaginaaliset (n = 163) ja endoservikaaliset (n = 163) limakalvonäytteet kerättiin suostumuksen antaneilta oireilevilta ja oireettomilta potilailta, näytteet muutettiin nimettömiksi ja kliininen laboratorio antoi niille yksilöivät tunnusnumerot. Samalla laadittiin luottamuksellinen luettelo, jossa potilastunnus yhdistettiin tutkimusta varten nimettömiksi muutettuihin näytteisiin. Jotta saatiin kompensoitua infektion ja yhteisinfektion matalaa esiintyvyyttä, negatiivisista kliinisistä vaginaalisista ja endoservikaalisista limakalvonäytteistä muokattiin keinotekoisesti kolmiosainen paneeli TV-, MG- ja TV/MG-positiivisia näytteitä, yhteensä 80 keinotekoista näytettä molemmista näytetyypeistä. Yhteensä 243 vaginaalisesta limakalvonäytteestä 67 tunnistettiin TV-positiivisiksi ja 54 MG-positiivisiksi. Yhteensä 243 endoservikaalisesta limakalvonäytteestä 61 tunnistettiin TV-positiivisiksi ja 54 MG-positiivisiksi. Näiden näytteiden testituloksia ei kerrottu käyttäjälle, joten kyseessä oli ”yksöissokkotutkimus”. Menetelmien vertailututkimuksessa käytettiin laboratorioden yleisesti käyttämällä CE-IVD- ja FDA-hyväksytyillä molekyylibiologisilla laitteilla saatuja tuloksia.

Vaginaalisista limakalvonäytteistä NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen tulosten kliininen herkkyys oli TV-kohteen osalta 98,5 % ja MG-kohteen osalta 96,3 %, molemmat 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI). Tutkimuksen kliininen spesifisyys oli TV:lle 95,5 % ja MG:lle 99,5 %, jälleen 95 %:n luottamusvälillä. Oheisissa *Taulukoissa 3A ja 3B* esitetyt 95 %:n luottamusvälin ylä- ja alarajat laskettiin Wilsonin menetelmällä.

Taulukko 3A. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *T. vaginalis* -loisen tunnistaminen (vaginaalisesta näytteestä)

TV		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Yhteensä	67	176	243
Kliininen herkkyys (TV) = 98,5 % (95 %:n CI: 90,9–99,2 %)				
Kliininen spesifisyys (TV) = 95,5 % (95 %:n CI: 90,9–97,9 %)				

Taulukko 3B. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *M. genitalium* -bakteerin tunnistaminen (vaginaalisesta näytteestä)

MG		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Yhteensä	54	189	243
Kliininen herkkyys (MG) = 96,3 % (95 %:n CI: 86,2–99,4 %)				
Kliininen spesifisyys (MG) = 99,5 % (95 %:n CI: 96,6–99,9 %)				

Endoservikaalisista limakalvonäytteistä NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen tulosten kliininen herkkyys oli TV-kohteen osalta 100 % ja MG-kohteen osalta 96,3 %, molemmat 95 %:n luottamusvälillä (Confidence Interval, CI). Tutkimuksen kliininen spesifisyys oli TV:lle 96,2 % ja MG:lle 99,5 %, jälleen 95 %:n luottamusvälillä. Oheisissa *Taulukoissa 4A ja 4B* esitetyt 95 %:n luottamusvälin ylä- ja alarajat laskettiin Wilsonin menetelmällä.

Taulukko 4A. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *T. vaginalis* -loisen tunnistaminen (endoservikaalisesta limakalvonäytteestä)

TV		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Yhteensä	61	182	243
Kliininen herkkyys (TV) = 100 % (95 %:n CI: 92,6–100 %)				
Kliininen spesifisyys (TV) = 96,2 % (95 %:n CI: 91,9–98,3 %)				

Taulukko 4B. Kliinisen suorituskyvyn yhteenveto – NeuMoDx TV/MG Assay: *M. genitalium* -bakteerin tunnistaminen (endoservikaalisesta limakalvonäytteestä)

