

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

CUIDADO: Apenas para exportação dos EUA

**IVD** Para utilização em diagnóstico *in vitro* no NeuMoDx 288 Molecular System e no NeuMoDx 96 Molecular System

Para obter mais informações sobre atualizações do folheto informativo, aceder a: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)  
Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do Operador NeuMoDx 288 Molecular System; P/N 40600108  
Para obter instruções detalhadas, consultar o Manual do Operador NeuMoDx 96 Molecular System; P/N 40600317

**UTILIZAÇÃO PREVISTA**

O NeuMoDx TV/MG Assay, conforme executado no NeuMoDx 96 Molecular System e no NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System[s]), é um teste rápido, automatizado, qualitativo, *in vitro*, de amplificação de ácidos nucleicos para a deteção e a diferenciação diretas de ADN de *Trichomonas vaginalis* (TV) e/ou de *Mycoplasma genitalium* (MG) em espécimes urogenitais clínicos. O ensaio utiliza reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) para a deteção de ADN de *Trichomonas vaginalis* e *Mycoplasma genitalium* em espécimes de esfregaço vaginal colhidos por um médico, em espécimes de esfregaço vaginal colhidos pela própria paciente (colhidos em ambiente clínico) e espécimes de esfregaço endocervical, todos colhidos utilizando um esfregaço com ponta de poliéster com aplicador plástico num meio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, EUA, ou BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, EUA ou equivalente), e urina masculina e feminina. O NeuMoDx TV/MG Assay destina-se a ser utilizado como um auxiliar no diagnóstico de infeções urogenitais por *Trichomonas vaginalis* e/ou *Mycoplasma genitalium* em pacientes sintomáticos e assintomáticos, mas não para orientar ou monitorizar o tratamento de infeções por TV ou MG. Poderão ser necessárias culturas concomitantes para recuperar organismos para testes epidemiológicos e/ou para testes de suscetibilidade adicionais.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO**

O NeuMoDx TV/MG Assay foi concebido para detetar e diferenciar simultaneamente ADN de TV e de MG. O ensaio tem como alvo a região que codifica uma proteína hipotética (TVAG\_305840) no genoma de TV e as sequências que codificam a proteína M e a timidilato quinase que bloqueiam a IgG no genoma de MG. Várias regiões são alvo de deteção quanto a MG com vista a minimizar a hipótese de falso-negativos, caso ocorra uma mutação numa das regiões-alvo. O NeuMoDx TV/MG Assay inclui um controlo de processo de amostra (Sample Process Control, SPC1) de ADN para monitorizar a presença de substâncias potencialmente inibidoras e falhas do sistema, processo ou reagente que podem acontecer durante os processos de extração e de amplificação.

Para testar um espécime de urina utilizando o NeuMoDx TV/MG Assay, uma amostra de urina é colhida através de um copo de urina padrão sem conservantes ou aditivos. Para preparar o teste, uma alíquota de urina é dispensada num tubo secundário compatível com o NeuMoDx Molecular System e carregada no sistema num transportador de amostras designado. Por cada amostra, uma alíquota de 550 µL da amostra de urina é misturada com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx Molecular System desempenha automaticamente todos os passos necessários para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o ADN isolado para a amplificação por reação em cadeia da polimerase em tempo real e, se presentes, amplificar e detetar os produtos de amplificação (secções das sequências genéticas-alvo dos genomas de TV e de MG).

Para testar um espécime de esfregaço utilizando o NeuMoDx TV/MG Assay, uma amostra de esfregaço endocervical, uma amostra de esfregaço vaginal colhida por um médico ou pela própria paciente deve ser colhida utilizando um esfregaço com ponta de poliéster com um aplicador plástico em 3 mL de meio de transporte universal (UTM-RT, UVT) ou equivalente. A amostra de esfregaço pode ser testada diretamente a partir do tubo do meio de transporte primário ou de uma alíquota dispensada num tubo secundário compatível com o NeuMoDx System e carregada no NeuMoDx System, utilizando o transportador de amostras apropriado de forma a iniciar o processamento. Por cada amostra, uma alíquota de 400 µL do meio de transporte é misturada com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx System desempenha automaticamente todos os passos necessários para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o ADN isolado para a amplificação por PCR em tempo real e, se presentes, amplificar e detetar os alvos de amplificação (secções das sequências genéticas-alvo dos genomas de TV e de MG).

A *Trichomonas vaginalis* é um protozoário de vida livre que pode colonizar o tecido epitelial da superfície mucosa. É o agente causador da infeção sexualmente transmissível (IST) não viral mais comum em todo o mundo e é responsável por quase metade de todas as IST globalmente curáveis.<sup>1</sup> A incidência da infeção por TV é melhor documentada nos EUA, onde as taxas de infeção são consistentemente mais elevadas do que as taxas de infeção por *Chlamydia trachomatis* e por *Neisseria gonorrhoeae* combinadas.<sup>2</sup> Apesar de não existirem recomendações para o rastreamento de rotina de infeções por TV entre mulheres na população geral, o Centro de Prevenção e Controlo de Doenças (Center for Disease Control, CDC) dos EUA recomenda testes de diagnóstico para infeções por TV em mulheres que procurem cuidados para corrimento vaginal e em doentes assintomáticos ou mulheres que recebam cuidados em ambientes de elevada incidência.<sup>3</sup> O CDC recomenda o rastreamento de mulheres grávidas seropositivas para TV, uma vez que a infeção por TV representa um fator de risco elevado para a transmissão vertical do VIH.<sup>3</sup> A incidência de infeções por TV em populações masculinas é menos compreendida do que a incidência em populações femininas. Apesar de normalmente constituir uma doença assintomática em homens, a *T. vaginalis* tem sido associada com 5% a 15% dos casos de uretrite não gonocócica. Atualmente, não existem recomendações quanto ao rastreio em homens.

