

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

CUIDADO: Apenas para distribuição fora dos EUA

IVD Para uso em diagnóstico *in vitro* com os NeuMoDx 288 e NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Para obter atualizações de folhetos informativos, visite: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 Molecular System; nº de ref. 40600108

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 96 Molecular System; nº de ref. 40600317

USO PREVISTO

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 de amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* qualitativo e automatizado destinado à detecção e diferenciação direta do DNA de *Trichomonas vaginalis* (TV) e/ou *Mycoplasma genitalium* (MG) em espécimes urogenitais clínicos. O ensaio utiliza reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) em tempo real para a detecção do DNA de *Trichomonas vaginalis* e *Mycoplasma genitalium* em espécimes de swab vaginal coletados por um clínico, espécimes de swab vaginal coletado pela paciente (em um ambiente clínico) e espécimes de swab endocervical, todos coletados usando um swab com ponta de poliéster com um aplicador de plástico em um 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 de homens e mulheres. O NeuMoDx TV/MG Assay destina-se a ser usado como um recurso para o diagnóstico de infecções urogenitais por *Trichomonas vaginalis* e/ou *Mycoplasma genitalium* em pacientes sintomáticos e assintomáticos, mas não para orientar ou monitorar o tratamento de infecções por TV ou MG. O uso de culturas concomitantes pode ser necessário para recuperar organismos para os testes epidemiológicos e/ou testes de suscetibilidade adicionais.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O NeuMoDx TV/MG Assay foi projetado para detectar e diferenciar o DNA de TV e MG simultaneamente. O ensaio tem como alvo a região que codifica uma proteína hipotética (TVAG_305840) no genoma de TV e as sequências que codificam a timidina quinase e a proteína M que bloqueia a IgG no genoma de MG. Múltiplas regiões são definidas como alvo para a detecção de MG a fim de minimizar a probabilidade de falso-negativos, caso ocorra uma mutação em uma das regiões-alvo. O NeuMoDx TV/MG Assay inclui um controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1) de DNA para monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras e falhas do sistema, do processo ou dos reagentes que podem ocorrer durante os processos de extração e amplificação.

Para testar um espécime de urina usando o NeuMoDx TV/MG Assay, uma amostra de urina deve ser colhida em um coletor de urina padrão sem conservantes ou aditivos. Na preparação para os testes, uma alíquota da urina é dispensada em um tubo secundário compatível com o NeuMoDx Molecular System e carregada no sistema em um transportador de amostras designado. Para cada amostra, uma alíquota de 550 µL da amostra de urina é misturada com NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx Molecular System executa automaticamente todas as etapas necessárias para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o DNA isolado para amplificação por reação em cadeia da polimerase em tempo real e, se presentes, amplificar e detectar os produtos da amplificação (seções das sequências de genes-alvo dos genomas de TV e MG).

Para testar um espécime de swab usando o NeuMoDx TV/MG Assay, uma amostra de swab endocervical e uma amostra de swab vaginal coletada por um clínico ou pela paciente devem ser coletadas usando um swab com ponta de poliéster com aplicador de plástico em 3 mL de meio de transporte universal (UTM-RT, UVT) ou equivalente. A amostra de swab pode ser testada diretamente a partir do tubo de meio de transporte primário ou de uma alíquota dispensada em um tubo secundário compatível com o NeuMoDx System e carregada no NeuMoDx System usando o transportador de amostras apropriado para iniciar o processamento. Para cada amostra, uma alíquota de 400 µL do meio de transporte é misturada com NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx System executa automaticamente todas as etapas necessárias para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o DNA isolado para a amplificação por PCR em tempo real e, se presentes, amplificar e detectar os alvos da amplificação (seções das sequências de genes-alvo dos genomas de TV e MG).

Trichomonas vaginalis é um protozoário de vida livre que pode colonizar superfícies epiteliais das mucosas. É o agente etiológico da infecção sexualmente transmissível (IST) não viral mais comum do mundo e representa quase metade de todas as ISTs curáveis mundialmente.¹ A prevalência de infecção por TV é melhor documentada nos Estados Unidos, onde as taxas são consistentemente superiores às taxas de infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* combinadas.² Embora não existam recomendações para a triagem de rotina de infecções por TV entre as mulheres da população em geral, os centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) dos Estados Unidos recomendam testes diagnósticos para TV em mulheres que buscam assistência devido a descarga vaginal e em mulheres assintomáticas ou mulheres sendo tratadas em ambientes de alta prevalência.³ Os centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) recomendam a triagem para TV de mulheres HIV positivas grávidas, uma vez que a infecção por TV é um fator de alto risco para a transmissão vertical de HIV.³ A prevalência da infecção por TV é menos conhecida em populações de homens em comparação com populações de mulheres. Embora normalmente seja uma doença assintomática em homens, o *T. vaginalis* tem sido associado a 5% a 15% dos casos de uretrite não gonocócica. Atualmente não existem recomendações de triagem para homens.