MG		CE-IVD-/FDA-hyväksytty -vertailutestin tulos		
		POS	NEG	Yhteensä
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Yhteensä	54	189	243
Kliininen herkkyys (MG) = 96,3 % (95 %:n CI: 86,2–99,4 %)				
Kliininen spesifisyys (MG) = 99,5 % (95 %:n CI: 96,6–99,9 %)				

Analyttinen herkkyys – virtsa

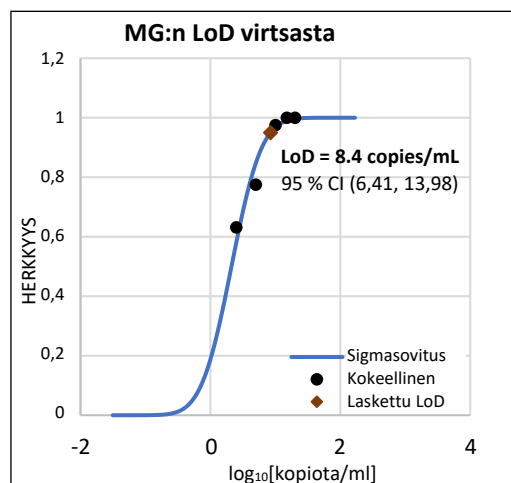
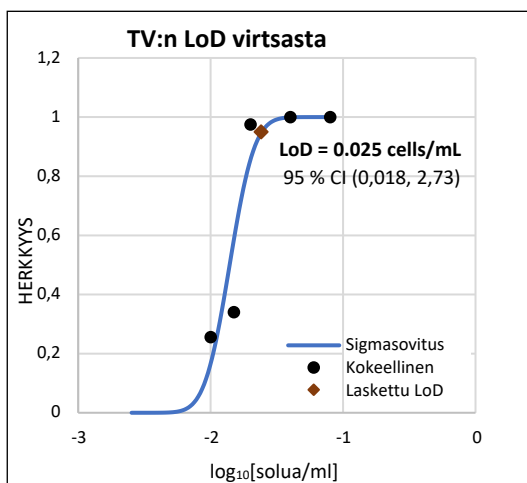
NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) määritettiin terveiden lahjoittajien virtsanäytteistä muodostetusta poolista, jossa näytteisiin lisättiin *Trichomonas vaginalis* -kanta G3 (ATCC PRA-98) tai *Mycoplasma genitalium* -kanta G37 (ATCC 33530) *Taulukoissa 5A ja 5B* esitetyillä tavoilla. Testit tehtiin 40 replikaatilla kullakin tasolla, ja niiden havaitsemisasteet on raportoitu alla. Havaitsemistutkimuksen analyysin probittimallin avulla NeuMoDx TV/MG Assay -määritykselle laskettiin seuraavat havaitsemisrajat: **0,025 solua/ml TV:n osalta ja 8,4 kopiota/ml MG:n osalta**. Nämä on esitetty alla *kuvassa 1*.

Taulukko 5A. TV-positiivisuuden havaitsemisaste virtsasta – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

TV (solua/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
0,08	40	40	100	0,025 solua/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	

Taulukko 5B. MG-positiivisuuden havaitsemisaste virtsasta – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

MG (kopiota/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
20	38	38	100	8,4 kopiota/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	



Kuva 1. Probiittianalyysillä määritetyt NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajat.

Analyttinen herkkyys – vaginaalinen näyte

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen LoD määritettiin prospektiivisesti kerätyistä negatiivisista vaginaalisista limakalvonäytteistä, joihin lisättiin *Trichomonas vaginalis* -kanta G3 (ATCC PRA-98) tai *Mycoplasma genitalium* -kanta G37 (ATCC 33530) taulukoissa 6A ja 6B esitetyillä tavoilla. Testit tehtiin 40 replikaatilla kullakin tasolla, ja niiden havaitsemisasteet on raportoitu alla. NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisraja vaginaalisille limakalvonäytteille määritettiin käyttämällä havaitsemis- ja probiittianalyysin yhdistelmää. Määritetyt havaitsemisrajat ovat **0,04 solua/ml TV:n osalta ja 14,8 kopiota/ml MG:n osalta.**