Apesar da crescente acessibilidade dos métodos de detecção molecular, a cultura em caldo permanece o padrão de excelência para a detecção de *T. vaginalis*. Além disso, o diagnóstico de tricomoníase tem dependido tradicionalmente da observação microscópica de protozoários móveis em amostras vaginais ou cervicais de secreções ureterais ou prostáticas. Apesar de estes dois métodos continuarem a ser o teste de diagnóstico mais amplamente utilizado para a tricomoníase, a detecção de *T. vaginalis* utilizando testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) tem demonstrado ser a abordagem mais sensível para o diagnóstico desta infecção. A sensibilidade da cultura comparada com os NAAT varia entre 35–78%, enquanto a sua especificidade é normalmente considerada como sendo de 100%.<sup>4-6</sup> Da mesma forma, a especificidade da microscopia com meio de montagem aquoso é geralmente mais elevada, enquanto a sua sensibilidade é inferior comparativamente aos NAAT, mesmo entre mulheres sintomáticas, com as taxas comunicadas a variar entre 34–58%.<sup>4-6</sup> Devido à sua sensibilidade superior à cultura e à microscopia com meio de montagem aquoso, os NAAT são agora a primeira opção recomendada pelo CDC. A microscopia nunca deve ser utilizada como um método de rastreio para mulheres assintomáticas.<sup>7</sup>

A *Mycoplasma genitalium* é a bactéria autorreplicativa mais pequena conhecida.<sup>8</sup> Não possui parede celular e, assim, não pode ser detetada na coloração de Gram de um espécime.<sup>8</sup> A MG é encontrada sobretudo no trato genitourinário de ambos os sexos com uma incidência estimada de 1–2% na população geral, sendo um pouco mais comum em mulheres.<sup>9</sup> A *M. genitalium* tem sido cada vez mais reconhecida como uma causa importante e ubíqua de várias IST, é responsável por mais IST do que a *Neisseria gonorrhoeae*, e é a segunda IST com maior incidência a seguir à infecção por *Chlamydia trachomatis*, com taxas de incidência de até 38% em populações de alto risco.<sup>9-16</sup> Apesar de muitas vezes a *M. genitalium* ser o único agente patogénico detetado, a coinfeção com *C. trachomatis* não é invulgar em determinadas áreas.<sup>10-13</sup>

A infecção por *Mycoplasma genitalium* está fortemente associada à uretrite persistente e recorrente, onde até 40% dos pacientes poderão ter detecção de MG, e à uretrite não gonocócica (UNG).<sup>12,14</sup> Vários estudos corroboram a associação da infecção por MG em mulheres com hemorragia pós-coital e cervicite, endometrite e doença inflamatória pélvica (DIP).<sup>13, 17-21</sup> A maioria dos estudos constatou que este organismo é mais comum em mulheres com cervicite do que em mulheres sem esta condição.<sup>11, 17-18</sup> As evidências sugerem que a maioria dos indivíduos infetados com *M. genitalium* no trato genital não desenvolvem a doença; as infecções por *M. genitalium* em mulheres são geralmente assintomáticas.<sup>11, 22-23</sup>

Apesar da incidência generalizada, o diagnóstico da infecção por *M. genitalium* é efetuado utilizando exclusivamente NAAT, devido ao crescimento fraco e lento da bactéria em cultura.<sup>10,24</sup> O NeuMoDx TV/MG Assay implementado nos NeuMoDx Molecular Systems permite a detecção automatizada e precisa de *Trichomonas vaginalis* e de *Mycoplasma genitalium* simultaneamente.

### PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O NeuMoDx TV/MG Assay combina as tecnologias de extração de ADN e de amplificação/detecção por PCR em tempo real. Os espécimes são colhidos em copos convencionais para colheita de espécimes de urina ou tubos de colheita de espécimes de esfregaço (UTM-RT, UVT ou equivalente). O NeuMoDx System irá aspirar automaticamente uma alíquota de espécime de esfregaço ou urina para misturar com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e os reagentes de extração contidos na NeuMoDx Extraction Plate para iniciar o processamento. O NeuMoDx System automatiza e integra a extração e concentração de ADN, a preparação de reagentes e a amplificação e detecção de ácidos nucleicos da sequência-alvo, utilizando PCR em tempo real. O controlo de processo de amostra (Sample Process Control, SPC1) incluído ajuda a monitorizar a presença de potenciais substâncias inibidoras, assim como falhas de sistema, processo ou reagentes. Não é necessária qualquer intervenção do operador depois de o espécime ser carregado no NeuMoDx System.

O NeuMoDx System utiliza uma combinação de calor, enzimas líticas e reagentes de extração para desempenhar a lise celular, a extração de ADN e a remoção de inibidores. Os ácidos nucleicos libertados são capturados por partículas paramagnéticas. As microsferas, com os ácidos nucleicos ligados, são carregadas no NeuMoDx Cartridge, onde componentes não ADN e não ligados são retirados por lavagem através do NeuMoDx Wash Reagent e o ADN ligado é eluído utilizando o NeuMoDx Release Reagent. O NeuMoDx System utiliza então o ADN eluído para reidratar os reagentes de amplificação NeuDry™ patenteados que contêm todos os elementos necessários para a amplificação dos alvos TV e MG, assim como uma secção da sequência SPC1. Isto permite a amplificação e detecção simultâneas de ambos os alvos e das sequências de ADN de controlo. Depois da reconstituição dos reagentes de PCR secos, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada e pronta para PCR numa câmara de PCR (por espécime) do NeuMoDx Cartridge. A amplificação e a detecção das sequências de ADN de controlo e alvo (se presentes) ocorrem na câmara de PCR. O NeuMoDx Cartridge, incluindo a câmara de PCR, foi concebido para conter o amplicão decorrente da PCR em tempo real, eliminando desta forma o risco de contaminação depois da amplificação.

Os alvos amplificados são detetados em tempo real utilizando química de sondas de hidrólise (habitualmente referida como química TaqMan®), utilizando moléculas de sonda fluorogénica de oligonucleotídeos específicas dos amplicões para os respetivos alvos. As sondas TaqMan consistem num fluoróforo covalentemente ligado à extremidade de 5' da sonda de oligonucleotídeos e num supressor na extremidade de 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, o que faz com que a molécula supressora suprima a fluorescência emitida pelo fluoróforo via transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

As sondas TaqMan foram concebidas para hibridizar dentro de uma região de ADN amplificada por um conjunto específico de iniciadores. À medida que a Polimerase Taq de ADN expande o iniciador e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease de 5' a 3' da Polimerase Taq de ADN degrada a sonda que foi hibridizada com o modelo. A degradação da sonda liberta o fluoróforo da mesma e quebra a proximidade com o supressor, ultrapassando assim o efeito de supressão devido ao FRET e permitindo um aumento da fluorescência.

Uma sonda TaqMan marcada com um fluoróforo (excitação: 470 nm e emissão: 510 nm) na extremidade de 5' e um supressor de fluorescência na extremidade de 3' é utilizada para detetar ADN de MG e uma sonda TaqMan marcada com um fluoróforo (excitação: 585 nm e emissão: 610 nm) na extremidade de 5' e um supressor de fluorescência na extremidade de 3' é utilizada para detetar ADN de TV. Para deteção do controlo de processo de amostra, a sonda TaqMan é marcada com um marcador fluorescente alternativo (excitação: 530 nm e emissão: 555 nm) na extremidade de 5' e um supressor de fluorescência na extremidade de 3'. O NeuMoDx System monitoriza o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação estiver concluída, o NeuMoDx System analisa os dados e comunica um resultado qualitativo final: POSITIVE (POSITIVO)/NEGATIVE (NEGATIVO)/INDETERMINATE (INDETERMINADO)/UNRESOLVED (NÃO RESOLVIDO).