Apesar da crescente disponibilidade de métodos de detecção molecular, a cultura em caldo continua sendo o padrão ouro da detecção de *T. vaginalis*. Além disso, o diagnóstico de tricomoníase depende tradicionalmente da observação microscópica de protozoários móveis em amostras vaginais ou cervicais e em secreções uretrais ou prostáticas. Embora esses dois métodos continuem sendo os testes diagnósticos mais amplamente usados para a tricomoníase, a detecção de *T. vaginalis* usando testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) têm demonstrado ser a abordagem mais sensível para o diagnóstico dessa infecção. A sensibilidade da cultura em comparação com os testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) varia entre 35–78%, enquanto sua especificidade é geralmente considerada como sendo 100%.⁴⁻⁶ Da mesma forma, a especificidade da microscopia de montagem úmida geralmente é alta, embora sua

sensibilidade seja baixa se comparada com os testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT), mesmo entre mulheres sintomáticas, com taxas relatadas variando entre 34–58%.⁴⁻⁶ Devido à sua sensibilidade superior em relação à cultura e à microscopia com meio de montagem aquoso, os testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) é agora a primeira opção recomendada pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). A microscopia nunca deve ser usada como método de triagem de mulheres assintomáticas.⁷

Mycoplasma genitalium é a menor bactéria autorreplicativa conhecida.⁸ Ela não possui parede celular e, conseqüentemente, não é detectada ao tratar um espécime com coloração de Gram.⁸ A MG é predominantemente encontrada no trato geniturinário de ambos os sexos com uma prevalência estimada de 1–2% na população em geral, sendo ligeiramente mais comum em mulheres.⁹ A *M. genitalium* vem sendo cada vez mais reconhecida como uma causa ubíqua e universal de várias ISTs, sendo responsável por mais ISTs do que a *Neisseria gonorrhoeae*, e tem a segunda maior prevalência entre as ISTs ao lado da infecção por *Chlamydia trachomatis* com taxas de prevalência de até 38% em populações de alto risco.⁹⁻¹⁶ Embora *M. genitalium* seja frequentemente o único patógeno detectado, não é raro ocorrer coinfeção com *C. trachomatis* em determinadas áreas.¹⁰⁻¹³

A infecção por *Mycoplasma genitalium* está amplamente associada a uretrite persistente e recorrente, casos em que pode ser detectada MG em até 40% dos pacientes, e a uretrite não gonocócica (UNG).^{12,14} Vários estudos corroboram uma associação da infecção por MG em mulheres a sangramento pós-coito e cervicite, endometrite e doença inflamatória pélvica (DIP).^{13, 17-21} A maioria dos estudos constatou que este organismo é mais comum em mulheres com cervicite do que em mulheres sem esta condição.^{11, 17-18} As evidências sugerem que a maioria dos indivíduos infectados com *M. genitalium* no trato genital não desenvolvem a doença; as infecções por *M. genitalium* em mulheres geralmente são assintomáticas.^{11, 22-23}

Apesar de sua prevalência generalizada, o diagnóstico da infecção por *M. genitalium* é realizado exclusivamente usando testes de amplificação de ácidos nucleicos (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) devido ao fraco e lento crescimento da bactéria em cultura.^{10,24} O NeuMoDx TV/MG Assay implementado nos NeuMoDx Molecular Systems permite uma detecção automatizada e precisa de *Trichomonas vaginalis* e *Mycoplasma genitalium* simultaneamente.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O NeuMoDx TV/MG Assay combina as tecnologias de extração de DNA e amplificação/detecção por PCR em tempo real. Os espécimes são coletados em copos de coleta de espécime de urina ou tubos de coleta de espécime de swab (UTM-RT, UVT ou equivalente) convencionais. O NeuMoDx System aspira automaticamente uma alíquota do espécime de urina ou de swab para misturar com NeuMoDx Lysis Buffer 2 e com os reagentes de extração contidos na NeuMoDx Extraction Plate para iniciar o processamento. O NeuMoDx System automatiza e integra extração e concentração de DNA, preparação de reagentes e amplificação e detecção de ácido nucleico da sequência-alvo usando PCR em tempo real. O controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1) incluído ajuda a monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras e falhas de sistema, processos ou reagentes. Não é necessária qualquer intervenção do operador uma vez que o espécime estiver carregado no NeuMoDx System.

O NeuMoDx System usa uma combinação de calor, enzima lítica e reagentes de extração para efetuar a lise celular, a extração de DNA e a remoção de inibidores. Os ácidos nucleicos liberados são capturados por partículas paramagnéticas. As microesferas, com os ácidos nucleicos ligados, são carregadas no NeuMoDx Cartridge, no qual os componentes não ligados e sem DNA são retirados por lavagem usando o NeuMoDx Wash Reagent e o DNA ligado é eluído usando o NeuMoDx Release Reagent. Em seguida, o NeuMoDx System usa o DNA eluído para reidratar os reagentes de amplificação NeuDry™ patenteados contendo todos os elementos necessários para a amplificação dos alvos de TV e MG, bem como uma seção da sequência do SPC1. Isso permite a amplificação e a detecção simultâneas das sequências de DNA dos alvos e do controle. Após a reconstituição dos reagentes de PCR secos, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada pronta para PCR em uma câmara de PCR (por espécime) do NeuMoDx Cartridge. A amplificação e a detecção das sequências de DNA do controle e do alvo (se presente) ocorrem na câmara de PCR. O NeuMoDx Cartridge, incluindo a câmara de PCR, foi projetado para conter o amplicon decorrente da PCR em tempo real, basicamente eliminando o risco de contaminação pós-amplificação.

Os alvos amplificados são detectados em tempo real por meio da química de sondas de hidrólise (comumente chamada de química TaqMan®) usando moléculas de sonda fluorogênica de oligonucleotídeos específicas dos amplicons dos respectivos alvos. As sondas TaqMan consistem em um fluoróforo covalentemente ligado à extremidade 5' da sonda de oligonucleotídeos e um supressor na extremidade 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, fazendo 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 projetadas para se anelarem dentro de uma região do DNA amplificada por um conjunto específico de primers. À medida que a Taq DNA polimerase expande o primer e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease de 5' a 3' da Taq DNA polimerase degrada a sonda que se anelou ao modelo. A degradação da sonda libera o fluoróforo dela e quebra a proximidade com o supressor, superando assim o efeito de supressão devido a transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) e permitindo um aumento da fluorescência.