Taulukko 6A. TV-positiivisuuden havaitsemisaste vaginaalisista näytteistä – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

TV (solua/ml)	n	# POS	% POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 solua/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Taulukko 6B. MG-positiivisuuden havaitsemisaste vaginaalisista näytteistä – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

MG (kopiota/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
80	40	40	100	14,8 kopiota/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analyttinen herkkyys – endoservikaalinen limakalvonäyte

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen LoD määritettiin prospektiivisesti kerätyistä negatiivisista endoservikaalisista limakalvonäytteistä, joihin lisättiin *Trichomonas vaginalis* -kanta G3 (ATCC PRA-98) tai *Mycoplasma genitalium* -kanta G37 (ATCC 33530) *Taulukoissa 7A ja 7B* esitetyillä tavoilla. Testit tehtiin 40 replikaatilla kullakin tasolla, ja niiden havaitsemisasteet on raportoitu alla. NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisraja endoservikaalisille limakalvonäytteille määritettiin käyttämällä havaitsemis- ja probittianalyysin yhdistelmää. Määritetyt havaitsemisrajat ovat **0,15 solua/ml TV:n osalta ja 17,2 kopiota/ml MG:n osalta**.

Taulukko 7A. TV-positiivisuuden havaitsemisaste endoservikaalisista limakalvonäytteistä – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

TV (solua/ml)	n	# POS	% POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 solua/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Taulukko 7B. MG-positiivisuuden havaitsemisaste endoservikaalisista limakalvonäytteistä – NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen havaitsemisrajatutkimus.

MG (kopiota/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
80	38	38	100	17,2 kopiota/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Varianttien tunnistaminen

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen analyttinen herkkyys vahvistettiin lisäksi viidelle muulle TV-kannalle ja kolmelle MG-kannalle, jotka on lueteltu oheisessa *Taulukossa 8*. Kohteet lisättiin määritettyinä pitoisuuksina negatiivisiin virtsanäytteisiin ennen kuin se testattiin ~1–2x soveltuvan yllä mainitun LoD:n mukaan, jotta $\geq 95\%$ tunnistus voitiin vahvistaa. Varianttikantoja, jotka eivät täyttäneet tätä vaatimusta, testattiin uudelleen suuremmilla pitoisuuksilla, kunnes $\geq 95\%$ havaitsemisaste saavutettiin. Kunkin kannan tunnistuksen taso on raportoitu *Taulukossa 8* kyseisen variantin LoD:nä.

Taulukko 8. Testatut TV- ja MG-varianttikannat

	Kanta	n	Pitoisuus (solua/ml)	POS	NEG	Havaitsemisaste (%)
<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

* *Metronidatsolille resistentti kanta*

** Titratun *T. vaginalis* -kannan CDC 085 tutkimus keskeytettiin ennen $\geq 95\%$ tunnistamisen havaitsemista, edellä mainittu pitoisuus ei ole havaitsemisraja tälle kannalle.

*** Kvantifioitu yksikössä CCU/ml

Analyttinen spesifisyys – mikro-organismien aiheuttama ristireaktiivisuus

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksellä tutkittiin ristireaktiivisuuden varalta yhteensä 84 viljelmän isolaattia tai DNA:ta mikro-organismeista, jotka mahdollisesti esiintyvät samalla alueella TV:n tai MG:n kanssa tai ovat fylogeneettisesti läheisiä niiden kanssa. Organismit valmisteltiin 5–6 organismin ryhmässä ja testattiin suurella pitoisuudella. Bakteri- ja sieniorganismit lisättiin yhdistettyyn TV/MG-negatiiviseen virtsanäytteeseen pitoisuutena $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ CFU/ml ja virusaineet pitoisuutena 10^6 kopiota DNA:ta / ml, ellei muuta ole ilmoitettu. Ristireaktiivisuutta ei havaittu millään tässä tutkimuksessa testatulla mikro-organismilla. Testatut organismit esitetään taulukossa 9.