### REAGENTES/CONSUMÍVEIS

#### Material fornecido

REF	Conteúdo	Testes por unidade	Testes por embalagem
201200	<b>NeuMoDx TV/MG Test Strip</b> <i>Reagentes de PCR em tempo real secos contendo sondas e iniciadores TaqMan específicos de TV/MG e iniciadores e sondas TaqMan específicos do controlo de processo de amostra.</i>	16	96

#### Material adicional necessário (disponíveis em separado)

REF	Conteúdo
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Partículas paramagnéticas, enzimas líticas e controlos de processo de amostra secos</i>
400500	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
235903	<b>Pontas Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 µL) com filtros</b>
235905	<b>Pontas Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µL) com filtros</b>

#### Instrumentos necessários

**NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ou **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

### AVISOS E PRECAUÇÕES

- Este teste destina-se apenas para utilização em diagnóstico *in vitro* com NeuMoDx Systems.
- Não utilizar os consumíveis ou reagentes depois da data de validade indicada.
- Não utilizar quaisquer reagentes se o selo de segurança estiver aberto ou se a embalagem tiver sido danificada ao chegar ao destino.
- Não utilizar consumíveis ou reagentes cuja bolsa protetora tenha sido aberta ou danificada ao chegar ao destino.
- Não utilizar urina colhida em recipientes com conservantes. O NeuMoDx TV/MG Assay não está validado para utilização com conservantes.
- Os espécimes de esfregaço devem ser colhidos utilizando um esfregaço de poliéster com um aplicador plástico. O NeuMoDx TV/MG Assay não está validado para utilização com outros tipos de esfregaço.
- Não colher espécimes de esfregaço noutros meios de transporte que não UTM-RT, UVT ou equivalente. O NeuMoDx TV/MG Assay não está validado para utilização com outro meio de transporte.
- O volume mínimo de espécime de alíquotas secundárias depende do tamanho do tubo/transportador de tubos de espécime, tal como definido abaixo. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar num erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- A utilização de espécimes armazenados a temperaturas inadequadas ou para além dos períodos de armazenamento especificados poderá produzir resultados inválidos ou erróneos.
- Evitar a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. É recomendada a utilização de pipetas de transferência descartáveis, estéreis e isentas de DNase. Utilizar uma nova pipeta para cada espécime.

- Para evitar a contaminação, não manusear nem destruir um NeuMoDx Cartridge após a amplificação. Não recuperar NeuMoDx Cartridges do contentor de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 288 Molecular System) ou do recipiente de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 96 Molecular System) em quaisquer circunstâncias. O NeuMoDx Cartridge foi concebido para prevenir a contaminação.
- Nos casos em que são também realizados em laboratório testes de PCR em tubo aberto, é necessário ter atenção para assegurar que a NeuMoDx TV/MG Test Strip, os consumíveis e reagentes necessários para testes, o equipamento de proteção individual, tal como luvas e batas de laboratório, e o NeuMoDx System não são contaminados.
- Devem ser utilizadas luvas de nitrilo, sem pó e limpas durante o manuseio de reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter especial cuidado para não tocar na parte superior da superfície do NeuMoDx Cartridge, na superfície da película de alumínio da NeuMoDx TV/MG Test Strip ou da NeuMoDx Extraction Plate ou na parte superior da superfície do recipiente de NeuMoDx Lysis Buffer 2. O tratamento dos consumíveis e reagentes deve ser efetuado tocando apenas nas superfícies laterais.
- São fornecidas fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS) para cada reagente (conforme aplicável) em [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)
- Lavar muito bem as mãos depois de realizar o teste.
- Não pipetar com a boca. Não fumar, beber ou comer em áreas onde estiverem a ser manuseados espécimes ou reagentes de kits.
- Manusear sempre os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com os procedimentos laboratoriais de segurança, tal como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>25</sup> e no documento M29-A3 do CLSI.<sup>26</sup>
- Eliminar os reagentes não utilizados e os resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, regionais e locais.

### ARMAZENAMENTO, TRATAMENTO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- As NeuMoDx TV/MG Test Strips permanecem estáveis dentro da embalagem primária até à data de validade indicada na etiqueta do produto, quando armazenadas a temperaturas entre 15–23 °C.
- Não utilizar consumíveis ou reagentes após a data de validade indicada.
- Não utilizar qualquer produto de teste se a embalagem primária ou secundária tiver danos visíveis.
- Não carregue novamente qualquer produto de teste que tenha sido previamente carregado noutra NeuMoDx Molecular System.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx TV/MG Test Strip pode permanecer a bordo do NeuMoDx System durante 14 dias. O prazo de validade restante de tiras de teste carregadas é controlado pelo software e comunicado ao utilizador em tempo real. O sistema irá solicitar a remoção das tiras de teste que tenham sido utilizadas para além do período permitido.

### COLHEITA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE ESPÉCIMES

- A NeuMoDx TV/MG Test Strip foi testada utilizando espécimes puros de urina feminina e masculina, espécimes de esfregaço vaginal colhidos por um médico ou pela própria paciente e espécimes de esfregaço endocervical. Os espécimes de esfregaço devem ser colhidos utilizando um esfregaço com ponta de poliéster com aplicador plástico (UTM-RT, UVT ou equivalente). O desempenho com outros tipos de espécimes não foi avaliado.
- Urina colhida deve ser mantida a temperaturas entre os 2–8 °C durante o seu transporte.
- Os espécimes de esfregaço colhidos devem ser mantidos à temperatura recomendada no kit de colheita de esfregaços durante o seu transporte.
- Os espécimes de urina e de esfregaço devem ser armazenados a temperaturas entre os 2–8 °C até 7 dias antes do teste e durante um máximo de 8 horas à temperatura ambiente.

### INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

#### Colheita/transporte de espécimes

1. A colheita da primeira urina (20–30 mL) deve ser efetuada num copo para colheita de urina estéril.
2. Os esfregaços vaginais colhidos por um médico ou pela própria paciente e os esfregaços endocervicais devem ser colhidos seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante com o dispositivo de colheita de esfregaços.
3. Se os espécimes não forem testados em 8 horas, devem ser armazenados a temperaturas entre 2–8 °C até 7 dias.

