

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

VORSICHT: Nur für den US-Export

IVD Nur zur Verwendung mit dem NeuMoDx 288 Molecular System und dem NeuMoDx 96 Molecular System in der *In-vitro*-Diagnostik vorgesehen.Für Aktualisierungen dieser Beilage siehe: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 Molecular System, Teile-Nr. 40600108, zu entnehmen.

Detaillierte Anleitungen sind dem Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 96 Molecular System, Teile-Nr. 40600317, zu entnehmen.

VERWENDUNGSZWECK

Der NeuMoDx TV/MG Assay, wie auf dem NeuMoDx 96 Molecular System und dem NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)) durchgeführt, ist ein schneller, automatisierter, qualitativer *In-vitro*-Nukleinsäureamplifikationstest für den direkten Nachweis und die Differenzierung der DNA von *Trichomonas vaginalis* (TV) und/oder *Mycoplasma genitalium* (MG) in klinischen Urogenitalproben. Der Assay nutzt die Echtzeit-Polymerasekettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) für den Nachweis von *Trichomonas vaginalis*- und *Mycoplasma genitalium*-DNA in von medizinischem Fachpersonal entnommenen vaginalen Abstrichproben, selbst entnommenen vaginalen Abstrichproben (entnommen in klinischer Umgebung) und endozervikalen Abstrichproben, jeweils entnommen mit einem Tupfer mit Polyesterspitze und Kunststoffapplikator in einem Universaltransportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, oder BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA oder einem gleichwertigen Medium) sowie in männlichem und weiblichem Urin. Der NeuMoDx TV/MG Assay ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von *Trichomonas vaginalis*- und/oder *Mycoplasma genitalium*-Urogenitalinfektionen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten vorgesehen, nicht aber zur Steuerung oder Überwachung der Behandlung von TV- oder MG-Infektionen. Gleichzeitige Kulturen können erforderlich sein, um Organismen für epidemiologische und/oder weitere Suszeptibilitätstests zu gewinnen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Der NeuMoDx TV/MG Assay dient dem gleichzeitigen Nachweis und der Differenzierung von TV- und MG-DNA. Der Assay zielt im TV-Genom auf die für ein hypothetisches Protein (TVAG_305840) codierende Region und im MG-Genom auf die das IgG-blockierende Protein M und die Thymidylatkinase codierenden Sequenzen ab. Für MG wurden mehrere Zielregionen ausgewählt, um die Wahrscheinlichkeit falsch-negativer Ergebnisse zu verringern, falls es an einer der Zielregionen zu Mutationen kommen sollte. Der NeuMoDx TV/MG Assay umfasst eine DNA-Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1), mit der überwacht wird, ob potenziell inhibitorische Substanzen vorhanden sind oder System-, Prozess- oder Reagenzfehler vorliegen, die bei der Extraktion und dem Amplifikationsprozess auftreten können.

Für die Untersuchung einer Urinprobe mit dem NeuMoDx TV/MG Assay wird eine in einem Standardurinprobenbecher gesammelte Urinprobe ohne Konservierungs- oder Zusatzstoffe verwendet. Zur Vorbereitung des Tests wird ein Aliquot des Urins in ein mit dem NeuMoDx Molecular System kompatibles Sekundärröhrchen dispensiert und in einem dafür vorgesehenen Probenträger in das System geladen. Für jede Probe wird ein 550-µl-Aliquot der Urinprobe mit NeuMoDx Lysis Buffer 2 vermischt, und das NeuMoDx Molecular System führt automatisch alle Schritte durch, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte DNA für die Amplifikation in der Echtzeit-Polymerasekettenreaktion vorzubereiten und die Amplifikationsprodukte (Abschnitte der Ziel-Gensequenzen im TV- und MG-Genom), falls vorhanden, zu amplifizieren.