Uma sonda TaqMan, marcada com um fluoróforo (excitação: 470 nm e emissão: 510 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3', é usada para detectar o DNA de MG e uma sonda TaqMan marcada com um fluoróforo (excitação: 585 nm e emissão: 610 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3' é usada para detectar o DNA do TV. Para a detecção do controle de processo de amostras, a sonda TaqMan é marcada com um corante fluorescente alternativo (excitação: 530 nm e emissão: 555 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3'. O NeuMoDx System monitora o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação é concluída, o NeuMoDx System analisa os dados e relata 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	NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Reagentes de PCR em tempo real secos contendo sondas e primers TaqMan específicos para TV/MG e sondas e primers TaqMan específicos para controle de processo de amostras.</i>	16	96

Outros materiais necessários (disponibilizados separadamente)

REF.	Conteúdo
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzima lítica e controles de processo de amostras secos</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Ponteiras Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 µL) com filtros
235905	Ponteiras Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µL) com filtros

Instrumentos necessários

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

AVISOS E PRECAUÇÕES

- Este teste é destinado para uso em diagnóstico *in vitro* exclusivamente com os NeuMoDx Systems.
- Não use os consumíveis ou reagentes após a data de validade indicada.
- Não use um reagente se o respectivo selo de segurança estiver rompido ou se a embalagem estiver danificada no momento da entrega.
- Não use consumíveis ou reagentes se a respectiva bolsa protetora estiver aberta ou quebrada no momento da entrega.
- Não use urina coletada em recipientes com conservantes. O NeuMoDx TV/MG Assay não foi validado para uso com conservantes.
- Os espécimes de swab devem ser coletados usando um swab de poliéster com um aplicador de plástico. O NeuMoDx TV/MG Assay não foi validado para uso com outros tipos de swab.
- Não colete espécimes de swab em outros meios de transporte que não sejam UTM-RT, UVT ou equivalente. O NeuMoDx TV/MG Assay não foi validado para uso com outros meios de transporte.
- O volume mínimo de espécime de alíquotas secundárias depende do tamanho do tubo/transportador de tubos de espécime, conforme definido abaixo. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar em um erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- O uso de espécimes armazenados a temperaturas inadequadas ou além dos prazos de armazenamento especificados poderá produzir resultados inválidos ou errôneos.
- Evite a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. É recomendado o uso de pipetas de transferência descartáveis estéreis e livres de DNase. Use uma pipeta nova para cada espécime.
- Para evitar contaminação, não manuseie ou destrua qualquer NeuMoDx Cartridge pós-amplificação. Sob nenhuma circunstância recolha os NeuMoDx Cartridges do recipiente de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 288 Molecular System) ou da lixeira de resíduos de risco biológico (NeuMoDx 96 Molecular System). O NeuMoDx Cartridge foi projetado para evitar contaminação.
- Caso o laboratório também realize testes de PCR em tubo aberto, é necessário ter cuidado para garantir que a NeuMoDx TV/MG Test Strip, os consumíveis e reagentes necessários para os testes, o equipamento de proteção individual, como luvas e jalecos, e o NeuMoDx System não sejam contaminados.
- É necessário usar luvas nitrílicas sem talco e limpas ao manusear reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter cuidado para não tocar na superfície superior do NeuMoDx Cartridge, nas superfícies das películas de alumínio da NeuMoDx TV/MG Test Strip e da NeuMoDx Extraction Plate ou na superfície superior do recipiente de NeuMoDx Lysis Buffer 2. Os consumíveis e reagentes devem ser manuseados tocando somente nas superfícies laterais.
- As fichas de dados de segurança (FDS) de cada reagente (conforme aplicável) estão disponíveis em www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Lave muito bem as mãos após realizar o teste.

- Não pipete com a boca. Não fume, beba ou coma em áreas onde os espécimes ou reagentes do kit são manuseados.
- Sempre manuseie os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com procedimentos laboratoriais de segurança como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ e no Documento M29-A3 do CLSI.²⁶
- Descarte os reagentes não usados e resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, federais, regionais, estaduais e locais.

ARMAZENAMENTO, MANUSEIO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- As NeuMoDx TV/MG Test Strips permanecem estáveis em sua embalagem primária até a data de validade indicada no rótulo do produto quando armazenadas entre 15–23 °C.
- Não use consumíveis ou reagentes após a data de validade indicada.
- Não use qualquer produto de teste se a embalagem primária ou secundária apresentar danos visíveis.
- Não carregue novamente nenhum produto de teste que tenha sido carregado anteriormente em outro NeuMoDx Molecular System.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx TV/MG Test Strip pode permanecer dentro do NeuMoDx System por 14 dias. A vida útil restante das tiras de teste carregadas é controlada pelo software e informada ao usuário em tempo real. O sistema solicitará a remoção das tiras de teste que tiverem sido usadas além do prazo permitido.

COLETA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE ESPÉCIMES

- A NeuMoDx TV/MG Test Strip foi testada usando espécimes de urina pura de mulheres e homens, espécimes de swab vaginal coletados por um clínico e pela paciente e espécimes de swab endocervical. Os espécimes de swab devem ser coletados usando um swab com ponta de poliéster com aplicador de plástico (UTM-RT, UVT ou equivalente). O desempenho com outros tipos de espécime não foi avaliado.
- A urina coletada deve ser mantida entre 2–8 °C durante o transporte.
- Os espécimes de swab devem ser mantidos à temperatura recomendada no kit de coleta de swab durante o transporte.
- Os espécimes de urina e de swab devem ser armazenados entre 2–8 °C por no máximo 7 dias antes dos testes e por no máximo 8 horas à temperatura ambiente.