#### Preparação para teste – Espécimes de urina

1. Aplicar uma etiqueta de código de barras de espécime num tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System. Para obter mais informações sobre as especificações de códigos de barras, consultar os Manuais do Operador do NeuMoDx 288 Molecular System e do NeuMoDx 96 Molecular System (p/n 40600108 e 40600317).
2. Agitar suavemente o espécime de urina no recipiente de colheita primário para obter uma distribuição uniforme.
3. Utilizando uma pipeta de transferência diferente ou uma ponta de pipeta para cada espécime, transferir uma alíquota de urina para o tubo de espécime com código de barras compatível com o NeuMoDx System, de acordo com os volumes definidos abaixo:

- Transportador de tubos de espécime (32 tubos): 11–14 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura, volume mínimo de enchimento  $\geq 700 \mu\text{L}$
- Transportador de tubos de espécime (24 tubos): 14,5–18 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura, volume mínimo de enchimento  $\geq 1150 \mu\text{L}$
- Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos): Tubo de microcentrífuga com base cônica de 1,5 mL, volume mínimo de enchimento  $\geq 650 \mu\text{L}$

### Preparação para teste – Espécimes de esfregaço

1. Aplicar a etiqueta de código de barras de espécime a um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System. O tubo de esfregaço primário deve ser etiquetado e colocado diretamente no transportador de tubos de espécime de 24 ou 32 tubos. Em alternativa, uma alíquota do meio de esfregaço pode ser transferida para um tubo secundário para processamento no NeuMoDx System.
2. Se estiver a testar o espécime no tubo de colheita primário, colocar o tubo etiquetado com código de barras num transportador de tubos de espécime e garantir que a tampa é removida antes de o carregar no NeuMoDx System.
3. Caso esteja a utilizar um tubo secundário, transferir uma alíquota dos meios de transporte para um tubo de espécime com código de barras compatível com o NeuMoDx System conforme os volumes definidos abaixo:
  - Transportador de tubos de espécime (32 tubos): 11–14 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura, volume mínimo de enchimento  $\geq 550 \mu\text{L}$
  - Transportador de tubos de espécime (24 tubos): 14,5–18 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura, volume mínimo de enchimento  $\geq 1000 \mu\text{L}$
  - Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos): Tubo de microcentrífuga com base cônica de 1,5 mL, volume mínimo de enchimento  $\geq 500 \mu\text{L}$

### Operação do NeuMoDx System

Para obter instruções detalhadas, consultar os Manuais do Operador do NeuMoDx 288 Molecular System e do NeuMoDx 96 Molecular System (p/n 40600108 e 40600317).

1. Preencher um ou mais NeuMoDx Test Strip Carrier(s) com a(s) NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) e utilizar o ecrã tátil para carregar o(s) transportador(es) de tiras de teste no NeuMoDx System.
2. Se tal for solicitado pelo software do NeuMoDx System, adicionar os consumíveis necessários aos transportadores de consumíveis do NeuMoDx System e utilizar o ecrã tátil para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System.
3. Se tal for solicitado pelo software do NeuMoDx System, substituir o NeuMoDx Wash Reagent, o NeuMoDx Release Reagent, esvaziar os resíduos de iniciação, o contentor de resíduos de risco biológico (apenas NeuMoDx 288 Molecular System), o recipiente de resíduos de pontas (apenas NeuMoDx 96 Molecular System) ou o recipiente de resíduos de risco biológico (apenas NeuMoDx 96 Molecular System), conforme apropriado.
4. Carregar o(s) tubo(s) de espécime no(s) transportador(es) de tubo(s) de espécime adequado(s) e certificar-se de que as tampas foram removidas de todos os tubos de espécime.
5. Colocar o(s) transportador(es) de tubos de espécime na prateleira do carregador automático e utilizar o ecrã tátil para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System. Tal irá iniciar o processamento do(s) espécime(s) carregado(s) para os testes identificados, desde que esteja presente no sistema um pedido de teste válido.

### LIMITAÇÕES

- A NeuMoDx TV/MG Test Strip pode ser utilizada apenas em NeuMoDx Molecular Systems.
- O desempenho da NeuMoDx TV/MG Test Strip foi estabelecido com espécimes de urina feminina e masculina, espécimes de esfregaço vaginal colhidos por um médico ou pela própria paciente e espécimes de esfregaço endocervical. A utilização da NeuMoDx TV/MG Test Strip com outras fontes clínicas não foi avaliada e as características de desempenho são desconhecidas com outros tipos de espécimes.
- Uma vez que a deteção de TV e de MG está dependente do número de organismos presentes na amostra, os resultados fiáveis dependem da colheita, do tratamento e armazenamento adequados do espécime.
- Podem ocorrer resultados erróneos devido à colheita, ao manuseamento ou ao armazenamento inadequados de espécimes, a erros técnicos ou à mistura de tubos de espécime. Além disso, podem ocorrer falsos resultados negativos devido ao facto de o número de organismos presente no espécime estar abaixo da sensibilidade analítica do teste.
- A operação do NeuMoDx System apenas pode ser realizada por pessoal com formação para utilizar o NeuMoDx System.
- Se o controlo de processo de amostra não for amplificado e o resultado do NeuMoDx TV/MG Assay for Negative (Negativo), será comunicado um resultado inválido (Indeterminate [Indeterminado] ou Unresolved [Não resolvido]) e o teste deverá ser repetido.
- Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. Pode, no entanto, indicar a presença de ADN de TV e/ou de MG.

- Apesar de não se conhecerem quaisquer estirpes/isolados de TV sem a região para a TVAG\_305840 ou de MG sem os genes que codificam a proteína M e a timidilato quinase que bloqueiam a IgG, a ocorrência de tal estirpe pode levar a um resultado erróneo durante a utilização do NeuMoDx TV/MG Assay.
- As mutações nas regiões de ligação de iniciador/sonda podem afetar a detecção durante a utilização do NeuMoDx TV/MG Assay.
- Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay devem ser utilizados como complemento às observações clínicas e a outras informações à disposição do médico.
- Os resultados de teste podem ser afetados pela terapia simultânea de antibióticos, já que o ADN de TV e de MG pode continuar a ser detetado após a terapia antimicrobiana.
- São recomendadas boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseamento de espécimes de pacientes, de forma a evitar a contaminação de espécimes.

### RESULTADOS

#### NeuMoDx Molecular Systems

Os resultados de teste disponíveis podem ser visualizados ou impressos a partir do separador "Results" (Resultados) na janela "Results" (Resultados) do ecrã tátil do NeuMoDx System. Um resultado de teste é declarado como Positive (Positivo) (POS), Negative (Negativo) (NEG), Indeterminate (Indeterminado) (IND) ou Unresolved (Não resolvido) (UNR) com base no estado de amplificação do alvo e do controlo de processo de amostra (Sample Process Control, SPC1).

O critério para uma indicação positiva ou negativa está especificado no ficheiro de definição de ensaio (Assay Definition File, ADF) do NeuMoDx System TV/MG instalado no(s) sistema(s). Os resultados são comunicados com base no algoritmo de decisão do ADF, resumido na *Tabela 1*, abaixo.