Für die Untersuchung einer Abstrichprobe mit dem NeuMoDx TV/MG Assay wird eine endozervikale oder eine vom medizinischen Fachpersonal oder eine selbst entnommene vaginale Abstrichprobe mithilfe eines Wattestäbchens mit Polyesterspitze und Kunststoffapplikator in 3 ml Universaltransportmedium (UTM-RT, UVT) oder ein gleichwertiges Medium überführt. Die Abstrichprobe kann entweder direkt im primären Transportmediumröhrchen getestet werden, oder ein Aliquot wird in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles Sekundärröhrchen dispensiert. Das zu testende Röhrchen wird dann mit dem entsprechenden Probenträger zur Verarbeitung in das NeuMoDx System geladen. Für jede Probe wird ein 400-µl-Aliquot des Transportmediums mit NeuMoDx Lysis Buffer 2 vermischt, und das NeuMoDx System führt automatisch alle Schritte durch, die erforderlich sind, um die Zielnukleinsäure zu extrahieren, die isolierte DNA für die Amplifikation in der Echtzeit-PCR vorzubereiten und die Amplifikationsziele (Abschnitte der Ziel-Gensequenzen im TV- und MG-Genom), falls vorhanden, zu amplifizieren.

Trichomonas vaginalis ist ein freilebendes Protozoon, das in der Lage ist, Schleimhautoberflächen zu kolonisieren. Es ist der Erreger der weltweit häufigsten nicht-viralen sexuell übertragbaren Infektion (Sexually Transmitted Infection, STI) und macht global beinahe die Hälfte aller heilbaren STIs aus.¹ Die Prävalenz von TV-Infektionen ist am besten in den USA dokumentiert, wo die Infektionsraten durchgängig höher liegen als die für *Chlamydia trachomatis*- und *Neisseria gonorrhoeae*-Infektionen zusammen.² Obwohl für Frauen in der Allgemeinbevölkerung keine Empfehlungen für Routineuntersuchungen auf TV-Infektionen vorliegen, empfehlen die Zentren für Seuchenkontrolle und -prävention (Centers for Disease Control, CDC) in den USA Frauen, die an Scheidenausfluss leiden, sowie asymptomatischen Patienten oder Frauen, die in Umgebungen mit hoher Prävalenz in Behandlung sind, Diagnosetests auf TV durchführen zu lassen.³ Das CDC rät HIV-positiven Schwangeren zu einer Untersuchung auf TV, da eine TV-Infektion einen Hochrisikofaktor für die vertikale HIV-Transmission darstellt.³ Über die Prävalenz von TV-Infektionen in der männlichen Bevölkerung ist im Vergleich zur weiblichen Bevölkerung weniger bekannt. Obwohl die Krankheit bei Männern zumeist asymptomatisch verläuft, konnte *T. vaginalis* mit 5 bis 15 % der nicht durch Gonokokken ausgelösten Urethritisfälle in Verbindung gebracht werden. Für Männer liegen aktuell keine Untersuchungsempfehlungen vor.

Trotz der zunehmenden Verfügbarkeit molekularer Nachweismethoden ist die Kultur in Bouillon weiterhin der Goldstandard für den Nachweis von *T. vaginalis*. Darüber hinaus wurde für die Diagnose einer Trichomoniasis traditionell die mikroskopische Beobachtung motiler Protozoen aus vaginalen oder zervikalen Proben und Harnröhren- oder Prostatasekretionen herangezogen. Obgleich diese beiden Methoden weiterhin die am häufigsten verwendeten Diagnosetests für Trichomoniasis darstellen, hat sich der Nachweis von *T. vaginalis* mittels Nukleinsäureamplifikationstests (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) als die empfindlichste Herangehensweise zur Diagnose dieser Infektion erwiesen. Die Sensitivität der Kulturmethode im Vergleich zu NAATs rangiert zwischen 35 und 78 %, während die Spezifität allgemein als 100 % angesehen wird.⁴⁻⁶ Ähnlich verhält es sich mit der Wet-Mount-Mikroskopie, deren Spezifität allgemein hoch ist, während ihre Sensitivität im Vergleich zu NAATs selbst bei symptomatischen Frauen schlecht ausfällt; bekannte Nachweisraten liegen bei 34–58 %.⁴⁻⁶ Aufgrund ihrer der Kultur und der Wet-Mount-Mikroskopie überlegenen Sensitivität stellen NAATs heute gemäß Empfehlung des CDC die erste Wahl dar. Bei asymptomatischen Frauen ist die Mikroskopie keinesfalls als Untersuchungsmethode anzuwenden.⁷