Taulukko 9. Analyttisen spesifisyyden osoittamiseen käytetyt patogeenit

Bakteerit	Bakteerit	Bakteerit
<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>Cryococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Sienet
<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>	Virukset
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Sytomegalovirus
<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>	

Ellei muuta ole ilmoitettu alla, bakteerit ja sienet kvantifioitiin yksikössä CFU/ml ja virukset yksikössä kopiota/ml.

* kvantifioitu yksikössä EB/ml

** kvantifioitu yksikössä CCU/ml

*** kvantifioitu yksikössä soluja/ml

† kvantifioitu yksikössä IU/ml

Häiriöt – mikro-organismit

NeuMoDx TV/MG Assay -määritys testattiin muiden kuin (myös urogenitaalisella alueella esiintyvien) kohdeorganismien aiheuttamien häiriöiden varalta arvioimalla NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen suoritusastoa pienillä TV:n ja MG:n määrillä NeuMoDx Molecular System -järjestelmässä. Tässä tutkimuksessa käytettiin samaa 84 organismin paneelia [taulukko 9], jota käytettiin ristireaktiivisuuden arvioinnissa. Organismit yhdistettiin 4–6 organismin ryhmiksi yhdistetyssä TV-/MG-negatiivisessa virtsanäytteessä ja tähän näytteeseen lisättiin TV-kohde (0,125 solua/ml) ja MG-kohde (45 kopiota/ml). Yhdenkään kommensaalisen organismin yhteydessä ei havaittu häiriöitä.

Häiriöt – kliinisissä virtsanäytteissä havaitut endogeeniset ja eksogeeniset aineet

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen suorituskykyä arvioitiin virtsanäytteen ottoon potilaalta liittyvien mahdollisten häiritsevien aineiden esiintymisen varalta [Taulukko 10]. Yhdistetty negatiivinen virtsanäyte, johon oli lisätty TV:tä (0,125 solua/ml) ja MG:tä (42,5 kopiota/ml), annosteltiin määritettyjen pitoisuuksien endogeenisten ja eksogeenisten puoliskoiden kanssa ja testattiin. Yhdenkään aineen yhteydessä ei havaittu häiriöitä oheisessa taulukossa 10 ilmoitetuilla tasoilla.

Taulukko 10. Testatut eksogeeniset ja endogeeniset häiritsevät aineet – virtsanäytteet

	Aine	Pitoisuus
Endogeeninen	Hapan virtsa	pH 4
	Emäksinen virtsa	pH 9
	Naudan seerumin albumiini	10 mg/ml
	Siemenneste	5,0 % (v/v)
	Virtsan metaboliitit	Kohonneet tasot*
Eksogeeninen	Parasetamoli	3,2 mg/ml
	Atsitromysiini	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenatsopyridiini)	0,1 mg/ml
	Doksisykliini	3,6 mg/ml
	Metronidatsolia sisältävä emätingeeli	0,2 mg/ml
	Norforms® Deodorant Suppositories -puikot	0,25 % (w/v)
	Progesteroni	4 mg/ml**
	Talkki	0,10 % (w/v)
Vagisil® Deodorant Powder -pulveri	0,25 % (w/v)	

* Kohonneiden virtsan metaboliittitasojen vaikutus arvioitiin korvaamalla virtsa urobilinogeeniä sisältävällä KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533) -virtsakontrolliaineella.

** Raportoidut progesteronitasot on saatu 8 mg/ml:n annoksen annosvastetutkimuksen tuloksista.

Häiriöt – kliinisissä limakalvonäytteissä havaitut endogeeniset ja eksogeeniset aineet

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen suorituskykyä arvioitiin limakalvonäytteen ottoon potilaalta liittyvien mahdollisten häiritsevien aineiden esiintymisen varalta [Taulukko 11]. Yhdistettyjä negatiivisia potilaita itse keräämiä vaginaalisia näytteitä, joihin oli lisätty TV:tä (0,40 solua/ml) ja MG:tä (150 kopiota/ml), annosteltiin määritettyjen pitoisuuksien endogeenisten ja eksogeenisten puoliskoiden kanssa ja testattiin. Yhdenkään aineen yhteydessä ei havaittu häiriöitä oheisessa taulukossa 11 ilmoitetuilla tasoilla.