**Tabela 1.** Resumo do algoritmo de decisão do TV/MG Assay

RESULTADO	ALVOS TV e/ou MG	CONTROLO DE PROCESSO (SPC1)
POS	Amplified (Amplificado)	Amplified (Amplificado) ou Not Amplified (Não amplificado)
NEG	Not Amplified (Não amplificado)	Amplified (Amplificado)
IND (INDETERMINADO)	Not Amplified (Não amplificado), System Error Detected (Erro do sistema detetado)	
UNR (NÃO RESOLVIDO)	Not Amplified (Não amplificado), No System Error Detected (Nenhum erro do sistema detetado)	

#### Resultados inválidos

Se um NeuMoDx TV/MG Assay realizado no NeuMoDx System não produzir um resultado válido, será comunicado como Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no tipo de erro que ocorreu, devendo o teste ser repetido para se obter um resultado válido.

Caso seja detetado um erro do NeuMoDx System durante o processamento da amostra, será comunicado um resultado Indeterminate (Indeterminado).

Caso não seja detetado um alvo e não haja amplificação do controlo de processo de amostra, o que indica uma possível falha do reagente ou a presença de inibidores, será comunicado um resultado Unresolved (Não resolvido).

#### Controlo de qualidade

Os regulamentos locais geralmente especificam que o laboratório é responsável pelos procedimentos de controlo que monitorizam o rigor e precisão de todo o processo analítico e deve estabelecer o número, tipo e frequência dos materiais de controlo do teste, utilizando especificações verificadas de desempenho para um sistema de teste aprovado e não modificado.

1. Não serão fornecidos materiais de controlo externos (definidos pelo utilizador) pela NeuMoDx Molecular, Inc. Os controlos apropriados devem ser escolhidos e validados pelo laboratório. Tenha em atenção que deve ser estabelecido um conjunto separado de controlos definidos pelo utilizador para o teste de TV/MG para as matrizes de urina e esfregaço e que os controlos devem cumprir as mesmas especificações de volume mínimo, tal como especificado acima pelas amostras clínicas com base no tamanho do transportador de tubos de espécime. O utilizador pode definir os códigos de barras específicos de acordo com o controlo positivo e negativo e com a matriz.

2. Recomendação: uma diluição a 1:2000 de NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) e uma diluição a 1:200 de NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) na KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) para o controlo de matriz de urina e com meios UTM-RT para controlo de matriz de esfregaço. O controlo negativo deve consistir apenas de KOVA Liqua-TROL ou meios UTM-RT. Ao processar controlos, colocar os controlos etiquetados num transportador de tubos de espécime e utilizar o ecrã tátil para carregar o transportador no NeuMoDx System a partir da prateleira do carregador automático. Uma vez definido pelo utilizador, o NeuMoDx System irá reconhecer os códigos de barras e iniciar os controlos de processamento, exceto quando não estiverem disponíveis os reagentes ou os consumíveis adequados necessários para o teste.
3. Os iniciadores e a sonda específicos para o controlo de processo de amostra 1 (Sample Process Control 1, SPC1) são incluídos em cada NeuMoDx TV/MG Test Strip. Este controlo de processo de amostra permite que o NeuMoDx System monitorize a eficácia dos processos de extração de ADN e de amplificação PCR.
4. A comunicação de um resultado de teste positivo para uma amostra de controlo negativo pode indicar um problema de contaminação de espécimes. Consultar o *Manual do Operador do NeuMoDx 288 Molecular System ou do NeuMoDx 96 Molecular System* para obter dicas sobre resolução de problemas.
5. A comunicação de um resultado negativo para uma amostra de controlo positivo pode indicar um problema relacionado com reagentes ou com o NeuMoDx System. Consultar o *Manual do Operador do NeuMoDx 288 Molecular System ou do NeuMoDx 96 Molecular System* para obter dicas sobre resolução de problemas.

### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

#### Desempenho clínico – Espécimes de urina

As características de desempenho clínico do NeuMoDx TV/MG Assay foram determinadas através de um estudo de comparação de métodos, utilizando espécimes residuais e espécimes clínicos colhidos de forma prospetiva de urina colhidos obtidos a partir de três localizações laboratoriais geograficamente distintas.

Os espécimes clínicos residuais positivos quanto a TV e os espécimes prospetivos de urina de doentes sintomáticos e assintomáticos foram anonimizados e foi-lhes atribuído um número de ID exclusivo pelos laboratórios clínicos, estabelecendo uma lista confidencial que liga a ID do paciente aos espécimes anonimizados para efeitos de estudo. Amostras positivas adicionais de MG e de TV/MG foram artificialmente introduzidas em urina negativa para compensar a baixa incidência de MG e de coinfeção de TV/MG. Foram testados no total 166 espécimes fornecidos por dois laboratórios clínicos e 46 amostras artificiais. De entre as 212 amostras totais, 43 amostras foram identificadas como TV positivas e 46 amostras foram identificadas como MG positivas por testes de referência laboratoriais. Dezasseis amostras apresentaram um resultado positivo para TV e MG, indicando uma coinfeção ou infeção dupla. O estado de teste destas amostras foi ocultado do operador de forma a implementar um "estudo cego único". Os resultados comunicados pelos laboratórios através dos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados e aprovados pela CE-IVD e FDA para o teste de padrão de cuidados foram utilizados para realizar a análise de comparação de métodos.

Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay forneceram uma sensibilidade clínica de 98,3% para o alvo TV e de 100% para o alvo MG, ambas comunicadas com um intervalo de confiança (IC) de 95%. A especificidade clínica do estudo foi determinada como sendo de 100% para os alvos TV e MG, utilizando novamente um IC de 95%. Os limites inferior e superior do IC de 95% apresentados nas *Tabelas 2A e 2B* abaixo foram calculados utilizando o método de Wilson.

**Tabela 2A.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *T. vaginalis* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (urina)

TV		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Total	59	153	212
Sensibilidade clínica (TV) = 98,3% (IC de 95%: 91,0–99,7%)				
Especificidade clínica (TV) = 100% (IC de 95%: 97,6–100%)				

**Tabela 2B.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *M. genitalium* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (urina)

MG		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Total	62	114	176
Sensibilidade clínica (MG) = 100% (IC de 95%: 94,7–100%)				
Especificidade clínica (MG) = 100% (IC de 95%: 96,7–100%)				

#### Desempenho clínico – Espécimes de esfregaço

As características de desempenho clínico do NeuMoDx TV/MG Assay foram determinadas através de um estudo de comparação de métodos, utilizando espécimes de esfregaço vaginal clínicos colhidos de forma prospetiva (colhidos por um médico ou pela própria paciente) e espécimes de esfregaço endocervical.