Mycoplasma genitalium ist das kleinste bekannte selbstreplizierende Bakterium.⁸ Da es keine Zellwand aufweist, kann es nicht mittels Gramfärbung einer Probe nachgewiesen werden.⁸ MG kommt hauptsächlich im Urogenitaltrakt beider Geschlechter vor, wobei die geschätzte Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung bei 1–2 % liegt und Frauen etwas häufiger betroffen sind.⁹ *M. genitalium* wird zunehmend als wichtige und ubiquitäre Ursache mehrerer sexuell übertragbarer Infektionen (sexually transmitted infections, STIs) anerkannt. Es ist verantwortlich für mehr STIs als *Neisseria gonorrhoeae* und die STI mit der zweithöchsten Prävalenz nach *Chlamydia trachomatis* mit Prävalenzraten von bis zu 38 % in Hochrisikopopulationen.⁹⁻¹⁶ Während *M. genitalium* oftmals als einziges Pathogen nachgewiesen wird, ist in ausgewählten Bereichen auch eine Koinfektion mit *C. trachomatis* nicht selten.¹⁰⁻¹³

Eine Infektion mit *Mycoplasma genitalium* ist stark assoziiert mit persistierender und wiederkehrender Urethritis, für welche bei bis zu 40 % der Patienten MG nachgewiesen werden kann, sowie mit nichtgonorrhöischer Urethritis (NGU).^{12,14} Verschiedene Studien stützen einen Zusammenhang von MG-Infektionen bei Frauen mit postkoitalen Blutungen und Zervizitis, Endometritis und entzündlicher Beckenerkrankung (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{13,17-21} Die meisten Studien haben ergeben, dass dieser Organismus bei Frauen mit Zervizitis häufiger vorkommt als bei jenen ohne diese Erkrankung.^{11,17-18} Die Daten lassen vermuten, dass die meisten Menschen mit einer *M. genitalium*-Infektion im Genitaltrakt nicht erkranken; *M. genitalium*-Infektionen bei Frauen verlaufen in der Regel asymptomatisch.^{11,22-23}

Trotz ihrer hohen Prävalenz erfolgt die Diagnose von *M. genitalium*-Infektionen aufgrund des schlechten und langsamen Wachstums des Bakteriums in Kultur ausschließlich über Nukleinsäureamplifikationstests (Nucleic Acid Amplification Tests, NAATs)^{10,24} Der auf den NeuMoDx Molecular Systems implementierte NeuMoDx TV/MG Assay ermöglicht einen automatisierten und genauen gleichzeitigen Nachweis von *Trichomonas vaginalis* und *Mycoplasma genitalium*.

PRINZIPIEN DES VERFAHRENS

Der NeuMoDx TV/MG Assay kombiniert die Technologien der DNA-Extraktion und der Amplifikation/des Nachweises mittels Echtzeit-PCR. Die Proben werden in herkömmlichen Urinprobenbechern gesammelt oder mithilfe von Entnahmeröhrchen für Abstrichproben (UTM-RT, UVT oder gleichwertig) entnommen. Das NeuMoDx System aspiriert automatisch ein Aliquot der Urin- oder Abstrichprobe, mischt es mit NeuMoDx Lysis Buffer 2 und den Extraktionsreagenzien in der NeuMoDx Extraction Plate und startet anschließend die Verarbeitung. Das NeuMoDx System automatisiert und integriert die DNA-Extraktion und -Konzentration, die Reagenz Vorbereitung und Nukleinsäureamplifikation sowie den Nachweis der Zielsequenz mittels Echtzeit-PCR. Die enthaltene Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1) unterstützt die Überwachung auf das Vorhandensein potenzieller inhibitorischer Substanzen sowie auf Fehler des Systems, der Prozesse oder Reagenzien. Es ist kein Bedieneingriff erforderlich, sobald die Probe in das NeuMoDx System geladen ist.