Taulukko 11. Testatut eksogeeniset ja endogeeniset häiritsevät aineet – limakalvonäytteet

	Aine	Pitoisuus
Endogeeninen	Veri	7 % (v/v)
	Musiini	71 mg/ml
	Perifeerisen veren mononukleaariset solut	10 ⁵ solua/ml
Eksogeeninen	Abreva® Cream -voide	43,8 mg/ml
	Klotrimatsolia sisältävä emätinvoide	76,6 mg/ml
	K-Y® Jelly Personal Lubricant -liukaste	167,7 mg/ml
	Metronidatsolia sisältävä emätinvoide	122,2 mg/ml
	Mikonatsoli-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Preparation H® -peräpukamavoide	65 mg/ml
	Progesteroni	10 mg/ml
	Replens™ Moisturizer -kosteusvoide	9,45 mg/ml
	Siemenneste	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® Medicated Douche -huuhde	69,5 mg/ml
	Vagisil Anti-Itch Cream -voide	5,3 mg/ml
	Vagisil Moisturizer -kosteusvoide	7,9 mg/ml
	VCF® Vaginal Contraceptive Foam -ehkäisyvaahto	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ Douche -huuhde	68,9 mg/ml

Erienvälinen uusittavuus

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen erienvälinen uusittavuus todennettiin tekemällä retrospektiivinen laatuanalyysi testitiedoista, jotka saatiin kolmen eri erän NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskoilla tehdyissä testeissä. Nämä tiedot saatiin tekemällä reagensseille funktionaalinen testi KOVA-Trol -virtsakontrollilla, johon oli lisätty edustavat kannat TV:tä (0,1 solua/ml) ja MG:tä (40 kopiota/ml). Kullakin NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaerällä testattiin yhteensä 32 positiivista ja 8 negatiivista replikaattia. Erienvälistä variaatiota analysoitiin määrittämällä keskimääräinen C_t -arvo, keskihajonta ja variaatiokertoimen prosentti (%CV), kuten *taulukossa 12* on raportoitu. Keskihajonta-arvot, jotka olivat ≤ 1 ja variaatiokertoimen arvot, jotka olivat $\leq 2,5$ % sekä TV- että MG-kohteille, kertovat NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaerien erinomaisesta uusittavuudesta.

Taulukko 12. Kohdekohtainen %CV-analyysi NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaerien välillä

	TV			MG			Kaikki tulokset		
	\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 erästä)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Kontrollin teho

NeuMoDx TV/MG Test Strip -testiliuskaan sisältyvän näytteen prosessikontrollin tehoa osoittaa NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen toimintaan vaikuttava prosessivaiheen epäonnistuminen tai estäminen arvioitiin NeuMoDx Molecular System -järjestelmässä käyttämällä NeuMoDx CT/NG Assay -määritystä mallina. Testatut olosuhteet vastasivat prosessin kriittisten vaiheiden epäonnistumisia, joita voi tapahtua näytteenkäsittelyn aikana ja joita NeuMoDx System -järjestelmän toimintaa valvovat anturit *eivät välttämättä havaitse*. Kontrollin tehoa arvioitiin simuloimalla näyteprosessin eri vaiheiden epäonnistumista aivan kuin mahdollisen järjestelmävirheen tapahtuessa ja lisäämällä näytteeseen tunnettua estäjää ja havainnoimalla estäjän tehottoman heikennyksen vaikutusta näytteen prosessikontrollin tunnistamiseen (ks. *taulukko 13*). Tapauksissa, joissa prosessivirheet eivät haitanneet näytteen prosessikontrollin toimintaa (NO WASH [EI PESUA] / NO WASH BLOWOUT [EI PESUN TYHJENNYSTÄ]), testi toistettiin näytteillä, joissa oli pieniä määriä (lähellä LoD:tä) CT:tä ja NG:tä, jotta voitiin varmistua siitä, että prosessivirhe ei haitannut myös CT- ja NG-kohteen tunnistusta. *Taulukossa 13* on yhteenvedo kontrollin tehoa koskevan verifiointitestin tuloksista.