Os espécimes de esfregaço vaginal (n = 163) e endocervical (n = 163) prospectivos foram colhidos com consentimento de pacientes sintomáticos e assintomáticos, anonimizados e foi-lhes atribuído um número de ID exclusivo pelos laboratórios clínicos, estabelecendo uma lista confidencial que liga a ID do paciente aos espécimes anonimizados para efeitos de estudo. Para compensar a baixa incidência de infecção e de coinfeção, foi elaborado um painel adicional de três membros com amostras positivas de TV, MG e TV/MG em esfregaços vaginais e endocervicais clínicos negativos para um total de 80 amostras artificiais por tipo de esfregaço. Entre as 243 amostras de esfregaço vaginal totais, 67 foram identificados como TV positivo e 54 como MG positivo. Entre as 243 amostras de esfregaço endocervical totais, 61 foram identificados como TV positivo e 54 como MG positivo. O estado de teste destas amostras foi ocultado do operador de forma a implementar um "estudo cego único". Os resultados comunicados pelos laboratórios através dos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados e aprovados pela CE-IVD e FDA para o teste de padrão de cuidados foram utilizados para realizar a análise de comparação de métodos.

Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay realizados em espécimes de esfregaço vaginal forneceram uma sensibilidade clínica de 98,5% para o alvo TV e de 96,3% para o alvo MG, ambas comunicadas com um intervalo de confiança (IC) de 95%. A especificidade clínica do estudo foi determinada como sendo de 95,5% para TV e 99,5% para MG, utilizando novamente um IC de 95%. Os limites inferior e superior do IC de 95% apresentados nas Tabelas 3A e 3B abaixo foram calculados utilizando o método de Wilson.

**Tabela 3A.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *T. vaginalis* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (esfregaço vaginal)

TV		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
<b>NeuMoDx TV/MG Assay</b>	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	<b>Total</b>	67	176	243
<b>Sensibilidade clínica (TV) = 98,5% (IC de 95%: 90,9–99,2%)</b>				
<b>Especificidade clínica (TV) = 95,5% (IC de 95%: 90,9–97,9%)</b>				

**Tabela 3B.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *M. genitalium* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (esfregaço vaginal)

MG		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
<b>NeuMoDx TV/MG Assay</b>	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	<b>Total</b>	54	189	243
<b>Sensibilidade clínica (MG) = 96,3% (IC de 95%: 86,2–99,4%)</b>				
<b>Especificidade clínica (MG) = 99,5% (IC de 95%: 96,6–99,9%)</b>				

Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay executados em espécimes de esfregaço endocervical forneceram uma sensibilidade clínica de 100% para o alvo TV e de 96,3% para o alvo MG, ambas comunicadas com um intervalo de confiança (IC) de 95%. A especificidade clínica do estudo foi determinada como sendo de 96,2% para TV e 99,5% para MG, utilizando novamente um IC de 95%. Os limites inferior e superior do IC de 95% apresentados nas Tabelas 4A e 4B abaixo foram calculados utilizando o método de Wilson.

**Tabela 4A.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *T. vaginalis* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (esfregaço endocervical)

TV		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
<b>NeuMoDx TV/MG Assay</b>	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	<b>Total</b>	61	182	243
<b>Sensibilidade clínica (TV) = 100% (IC de 95%: 92,6–100%)</b>				
<b>Especificidade clínica (TV) = 96,2% (IC de 95%: 91,9–98,3%)</b>				

**Tabela 4B.** Resumo do desempenho clínico – Detecção de *M. genitalium* pelo NeuMoDx TV/MG Assay (esfregaço endocervical)

MG		Aprovação pela CE-IVD/FDA Resultado do teste de referência		
		POS	NEG	Total
<b>NeuMoDx TV/MG Assay</b>	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	<b>Total</b>	54	189	243
<b>Sensibilidade clínica (MG) = 96,3% (IC de 95%: 86,2–99,4%)</b>				
<b>Especificidade clínica (MG) = 99,5% (IC de 95%: 96,6–99,9%)</b>				

### Sensibilidade analítica – Urina

O limite de detecção (LdD) do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em urina obtida de doadores saudáveis e agrupada em pools enriquecida com a estirpe G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou a estirpe G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium* indicada nas Tabelas 5A e 5B. Os testes foram realizados com 40 réplicas em cada nível, para os quais as taxas de detecção são indicadas abaixo. Foi utilizado um modelo Probit da análise no estudo da taxa de identificação para determinar o limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 células/mL de TV e 8,4 cópias/mL de MG** – apresentado abaixo na Figura 1.

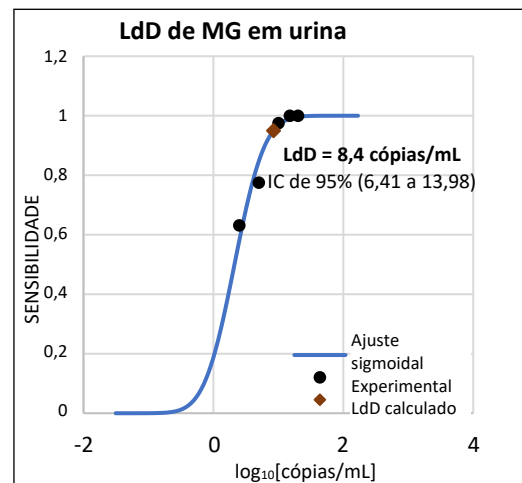
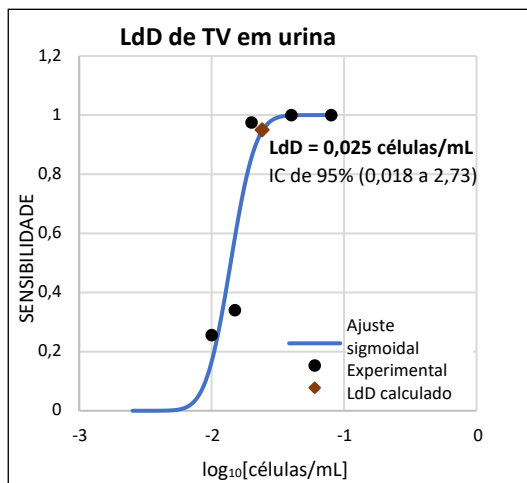


**Tabela 5A.** Taxas de detecção positivas de TV em urina – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD (Probit)
0,08	40	40	100	<b>0,025 células/mL</b>
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	

**Tabela 5B.** Taxas de detecção positivas de MG em urina – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (cópias/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD (Probit)
20	38	38	100	<b>8,4 cópias/mL</b>
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	