Das NeuMoDx System verwendet eine Kombination aus Wärme, lytischem Enzym und Extraktionsreagenzien, um die Zellyse, DNA-Extraktion und Entfernung der Inhibitoren durchzuführen. Die freigesetzten Nukleinsäuren werden durch paramagnetische Partikel aufgenommen. Die Mikrosphären werden dann zusammen mit den gebundenen Nukleinsäuren in die NeuMoDx Cartridge geladen, wo die ungebundenen Nicht-DNA-Komponenten mithilfe des NeuMoDx Wash Reagent ausgewaschen werden. Zuletzt wird die gebundene DNA mit NeuMoDx Release Reagent eluiert. Das NeuMoDx System verwendet die eluierte DNA anschließend zur Rehydrierung proprietärer NeuDry™ Amplifikationsreagenzien, die alle für die Amplifikation der TV- und MG-Zielsequenzen sowie einen Teil der SPC1-Sequenz erforderlichen Elemente enthalten. Auf diese Weise können Amplifikation und Nachweis beider Zielsequenzen und der Kontroll-DNA-Sequenz gleichzeitig erfolgen. Nach der Rekonstruktion der PCR-Reagenzien dispensiert das NeuMoDx System die vorbereitete PCR-fertige Mischung in eine PCR-Kammer (pro Probe) der NeuMoDx Cartridge. Die Amplifikation und der Nachweis der Kontroll- und Ziel-DNA-Sequenzen erfolgen (wenn vorhanden) in der PCR-Kammer. Die NeuMoDx Cartridge, einschließlich PCR-Kammer, ist dafür konzipiert, das Amplifikat nach der Echtzeit-PCR zu enthalten und damit im Wesentlichen das Kontaminationsrisiko nach Amplifikation zu beseitigen.

Die amplifizierten Ziele werden in Echtzeit anhand von Hydrolyse-Sonden-Chemie (allgemein als TaqMan® Chemie bezeichnet) nachgewiesen, wobei fluorogene Oligonukleotidsondenmoleküle angewendet werden, die spezifisch für die Amplikate ihrer jeweiligen Ziele sind. TaqMan Sonden bestehen aus einem Fluorophor, das kovalent am 5'-Ende der Oligonukleotidsonde gebunden ist, und einem Quencher am 3'-Ende. Bei intakter Sonde führt die Nähe des Fluorophors zum Quencher dazu, dass das Quencher-Molekül die Fluoreszenz des Fluorophors durch Förster-Resonanzenergietransfer (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) unterdrückt.

TaqMan Sonden sind dafür konzipiert, sich in einer durch einen bestimmten Satz an Primern amplifizierten DNA-Region anzulagern. Während die Taq-DNA-Polymerase den Primer verlängert und den neuen Strang synthetisiert, sorgt die 5'-3'-Exonuklease-Aktivität der Taq-DNA-Polymerase für den Abbau der Sonde, die sich an das Template angelagert hat. Durch Abbau der Sonde wird das Fluorophor freigesetzt, und der geringe Abstand zwischen Fluorophor und Quencher vergrößert sich. Dadurch wird der Löscheffekt durch FRET aufgehoben und die Fluoreszenz nimmt zu.

Eine TaqMan-Sonde, die mit einem Fluorophor (Anregung: 470 nm und Emission: 510 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert ist, wird zum Nachweis von MG-DNA verwendet, und eine TaqMan Sonde, die mit einem Fluorophor (Anregung: 585 nm und Emission: 610 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert ist, wird zum Nachweis von TV-DNA verwendet. Für den Nachweis der Probenprozesskontrolle wird die TaqMan Sonde mit einem alternativen Fluoreszenzfarbstoff (Anregung: 530 nm und Emission: 555 nm) am 5'-Ende und einem dunklen Quencher am 3'-Ende markiert. Das NeuMoDx System überwacht das von den TaqMan Sonden am Ende jedes Amplifikationszyklus abgegebene Fluoreszenzsignal. Nach Abschluss der Amplifikation analysiert das NeuMoDx System die Daten und meldet ein qualitatives Endergebnis (POSITIVE (POSITIV)/NEGATIVE (NEGATIV)/INDETERMINATE (UNBESTIMMT)/UNRESOLVED (OFFEN)).

REAGENZIIEN/VERBRAUCHSMATERIALIEN

Bereitgestelltes Material

REF	Inhalt	Tests pro Einheit	Tests pro Packung
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>RT-PCR-Trockenreagenzien, die TV/MG-spezifische TaqMan Sonden und Primer sowie eine für die Probenprozesskontrolle spezifische TaqMan Sonde und für die Probenprozesskontrolle spezifische Primer enthalten.</i>	16	96

Zusätzlich benötigte Materialien (separat erhältlich)

REF	Inhalt
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Getrocknete paramagnetische Partikel und Probenprozesskontrollen sowie getrocknetes lytisches Enzym</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Spitzen (300 µl) mit Filtern
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Spitzen (1000 µl) mit Filtern