INSTRUÇÕES DE USO

Coleta/transporte de espécimes

1. Deve-se coletar o primeiro jato de urina (20–30 mL) em um copo de coleta de urina estéril.
2. Os swabs vaginais coletados por um clínico ou pela paciente e os swabs endocervicais devem ser coletados com o dispositivo de coleta de swab seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante.
3. Se não forem testados dentro de 8 horas, os espécimes deverão ser armazenados entre 2–8 °C por até 7 dias.

Preparação para teste – Espécimes de urina

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System. Para obter especificações sobre códigos de barras, consulte os Manuais do operador do NeuMoDx 288 e 96 Molecular System (nº de ref. 40600108 e 40600317).
2. Agite suavemente o espécime de urina no recipiente de coleta primário para obter uma distribuição uniforme.
3. Usando uma pipeta de transferência ou uma ponteira para pipeta diferente para cada espécime, transfira 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 capacidade ≥700 µL
 - Transportador de tubos de espécime (24 tubos): 14,5–18 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura; volume mínimo de capacidade ≥1150 µL
 - Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos): tubo para microcentrifuga de fundo cônico de 1,5 mL; volume mínimo de capacidade ≥650 µL

Preparação para teste – Espécimes de swab

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System. O tubo de coleta de swab primário pode ser etiquetado e colocado diretamente em um transportador de tubos de espécime de 24 ou 32 tubos. Alternativamente, uma alíquota do meio de swab pode ser transferida para um tubo secundário para processamento no NeuMoDx System.
2. Se estiver testando o espécime no tubo de coleta primário, coloque o tubo com código de barras em um transportador de tubos de espécime e certifique-se de remover a tampa antes de carregar no NeuMoDx System.
3. Se estiver usando um tubo secundário, transfira uma alíquota do meio de transporte 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 capacidade ≥550 µL

- Transportador de tubos de espécime (24 tubos): 14,5–18 mm de diâmetro e 60–120 mm de altura; volume mínimo de capacidade $\geq 1000 \mu\text{L}$
- Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos): tubo para microcentrífuga de fundo cônico de 1,5 mL; volume mínimo de capacidade $\geq 500 \mu\text{L}$

Operação do NeuMoDx System

Para obter instruções detalhadas, consulte os Manuais do operador do NeuMoDx 288 e 96 Molecular System (nº de ref. 40600108 e 40600317).

1. Preencha um ou mais NeuMoDx Test Strip Carriers com NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) de tiras de teste no NeuMoDx System.
2. Se solicitado pelo software do NeuMoDx System, adicione os consumíveis necessários aos transportadores de consumíveis do NeuMoDx System e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System.
3. Se solicitado pelo software do NeuMoDx System, reponha NeuMoDx Wash Reagent e NeuMoDx Release Reagent e esvazie os resíduos de preparação, o recipiente de resíduos de risco biológico (somente NeuMoDx 288 Molecular System), a lixeira de resíduos de ponteiros (somente NeuMoDx 96 Molecular System) ou a lixeira de resíduos de risco biológico (somente NeuMoDx 96 Molecular System), conforme apropriado.
4. Carregue o(s) tubo(s) de espécime no(s) transportador(es) de tubos de espécime adequados e certifique-se de remover as tampas de todos os tubos de espécime.
5. Coloque o(s) transportador(es) de tubos de espécime na prateleira de autocarregamento e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System. Isto iniciará o processamento do(s) espécime(s) carregados para os testes identificados, desde que haja um pedido de teste válido no sistema.

LIMITAÇÕES

- A NeuMoDx TV/MG Test Strip somente pode ser usada em NeuMoDx Molecular Systems.
- O desempenho da NeuMoDx TV/MG Test Strip foi estabelecido com espécimes de urina de homens e mulheres, swabs vaginais coletados pela paciente e por um clínico e espécimes de swab endocervical. O uso da NeuMoDx TV/MG Test Strip com outras fontes clínicas não foi avaliado e as características de desempenho são desconhecidas com outros tipos de espécime.
- Visto que a detecção de TV e MG depende do número de organismos presentes na amostra, a confiabilidade dos resultados depende da coleta, do manuseio e do armazenamento adequados do espécime.
- Podem ocorrer resultados errôneos devido a problemas de coleta, manuseio, armazenamento, erro técnico ou confusão entre tubos de espécime. Além disso, podem ocorrer resultados falso-negativos devido a uma quantidade de organismos no espécime inferior à sensibilidade analítica do teste.
- A operação do NeuMoDx System está limitada a pessoal com treinamento para utilizar o NeuMoDx System.
- Se o controle de processo de amostras não amplificar e o resultado do NeuMoDx TV/MG Assay for Negative (Negativo), um resultado inválido (Indeterminate [Indeterminado] ou Unresolved [Não resolvido]) será relatado e o teste deverá ser repetido.
- Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. No entanto, é presumível a presença de DNA de TV e/ou MG.
- Embora não se conheça cepas/isolados de TV sem a região de TVAG_305840, ou de MG sem os genes que codificam a timidina quinase e proteína M que bloqueia a IgG, a ocorrência de tal cepa poderia levar a um resultado errôneo usando o NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutações em regiões de ligação de primers/sondas podem afetar a detecção usando o NeuMoDx TV/MG Assay.
- Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay devem ser usados como um complemento às observações clínicas e outras informações à disposição do médico.
- Os resultados do teste podem ser afetados por uma terapia antibiótica simultânea, pois o DNA de TV e MG pode continuar sendo detectado após a terapia antimicrobiana.
- É recomendável aplicar boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseio de espécimes de pacientes para evitar a contaminação de espécimes.