**Figura 1.** Determinação por análise Probit do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

**Sensibilidade analítica – Esfregaço vaginal**

O limite de detecção (LdD) do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em espécimes colhidos de forma prospectiva de esfregaço vaginal negativo enriquecido com a estirpe G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou a estirpe G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium* indicada nas Tabelas 6A e 6B. Os testes foram realizados com 40 réplicas em cada nível, para os quais as taxas de detecção são indicadas abaixo. Foi utilizada uma combinação de análise de taxa de identificação e Probit para determinar o limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay com espécimes de esfregaço vaginal – **0,04 células/mL de TV e 14,8 cópias/mL de MG.**

**Tabela 6A.** Taxas de detecção positivas de TV em esfregaços vaginais – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD
0,3	38	38	100	<b>0,04 células/mL</b>
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

**Tabela 6B.** Taxas de detecção positivas de MG em esfregaços vaginais – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (cópias/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD (Probit)
80	40	40	100	<b>14,8 cópias/mL</b>
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

### Sensibilidade analítica – Esfregaço endocervical

O limite de detecção (LdD) do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em espécimes colhidos de forma prospetiva de esfregaço endocervical negativo enriquecido com a estirpe G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou a estirpe G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium* indicada nas Tabelas 7A e 7B. Os testes foram realizados com 40 réplicas em cada nível, para os quais as taxas de detecção são indicadas abaixo. Foi utilizada uma combinação de análise de taxa de identificação e Probit para determinar o limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay com espécimes de esfregaço endocervical – **0,15 células/mL de TV e 17,2 cópias/mL de MG.**

**Tabela 7A.** Taxas de detecção positivas de TV em esfregaços endocervicais – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD
0,15	40	40	100	<b>0,15 células/mL</b>
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

**Tabela 7B.** Taxas de detecção positivas de MG em esfregaços endocervicais – Estudo do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (cópias/mL)	n	N.º de POS	% de POS	LdD (Probit)
80	38	38	100	<b>17,2 cópias/mL</b>
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

### Deteção de variantes

A sensibilidade analítica do NeuMoDx TV/MG Assay foi também confirmada com cinco estirpes adicionais de TV e três estirpes de MG, listadas abaixo na *Tabela 8*. Alvos nos níveis especificados foram enriquecidos em espécimes de urina negativa antes do teste a ~1–2x o LdD relevante, conforme listado acima, para confirmar a deteção ≥95%. Estirpes variantes que não cumpriram os requisitos foram testadas novamente a concentrações mais elevadas até ser obtida uma deteção ≥95%. O nível em que tal foi conseguido para cada estirpe é indicado na *Tabela 8* como o LdD para essa variante.

**Tabela 8.** Estirpes variantes de TV e de MG testadas

	Estirpe	n	Concentração (células/mL)	POS	NEG	Taxa de deteção (%)
<b>T. vaginalis</b>	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
<b>M. genitalium</b>	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2 x 10 <sup>-4</sup>	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5 x 10 <sup>-3</sup>	19	0	100

\* Estirpe resistente a metronidazol

\*\* A titulação da estirpe CDC 085 de *T. vaginalis* foi interrompida antes de ser observada a deteção ≥95%; a concentração comunicada acima não é uma indicação do limite de deteção para esta estirpe.

\*\*\* Quantificado em CCU/mL

### Especificidade analítica – Reatividade cruzada na presença de microrganismos

Um total de 84 isolados em cultura ou ADN de microrganismos que potencialmente coabitam ou são semelhantes filogeneticamente à TV ou à MG foi avaliado quanto à possível reatividade cruzada ao testar com o NeuMoDx TV/MG Assay. Os organismos foram preparados em pools de 5 a 6 organismos cada e testados a uma concentração elevada. Organismos bacterianos e fúngicos foram enriquecidos em urina negativa para TV/MG agrupada em pools a  $6,7 \times 10^4$  –  $9 \times 10^9$  CFU/mL e agentes virais a  $10^6$  cópias ADN/mL, exceto onde indicado em contrário. Não foi observada qualquer reatividade cruzada com nenhum dos microrganismos testados neste estudo. A lista dos organismos testados é apresentada na *Tabela 9*.

**Tabela 9.** Lista de patogénicos utilizados para demonstrar a especificidade analítica

Bactérias	Bactérias	Bactérias
<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>	<b>Fungos</b>
<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>	<b>Vírus</b>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Citomegalovírus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 <sup>†</sup>
<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>	

Exceto se indicado abaixo, as bactérias e os fungos são quantificados em CFU/mL e os vírus são quantificados em cópias/mL

\* Quantificado em EB/mL

\*\* Quantificado em CCU/mL

\*\*\* Quantificado em células/mL

† Quantificado em UI/mL

### Interferência – Microrganismos

O NeuMoDx TV/MG Assay foi testado quanto à interferência na presença de organismos não alvo (coabitando no trato urogenital), avaliando o desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay a níveis baixos de TV e MG no NeuMoDx Molecular System. Neste estudo, foi utilizado o mesmo painel de 84 organismos [Tabela 9] utilizado para avaliar a reatividade cruzada. Os organismos foram agrupados em pools de 4 a 6 em urina negativa para TV/MG agrupada em pools e enriquecidos com alvos de TV (0,125 células/mL) e de MG (45 cópias/mL). Nenhuma interferência foi observada com qualquer um dos organismos comensais.

### Interferência – Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de urina

O desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay foi avaliado na presença de substâncias potencialmente interferentes que podem estar associadas à colheita de amostras de urina de um paciente [Tabela 10]. Urina negativa agrupada em pools enriquecida com TV (0,125 células/mL) e MG (42,5 cópias/mL) foi doseada com frações endógenas e exógenas às concentrações especificadas e processada. Nenhuma interferência foi observada com qualquer uma das substâncias nos níveis listados na Tabela 10, abaixo.

**Tabela 10.** Agentes endógenos e exógenos interferentes testados – Espécimes de urina

	Substância	Concentração
<b>Endógenas</b>	Urina ácida	pH 4
	Urina alcalina	pH 9
	Albumina de soro bovino	10 mg/mL
	Fluido seminal	5,0% (v/v)
	Metabolitos na urina	Níveis elevados*
<b>Exógenas</b>	Paracetamol	3,2 mg/mL
	Azitromicina	1,8 mg/mL
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridina)	0,1 mg/mL
	Doxiciclina	3,6 mg/mL
	Gel vaginal Metronidazole	0,2 mg/mL
	Desodorizante em supositórios Norforms®	0,25% (p/v)
	Progesterona	4 mg/mL**
	Pó de talco	0,10% (p/v)
Desodorizante em pó Vagisil®	0,25% (p/v)	

\* O efeito de níveis elevados de metabolitos na urina foi avaliado substituindo urina por KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

\*\* Nível de progesterona comunicado como resultado do estudo dose-resposta de 8 mg/mL

#### Interferência — Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de esfregaço

O desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay foi avaliado na presença de substâncias potencialmente interferentes que podem estar associadas à colheita de espécimes de esfregaço de um paciente [Tabela 11]. Esfregaços vaginais negativos colhidos pela própria paciente agrupados em pools e enriquecidos com TV (0,40 células/mL) e MG (150 cópias/mL) foram doseados com frações endógenas e exógenas às concentrações especificadas e processados. Nenhuma interferência foi observada com qualquer uma das substâncias nos níveis listados na Tabela 11, abaixo.