Benötigte Instrumente

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

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieser Test ist ausschließlich zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik mit NeuMoDx Systems bestimmt.
- Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nach dem aufgelisteten Ablaufdatum nicht mehr verwenden.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel aufgebrochen oder die Verpackung bei Ankunft beschädigt ist.
- Verbrauchsmaterialien oder Reagenzien nicht verwenden, wenn der Schutzbeutel bei der Ankunft geöffnet oder beschädigt ist.
- Keinen Urin verwenden, der in Behältern mit Konservierungsmitteln gesammelt wurde. Der NeuMoDx TV/MG Assay wurde für die Verwendung mit Konservierungsstoffen nicht validiert.
- Abstrichproben sollten mit einem Polyester-Wattestäbchen mit Kunststoffapplikator entnommen werden. Der NeuMoDx TV/MG Assay wurde für die Verwendung mit anderen Arten von Wattestäbchen nicht validiert.
- Abstrichproben nicht in anderem Transportmedium als UTM-RT, UVT (oder gleichwertig) entnehmen. Der NeuMoDx TV/MG Assay wurde für die Verwendung mit anderen Transportmedien nicht validiert.
- Das Mindestprobenvolumen von Sekundäraliquoten ist abhängig von der Röhrchengröße bzw. dem Probenröhrchenträger wie nachstehend definiert. Ein Volumen unter dem angegebenen Mindestvolumen kann zu dem Fehler „Quantity Not Sufficient“ (Menge nicht ausreichend) führen.
- Die Verwendung von Proben, die bei nicht geeigneten Temperaturen oder über die angegebenen Lagerzeiten hinaus aufbewahrt wurden, kann zu ungültigen oder fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Mikrobielle und Desoxyribonuklease-(DNase-)Kontamination der Reagenzien vermeiden. Es wird die Verwendung steriler, DNase-freier Einwegtransferpipetten empfohlen. Für jede Probe eine neue Pipette verwenden.

- Zur Vermeidung von Kontamination NeuMoDx Cartridge nach der Amplifikation weder handhaben noch beschädigen. NeuMoDx Cartridges unter keinen Umständen aus dem Behälter für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 288 Molecular System) oder dem Eimer für biogefährlichen Abfall (NeuMoDx 96 Molecular System) entnehmen. Die NeuMoDx Cartridge ist dafür konzipiert, Kontamination zu verhindern.
- Wenn das Labor auch PCR-Tests mit offenen Röhrchen ausführt, muss unbedingt gewährleistet werden, dass der NeuMoDx TV/MG Test Strip, die für die Tests benötigten Verbrauchsmaterialien und Reagenzien, persönliche Schutzausrüstung wie Handschuhe und Laborkittel sowie das NeuMoDx System nicht kontaminiert werden.
- Bei der Handhabung von NeuMoDx Reagenzien und Verbrauchsmaterialien sollten saubere, puderfreie Nitrilhandschuhe getragen werden. Es ist darauf zu achten, dass die Oberfläche der NeuMoDx Cartridge, die Oberflächen der Versiegelungsfolie eines NeuMoDx TV/MG Test Strip oder einer NeuMoDx Extraction Plate oder die Oberfläche des Behälters mit dem NeuMoDx Lysis Buffer 2 nicht berührt werden. Die Verbrauchsmaterialien und Reagenzien dürfen ausschließlich an den Seitenflächen angefasst werden.
- Für jedes Reagenz werden, sofern erforderlich, Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) bereitgestellt unter www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Nach der Durchführung des Tests Hände gründlich waschen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren. In Bereichen, in denen Proben oder Kit-Reagenzien verarbeitet werden, nicht rauchen, trinken oder essen.
- Proben sind immer wie infektiöses Material und entsprechend den sicheren Laborverfahren (beschrieben in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ und im CLSI-Dokument M29-A3²⁶) zu behandeln.
- Nicht verwendete Reagenzien und Abfall entsprechend den nationalen, bundesstaatlichen, regionalen, kommunalen und lokalen Vorschriften entsorgen.