RESULTADOS

NeuMoDx Molecular Systems

Os resultados de teste disponíveis podem ser visualizados ou impressos na guia "Results" (Resultados), da janela "Results" (Resultados), na tela sensível ao toque do NeuMoDx System. O resultado de um 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 controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1).

Os critérios para uma determinação positiva ou negativa estão especificados no arquivo de definições de ensaio (Assay Definition File, ADF) de TV/MG do NeuMoDx System instalado no(s) sistema(s). Os resultados são relatados com base no algoritmo de decisão do ADF, resumido na *Tabela 1* abaixo.

Tabela 1. Resumo do algoritmo de decisão do ensaio de TV/MG

RESULTADO	ALVOS DE TV e/ou MG	CONTROLE DE PROCESSO (SPC1)
POS	Amplified (Amplificado)	Amplified (Amplificado) ou Not Amplified (Não amplificado)
NEG	Not Amplified (Não amplificado)	Amplified (Amplificado)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Não amplificado, erro de sistema detectado)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Não amplificado, Nenhum erro de sistema detectado)	

Resultados inválidos

Se um NeuMoDx TV/MG Assay realizado no NeuMoDx System não gerar um resultado válido, ele será relatado como Indeterminate (Indeterminado) ou Unresolved (Não resolvido) com base no tipo de erro ocorrido e o teste deverá ser repetido a fim de obter um resultado válido.

Um resultado Indeterminate (Indeterminado) será relatado se um erro do NeuMoDx System for detectado durante o processamento da amostra.

Um resultado Unresolved (Não resolvido) será relatado se nenhum alvo for detectado e não houver amplificação do controle de processo de amostras, o que indica uma possível falha dos reagentes ou a presença de inibidores.

Controle de qualidade

Os regulamentos locais normalmente especificam que o laboratório é responsável pelos procedimentos de controle que monitoram a exatidão e precisão de todo o processo analítico, devendo estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controle da testagem utilizando especificações de desempenho validadas para um sistema de teste aprovado e não modificado.

- Os materiais de controle externo (definidos pelo usuário) não são fornecidos pela NeuMoDx Molecular, Inc; os controles adequados devem ser escolhidos e validados pelo laboratório. Observe que um conjunto separado de controles definidos pelo usuário para o teste de TV/MG deve ser definido para matrizes de urina e swab e os controles devem atender às mesmas especificações de volume mínimo das amostras clínicas especificadas acima com base no tamanho do transportador de tubos de espécime. O usuário pode definir códigos de barras específicos de acordo com o tipo de controle, positivo e negativo, e a matriz.
- Recomendado: Uma diluição de 1:2000 de NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) e uma diluição de 1:200 de NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) em KOVA Liqa-TROL® (KOVA International 87123) para o controle da matriz de urina e com meios UTM-RT para o controle da matriz de swab. O controle negativo deve ser constituído somente de KOVA Liqa-TROL ou meios UTM-RT. Ao processar controles, coloque os controles etiquetados em um transportador de tubos de espécime e use a tela sensível ao toque para carregar o transportador no NeuMoDx System a partir da prateleira de autocarregamento. Uma vez definido pelo usuário, o NeuMoDx System reconhecerá os códigos de barras e iniciará o processamento dos controles, a não ser que os reagentes e consumíveis adequados necessários para os testes não estejam disponíveis.
- Os primers e a sonda específicos para o controle de processo de amostras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) estão incluídos em cada NeuMoDx TV/MG Test Strip. O controle de processo de amostras permite que o NeuMoDx System monitore a eficácia dos processos de extração de DNA e amplificação por PCR.
- Um resultado de teste Positivo (Positivo) para uma amostra de controle negativo poderá indicar um problema de contaminação do espécime. Consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System para obter dicas de solução de problemas.
- Um resultado Negativo (Negativo) relatado para uma amostra de controle positivo pode indicar um problema relacionado com reagentes ou o NeuMoDx System. Consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System para obter dicas de solução de problemas.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho clínico – Espécimes de urina

As características de desempenho clínico do NeuMoDx TV/MG Assay foram determinadas por meio de um estudo de comparação de métodos usando espécimes de urina clínica coletados prospectiva e residualmente, originados de três laboratórios clínicos de regiões diferentes.

Os espécimes clínicos residuais positivos para TV e os espécimes de urina prospectivos de pacientes sintomáticos e assintomáticos foram desidentificados e receberam um número de ID exclusivo atribuído pelos laboratórios clínicos, criando uma lista confidencial vinculando o ID do paciente aos espécimes desidentificados testados para fins de estudo. Amostras adicionais positivas para MG e TV/MG foram preparadas em urina negativa para compensar a baixa incidência de coinfeção por MG e TV/MG. No total, 166 espécimes fornecidos por dois laboratórios clínicos e 46 amostras artificiais foram testados. Do total de 212 amostras, 43 amostras foram identificadas como positivas para TV e 46 amostras foram identificadas como positivas para MG pelos testes em laboratórios de referência. Dezesseis amostras tiveram um resultado positivo para TV e MG,

indicando uma infecção dupla ou coinfeção. O estado de teste dessas amostras foi omitido do operador para implementar um "estudo simples cego". Os resultados relatados pelos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados, liberados pela FDA e CE-IVD e usados pelos laboratórios para testagem de padrão de prudência, foram usados para realizar a análise comparativa dos métodos.