**Tabela 11.** Agentes endógenos e exógenos interferentes testados – Espécimes de esfregaço

	Substância	Concentração
<b>Endógenas</b>	Sangue	7% (v/v)
	Mucina	71 mg/mL
	Células mononucleares do sangue periférico	10 <sup>5</sup> células/mL
<b>Exógenas</b>	Crema Abreva®	43,8 mg/mL
	Crema vaginal Clotrimazole	76,6 mg/mL
	Lubrificante íntimo K-Y® Jelly	167,7 mg/mL
	Crema vaginal Metronidazole	122,2 mg/mL
	Miconazole-3	60 mg/mL
	Monistat® 1	80,4 mg/mL
	Crema hemorroidal Preparation H®	65 mg/mL
	Progesterona	10 mg/mL
	Gel hidratante Replens™	9,45 mg/mL
	Fluido seminal	71,2 mg/mL
	Duche vaginal medicamentoso Summer's Eve®	69,5 mg/mL
	Crema antipruriginoso Vagisil	5,3 mg/mL
	Gel hidratante Vagisil	7,9 mg/mL
	Espuma contraceptiva vaginal VCF®	47,2 mg/mL
	Duche vaginal Yeast Gard Advanced™	68,9 mg/mL

### Reprodutibilidade lote a lote

A reprodutibilidade lote a lote do NeuMoDx TV/MG Assay foi verificada por análise retrospectiva dos dados do teste de qualidade de três lotes, em separado, de NeuMoDx TV/MG Test Strip. Estes dados foram gerados através de testes funcionais dos reagentes no controlo de urina KOVA-Trol enriquecido com estirpes representativas de TV (0,1 células/mL) e MG (40 cópias/mL). Foram processadas no total 32 réplicas positivas e 8 réplicas negativas por lote de NeuMoDx TV/MG Test Strip. A variação nos lotes de produção foi analisada através da determinação do valor médio de  $C_t$ , do desvio-padrão e do coeficiente de variação (%CV) apresentados na *Tabela 12*. Valores de desvio-padrão  $\leq 1$  e valores de coeficiente de variação  $\leq 2,5\%$  para os alvos TV e MG demonstraram excelente reprodutibilidade nos lotes de NeuMoDx TV/MG Test Strip.

**Tabela 12.** Análise da % de CV nos lotes de NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Todos os resultados		
	$\bar{C}_t$	DP do $C_t$	% de CV	$\bar{C}_t$	DP do $C_t$	% de CV	$\bar{C}_t$	DP do $C_t$	% de CV
<b>TV/MG Test Strip (em 3 lotes)</b>	32,99	0,67	2,0%	35,36	0,82	2,3%	32,09	0,45	1,4%

### Eficácia do controlo

A eficácia do controlo de processo de amostra incluído na NeuMoDx TV/MG Test Strip para comunicar qualquer falha nos passos do processo ou inibição que afete o desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay foi avaliada no NeuMoDx Molecular System utilizando o NeuMoDx CT/NG Assay como modelo. As condições testadas são representativas de falhas críticas nos passos do processo que podem potencialmente ocorrer durante o processamento de amostras e *poderão não ser detetadas* pelos sensores integrados que monitorizam o desempenho do NeuMoDx System. A eficácia do controlo foi avaliada simulando a falha de vários passos do fluxo de processo de amostra, de forma a simular potenciais erros do sistema, e enriquecendo espécimes com um inibidor conhecido para observar o efeito de mitigação do inibidor ineficiente na deteção do controlo de processo de amostra (consultar a *Tabela 13*). Nos casos em que os erros de processamento não tiveram um efeito adverso no desempenho do controlo de processo de amostra (NO WASH [SEM SOLUÇÃO DE LAVAGEM]/NO WASH BLOWOUT [SEM EXPULSÃO DA SOLUÇÃO DE LAVAGEM]), o teste foi repetido com espécimes contendo níveis baixos de CT e NG (perto do LdD) para confirmar que o erro de processo também não teve um efeito adverso na deteção do alvo CT ou NG. A *Tabela 13* resume os resultados da eficácia do teste de verificação de controlo.

**Tabela 13.** Resumo dos dados de eficácia do controlo

Condição	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Processamento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Processamento normal + Inibidor)	Unresolved (Não resolvido)	Unresolved (Não resolvido)
No Wash Reagent (Sem reagente de lavagem)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Wash Blowout (Sem expulsão da solução de lavagem)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sem reagente de libertação)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sem reagentes de mistura principal PCR)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

### Contaminação cruzada

A taxa de contaminação cruzada para o NeuMoDx TV/MG Assay foi determinada testando quatro (4) execuções de alternância de amostras de TV e MG altamente positivas e negativas em UVT. Foram processadas réplicas negativas numa configuração de tabuleiro de damas com réplicas de TV ( $10^5$  células/mL) e de MG ( $10^5$  UFC/mL) altamente positivas, imediatamente após as quais foram processadas e avaliadas quatro (4) execuções adicionais de todas as réplicas negativas para evidência de contaminação cruzada. Todas as réplicas das amostras negativas foram comunicadas como negativas, o que demonstra que não houve contaminação cruzada durante o processamento de amostras no NeuMoDx System.

### REFERÊNCIAS










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 MJ<sup>1</sup>, 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. Read<sup>4</sup>, 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\\_mykoplasma\\_guidelines2016.pdf](https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_mykoplasma_guidelines2016.pdf)
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

**MARCAS COMERCIAIS**

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

Todos os outros nomes de produto, marcas comerciais e marcas registradas que possam ser referidos neste documento pertencem aos seus respectivos proprietários.

### SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
<b>R only</b>	Sujeito a receita médica
	Fabricante
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">IVD</span>	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">EC REP</span>	Representante autorizado na Comunidade Europeia
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">REF</span>	Número de catálogo
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">LOT</span>	Código de lote
	Data de validade
	Limite de temperatura
	Limitação de humidade
	Não reutilizar
	Contém o suficiente para <n> testes
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado
	Riscos biológicos
<b>CE</b>	Marcação CE



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

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



Emergo Europe B.V.  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
Países Baixos



Assistência técnica/relatórios de vigilância: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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