Taulukko 13. Kontrollin tehon yhteenvedo

Olosuhde	Odotettu tulos	Havaittu tulos
Normal Processing (Normaali käsittely)	Negative (Negatiivinen)	Negative (Negatiivinen)
Normal Processing + Inhibitor (Normaali käsittely + estäjä)	Unresolved (Ratkaisematon)	Unresolved (Ratkaisematon)
No Wash Reagent (Ei Wash-reagenssia)	Unresolved (Ratkaisematon) tai Negative (Negatiivinen)	Negative (Negatiivinen)
No Wash Blowout (Ei pesun tyhjennystä)	Unresolved (Ratkaisematon) tai Negative (Negatiivinen)	Negative (Negatiivinen)
No Release Reagent (Ei Release-reagenssia)	Indeterminate (Epäselvä)	Indeterminate (Epäselvä)
No PCR Master Mix Reagents (Ei PCR Master Mix -pääseoksen reagensseja)	Indeterminate (Epäselvä)	Indeterminate (Epäselvä)

Ristikontaminaatio

NeuMoDx TV/MG Assay -määrityksen ristikontaminaatio määritettiin testaamalla neljä (4) testiajoa vuorotellen erittäin positiivisia ja negatiivisia TV- ja MG-näytteitä UVT-aineessa. Negatiiviset replikaatit käsiteltiin shakkiruutumallina yhdessä erittäin positiivisten TV- (10^5 solua/ml) ja MG (10^6 CFU/ml) -replikaattien kanssa, minkä jälkeen tehtiin neljä (4) lisätestiajoa vain negatiivisilla replikaateilla. Näistä arvioitiin ristikontaminaation jäljet. Negatiivisten näytteiden kaikki replikaatit raportoitiin negatiivisiksi, mikä osoittaa, että ristikontaminaatiota ei tapahtunut NeuMoDx System -järjestelmässä näytteenkäsittelyn aikana.

LÄHDEVIITTEET



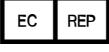











1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted 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_myoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

TAVARAMERKIT

NeuMoDx™ on NeuMoDx Molecular, Inc:n tavaramerkki.
NeuDry™ on NeuMoDx Molecular, Inc:n tavaramerkki.
Abreva® on GlaxoSmithKline plc:n rekisteröity tavaramerkki.
ATCC® on American Type Culture Collectionin rekisteröity tavaramerkki.
AZO Urinary Pain Relief® on DSM:n rekisteröity tavaramerkki.
Hamilton® on Hamilton Companyn rekisteröity tavaramerkki.
K-Y®-brändi on Reckitt Benckiser LLC:n rekisteröity tavaramerkki.
KOVA-Trol® on KOVA International, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
Liqua-TROL® on KOVA International, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
Monistat® ja Summer's Eve® ovat Prestige Consumer Healthcare, Inc:n rekisteröityjä tavaramerkkejä.
NATtrol™ on ZeptoMetrix Corporationin tavaramerkki.
Norforms® on Fleet Company, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
Preparation H® on Pfizer, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
Replens™ on Church & Dwight Co., Inc:n tavaramerkki.
TaqMan® on Roche Molecular Systems, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
Vagisil® on Combe, Inc:n rekisteröity tavaramerkki.
VCF® on Apothecus Pharmaceutical Corp:n rekisteröity tavaramerkki.
Yeast Gard Advanced™ on Lake Consumer Products, Inc:n tavaramerkki.

Kaikki muut tuotenimet, tavaramerkit ja rekisteröidyt tavaramerkit, joita mahdollisesti tässä asiakirjassa mainitaan, ovat omien omistajiensa omaisuutta.

SYMBOLIT

SYMBOLI	MERKITYS
R only	Vain lääkärin määräyksestä
	Valmistaja
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Luettelonumero
	Eräkoodi
	Viimeinen käyttöpäivämäärä
	Lämpötilarajoitus
	Ilmankosteuden rajoitus
	Ei saa käyttää uudelleen
	Sisältö riittää <n> testiin
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Biologiset vaarat
	CE-merkki



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

Toimeksiantaja (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



Tekninen tuki / haittatapahtumaraportointi: support@qiagen.com

Patentti: www.neumodx.com/patents