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

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

TV		Resultado do teste de referência aprovado pela FDA/CE-IVD		
		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* com o NeuMoDx TV/MG Assay (urina)

MG		Resultado do teste de referência aprovado pela FDA/CE-IVD		
		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 swab

As características de desempenho clínico do NeuMoDx TV/MG Assay foram determinadas por meio de um estudo de comparação de métodos usando espécimes clínicos coletados prospectivamente de swab vaginal (coletado pela paciente e por um clínico) e endocervical.

Os espécimes prospectivos de swab vaginal (n = 163) e endocervical (n = 163) foram coletados com o consentimento de pacientes sintomáticos e assintomáticos, foram desidentificados e receberam um número de ID exclusivo atribuído pelos laboratórios clínicos, criando uma lista confidencial vinculando o ID do paciente aos espécimes desidentificados testados para fins de estudo. Para compensar a baixa incidência de infecção e coinfeção, um painel adicional de três membros de amostras positivas para TV, MG e TV/MG foi preparado com swabs vaginais e endocervicais clinicamente negativos, totalizando 80 amostras artificiais por tipo de swab. Do total de 243 amostras de swab vaginal, 67 foram identificadas como positivas para TV e 54 como positivas para MG. Do total de 243 amostras de swab endocervical, 61 foram identificadas como positivas para TV e 54 como positivas para MG. O estado de teste dessas amostras foi omitido do operador para implementar um "estudo simples cego". Os resultados relatados pelos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados, liberados pela FDA e CE-IVD e usados pelos laboratórios para testagem de padrão de prudência, foram usados para realizar a análise comparativa dos métodos.

Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay realizado nos espécimes de swab vaginal apresentaram uma sensibilidade clínica de 98,5% para o alvo de TV e de 96,3% para o alvo de MG, ambas relatadas 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, novamente com um IC de 95%. Os limites superior e inferior do IC de 95% apresentados nas *Tabelas 3A e 3B* abaixo foram calculados usando o método de Wilson.

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

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

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

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

Os resultados do NeuMoDx TV/MG Assay realizado nos espécimes de swab endocervical apresentaram uma sensibilidade clínica de 100% para o alvo de TV e de 96,3% para o alvo de MG, ambas relacionadas 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, novamente com um IC de 95%. Os limites superior e inferior do IC de 95% apresentados nas Tabelas 4A e 4B abaixo foram calculados usando o método de Wilson.

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

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

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

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

Sensibilidade analítica – Urina

O limite de detecção (LdD) do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em urina de doadores saudáveis agrupada em pools e misturada com a cepa G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou com a cepa G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium*, indicado nas Tabelas 5A e 5B. Os testes foram realizados com 40 réplicas de cada nível, dos quais as taxas de detecção estão relacionadas abaixo. Foi usado um modelo de análise Probit no estudo de 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 positiva de TV em urina – Estudo de limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/mL)	n	Nº POS.	% POS	LdD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 células/mL
0,04	40	40	100	
0,02	39	38	97,4	
0,015	39	13	33,3	
0,01	39	10	25,6	
0	40	0	0	

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

MG (cópias/mL)	n	Nº POS.	% POS	LdD (Probit)
20	38	38	100	8,4 cp/mL
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	

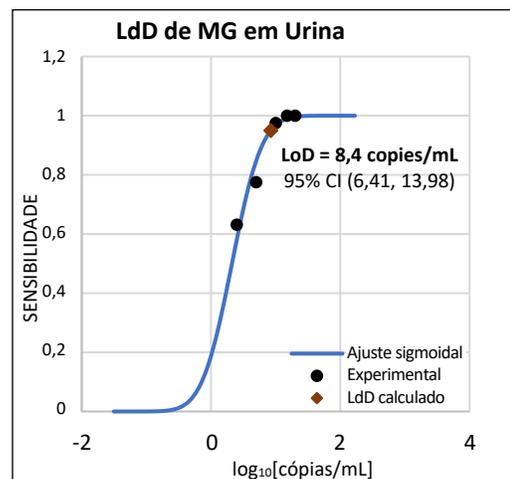
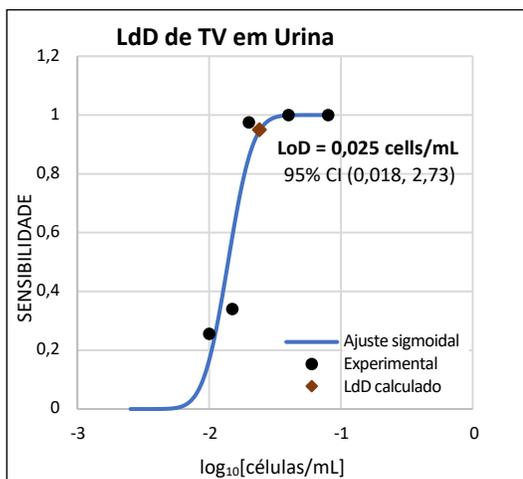


Figura 1. Determinação da análise Probit do limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

Sensibilidade analítica – Swab vaginal

O LdD do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em espécimes de swab vaginal negativos coletados prospectivamente e misturados com a cepa G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou com a cepa G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium*, indicado nas Tabelas 6A e 6B. Os testes foram realizados com 40 réplicas de cada nível, dos quais as taxas de detecção estão relatadas abaixo. Uma combinação das análises de taxa de identificação e Probit foi usada para determinar o limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay com espécimes de swab vaginal – **0,04 células/mL de TV e 14,8 cópias/mL de MG.**

Tabela 6A. Taxas de detecção positiva de TV em swabs vaginais – Estudo de limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (células/mL)	n	Nº POS.	% POS	LdD
0,3	38	38	100	0,04 células/mL
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabela 6B. Taxas de detecção positiva de MG em swabs vaginais – Estudo de limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (cópias/mL)	n	Nº POS.	% POS	LdD (Probit)
80	40	40	100	14,8 cp/mL
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 – Swab endocervical

O LdD do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinado em espécimes de swab endocervical negativos coletados prospectivamente e misturados com a cepa G3 (ATCC PRA-98) de *Trichomonas vaginalis* ou com a cepa G37 (ATCC 33530) de *Mycoplasma genitalium*, indicado nas Tabelas 7A e 7B. Os testes foram realizados com 40 réplicas de cada nível, dos quais as taxas de detecção estão relatadas abaixo. Uma combinação das análises de taxa de identificação e Probit foi usada para determinar o limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay com espécimes de swab endocervical – **0,15 células/mL de TV e 17,2 cópias/mL de MG.**

Tabela 7A. Taxas de detecção positiva de TV em swabs endocervicais – Estudo de limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabela 7B. Taxas de detecção positiva de MG em swabs endocervicais – Estudo de limite de detecção do NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (cópias/mL)	n	Nº POS.	% POS	LdD (Probit)
80	38	38	100	17,2 cp/mL
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Detecção de variantes

A sensibilidade analítica do NeuMoDx TV/MG Assay foi adicionalmente confirmada com outras cinco cepas de TV e outras três cepas de MG, listadas abaixo na Tabela 8. Alvos nos níveis especificados foram misturados com espécimes de urina negativos antes dos testes a ~1–2x o respectivo LdD, conforme listado acima, para confirmar uma detecção de $\geq 95\%$. As cepas variantes que não atenderam a este requisito foram testadas novamente a concentrações mais altas até que uma detecção $\geq 95\%$ fosse obtida. O nível no qual essa detecção foi obtida para cada cepa está relatado na Tabela 8 como o LdD de cada variante.

Tabela 8. Cepas variantes de TV e MG testadas

	Cepa	n	Concentração (células/mL)	POS	NEG	Taxa de detecção (%)
T. vaginalis	87464 (ATCC 30094)	20	0,04	20	0	100
	RU 393 (ATCC 393)	20	0,04	20	0	100
	JH 31A #4 (ATCC 30236)	20	0,04	20	0	100
	JH 32A #4 (ATCC 30238)*	20	0,04	19	1	95
	CDC 085 (ATCC 50143)*	20	0,12**	17	3	85
M. genitalium	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2 x 10 ⁻⁴	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5 x 10 ⁻³	19	0	100

* Cepa resistente a metronidazol

** A titulação da cepa CDC 085 de *T. vaginalis* foi interrompida antes de a detecção ≥ 95% ser observada; a concentração relatada acima não é uma declaração do limite de detecção para esta cepa.

*** Quantificada em CCU/mL

Especificidade analítica – Reatividade cruzada na presença de microrganismos

Um total de 84 isolados de cultura ou DNA de microrganismos que potencialmente coabitam com ou são filogeneticamente semelhantes a TV ou MG foi avaliado quanto a possível reatividade cruzada durante os testes com o NeuMoDx TV/MG Assay. Os organismos foram preparados em pools de 5–6 organismos cada e testados a uma alta concentração. Organismos bacterianos e fúngicos foram misturados com pools de urina negativa para TV/MG a 6,7 x 10⁴–9 x 10⁹ CFU/mL e agentes virais a 10⁶ cópias de DNA/mL, exceto quando indicado de outra forma. Não foi observada reatividade cruzada com nenhum dos microrganismos testados neste estudo. A lista de organismos testados é apresentada na Tabela 9.

Tabela 9. Lista de patógenos usados 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>	Fungos
<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> ***	Vírus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Citomegalovírus
<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>	

Exceto quando indicado abaixo, as bactérias e fungos estão quantificados em CFU/mL e os vírus estão 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 a interferências na presença de organismos não-alvo (coabitando o trato urogenital) avaliando o desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay com níveis baixos de TV e MG no NeuMoDx Molecular System. O mesmo painel de 84 organismos [Tabela 9] usado para avaliar a reatividade cruzada foi usado para este estudo. Os organismos foram agrupados em pools de 4–6 em urina negativa para TV/MG e misturados com alvos de TV (0,125 células/mL) e de MG (45 cópias/mL). Não foi observada interferência com nenhum 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 potenciais substâncias interferentes que podem estar associadas à coleta de amostras de urina de um paciente [Tabela 10]. Amostras de urina negativas agrupadas em pools misturadas com TV (0,125 células/mL) e MG (42,5 cópias/mL) foram dosadas com frações de substâncias endógenas e exógenas nas concentrações especificadas e depois processadas. Não foi observada interferência com nenhuma das substâncias nos níveis listados na Tabela 10 abaixo.

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

	Substância	Concentração
Endógenas	Urina ácida	pH 4
	Urina alcalina	pH 9
	Albumina sérica bovina	10 mg/mL
	Líquido seminal	5,0% (v/v)
	Metabólitos da urina	Níveis elevados*
Exógenas	Acetaminofeno	3,2 mg/mL
	Azitromicina	1,8 mg/mL
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopiridina)	0,1 mg/mL
	Doxiciclina	3,6 mg/mL
	Metronidazol gel vaginal	0,2 mg/mL
	Supositórios desodorantes Norforms®	0,25% (p/v)
	Progesterona	4 mg/mL**
	Pó de talco	0,10% (p/v)
Desodorante em pó Vagisil®	0,25% (p/v)	

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

** Nível de progesterona relatado como resultado do estudo de dose/resposta de 8 mg/mL

Interferência – Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de swab

O desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay foi avaliado na presença de potenciais substâncias interferentes que podem estar associadas à coleta de espécimes de swab de um paciente [Tabela 11]. Swabs vaginais negativos coletados por pacientes agrupados em pools misturados com TV (0,40 células/mL) e MG (150 cópias/mL) foram dosados com frações de substâncias endógenas e exógenas nas concentrações especificadas e depois processados. Não foi observada interferência com nenhuma das substâncias nos níveis listados na Tabela 11 abaixo.

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

	Substância	Concentração
Endógenas	Sangue	7% (v/v)
	Mucina	71 mg/mL
	Células mononucleares de sangue periférico	10 ⁵ células/mL
Exógenas	Crema Abreva®	43,8 mg/mL
	Clotrimazol crema vaginal	76,6 mg/mL
	Lubrificante íntimo K-Y® Jelly	167,7 mg/mL
	Metronidazol crema vaginal	122,2 mg/mL
	Miconazol-3	60 mg/mL
	Monistat® 1	80,4 mg/mL
	Crema hemorroidal Preparation H®	65 mg/mL
	Progesterona	10 mg/mL
	Hidratante Replens™	9,45 mg/mL
	Líquido seminal	71,2 mg/mL
	Ducha vaginal medicamentosa Summer's Eve®	69,5 mg/mL
	Crema antioceira Vagisil	5,3 mg/mL
	Hidratante Vagisil	7,9 mg/mL
	Espuma anticoncepcional vaginal VCF®	47,2 mg/mL
	Ducha 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 meio de uma análise retrospectiva dos dados dos testes de qualidade de três lotes separados de NeuMoDx TV/MG Test Strip. Esses dados foram gerados por meio de testes funcionais dos reagentes em controle de urina KOVA-Trol misturado com cepas representativas de TV (0,1 células/mL) e MG (40 cópias/mL). No total, 32 réplicas positivas e 8 negativas foram processadas por lote de NeuMoDx TV/MG Test Strip. A variação entre lotes de produção foi analisada determinando o valor de \bar{C}_t médio, o desvio-padrão e o percentual do coeficiente de variação (% de CV) apresentados na Tabela 12. Os valores de desvio-padrão ≤ 1 e os valores de coeficiente de variação $\leq 2,5\%$, tanto para os alvos de TV como para os de MG, demonstram excelente reprodutibilidade entre os lotes de NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tabela 12. Análise do % de CV por alvos entre lotes de NeuMoDx TV/MG Test Strip

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

Eficácia do controle

A eficácia do controle de processo de amostras incluído na NeuMoDx TV/MG Test Strip para relatar quaisquer falhas nas etapas do processo ou inibição que afete o desempenho do NeuMoDx TV/MG Assay foi avaliada no NeuMoDx Molecular System usando o NeuMoDx CT/NG Assay como modelo. As condições testadas são representativas de falhas críticas nas etapas do processo que poderiam potencialmente ocorrer durante o processamento das amostras e *podem não ser detectadas* pelos sensores internos que monitoram o desempenho do NeuMoDx System. A eficácia do controle foi avaliada por meio da simulação de falhas de várias etapas do fluxo de processamento de amostras a fim de simular um potencial erro do sistema e misturando o espécime com um inibidor conhecido para observar o efeito da mitigação ineficiente do inibidor na detecção do controle de processo de amostras (consulte a Tabela 13). Nos casos em que os erros de processamento não afetaram adversamente o desempenho do controle de processo de amostras (NO WASH [SEM SOLUÇÃO DE LAVAGEM]/NO WASH BLOWOUT [sem expulsão da solução de lavagem]), o teste foi repetido com espécimes contendo baixos níveis de CT e NG (próximos ao LdD) para confirmar que o erro do processo também não teve efeitos adversos na detecção do alvo de CT ou NG. A Tabela 13 resume os resultados da eficácia do teste de verificação do controle.

Tabela 13. Resumo dos dados de eficácia do controle

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 Wash)	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 Release)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sem reagentes de mistura principal para PCR)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

Contaminação cruzada

A taxa de contaminação cruzada do NeuMoDx TV/MG Assay foi determinada testando quatro (4) execuções de amostras alto positivas e negativas para TV e MG alternadas em UVT. As réplicas negativas foram processadas em uma configuração de titulação cruzada com réplicas alto positivas para TV (10^5 células/mL) e MG (10^6 CFU/mL); imediatamente após o processamento, quatro (4) execuções adicionais de todas as réplicas negativas foram processadas e avaliadas em busca de evidências de contaminação cruzada. Todas as réplicas das amostras negativas foram relatadas como negativas, demonstrando a ausência de contaminação cruzada ao longo de todo o processamento da amostra 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 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

MARCAS

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

Todos os outros nomes de produtos, marcas e marcas registradas que possam aparecer neste documento são propriedade de seus respectivos proprietários.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Sujeito a prescrição médica
	Fabricante
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia
REF	Número de catálogo
LOT	Código de lote
	Prazo de validade
	Limite de temperatura
	Limite de umidade
	Não reutilizar
	Contém o suficiente para <n> testes
	Consultar as instruções de uso
	Cuidado
	Riscos biológicos
CE	Marca 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
The Netherlands



Suporte técnico/Informação de vigilância: support@qiagen.com

Patente: www.neumodx.com/patents