LAGERUNG, HANDHABUNG UND STABILITÄT VON PRODUKTEN

- Die NeuMoDx TV/MG Test Strips sind in der Primärverpackung bei Lagerung bei 15–23 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil.
- Die Verbrauchsmaterialien und Reagenzien nach Ablauf des angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwenden.
- Testprodukte nicht verwenden, wenn die Primär- oder Sekundärverpackung sichtbar beschädigt ist.
- Testprodukte, die bereits auf ein anderes NeuMoDx Molecular System geladen wurden, nicht erneut laden.
- Ein einmal in das NeuMoDx System geladener NeuMoDx TV/MG Test Strip kann dort bis zu 14 Tage belassen werden. Die verbleibende Haltbarkeitsdauer der im Gerät befindlichen Teststreifen wird durch die Software verfolgt und dem Benutzer in Echtzeit mitgeteilt. Das System fordert zur Entfernung von Teststreifen auf, die schon über den zulässigen Zeitraum hinaus in Verwendung sind.

PROBENNAHME, TRANSPORT UND LAGERUNG

- Der NeuMoDx TV/MG Test Strip wurde mit reinen Urinproben von Frauen und Männern, vom Arzt oder selbst entnommenen vaginalen Abstrichproben und endozervikalen Abstrichproben getestet. Abstrichproben sollten mit einem Tupfer mit Polyesterspitze und Kunststoffapplikator (UTM-RT, UVT oder gleichwertig) entnommen werden. Die Leistung mit anderen Probentypen wurde nicht bewertet.
- Der gesammelte Urin sollte während des Transports bei 2–8 °C gehalten werden.
- Entnommene Abstrichproben sind während des Transports bei den im Abstrichnahme-Kit empfohlenen Temperaturen aufzubewahren.
- Urin- und Abstrichproben sollten vor den Tests bei 2–8 °C nicht länger als 7 Tage und bei Raumtemperatur maximal 8 Stunden lang gelagert werden.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Probennahme/Transport

1. Erststrahlurin (20–30 ml) ist in einem sterilen Urinprobenbecher zu sammeln.
2. Vom medizinischen Fachpersonal oder selbst entnommene vaginale sowie endozervikale Abstriche sollten unter Beachtung der der Abstrichnahmevorrichtung beiliegenden Herstelleranweisungen gewonnen werden.
3. Wenn Proben nicht innerhalb von 8 Stunden getestet werden, können sie bis zu 7 Tage lang bei 2–8 °C aufbewahrt werden.

Testvorbereitung – Urinproben

1. Auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen ein Proben-Barcodeetikett anbringen. Barcode-Spezifikationen sind den Benutzerhandbüchern für die NeuMoDx 288 und 96 Molecular Systems (Teile-Nr. 40600108 und 40600317) zu entnehmen.
2. Urinproben im primären Sammelbehälter vorsichtig schwenken, um eine einheitliche Verteilung zu erreichen.
3. Unter Verwendung einer neuen Transferpipette oder Pipettenspitze für jede Probe jeweils ein Urin-Aliquot in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehenes Probenröhrchen überführen und dabei die unten angegebenen Volumen beachten:
 - Probenröhrchenträger (32 Röhrchen): 11–14 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen ≥ 700 µl
 - Probenröhrchenträger (24 Röhrchen): 14,5–18 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen ≥ 1150 µl
 - Probenröhrchenträger für geringes Volumen (32 Röhrchen): 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Konusboden; Mindestfüllvolumen ≥ 650 µl

Testvorbereitung – Abstrichproben

1. Proben-Barcodeetikett auf einem mit dem NeuMoDx System kompatiblen Probenröhrchen anbringen. Das primäre Abstrichentnahmeröhrchen kann beschriftet und direkt in den 24- oder 32-Röhrchen-Probenröhrchenträger eingesetzt werden. Alternativ kann ein Aliquot des flüssigen Abstrichmediums für die Verarbeitung im NeuMoDx System in ein Sekundärröhrchen überführt werden.
2. Wenn die Probe im primären Entnahmeröhrchen getestet wird, das mit Barcode versehene Röhrchen in den Probenröhrchenträger stellen und vor dem Einsetzen in das NeuMoDx System sicherstellen, dass der Deckel entfernt wurde.
3. Bei Verwendung eines Sekundärröhrchens ein Aliquot des Transportmediums in ein mit dem NeuMoDx System kompatibles, mit Barcode versehene Probenröhrchen überführen. Dabei die unten angegebenen Volumen beachten:
 - Probenröhrchenträger (32 Röhrchen): 11–14 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger (24 Röhrchen): 14,5–18 mm Durchmesser und 60–120 mm Höhe; Mindestfüllvolumen $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Probenröhrchenträger für geringes Volumen (32 Röhrchen): 1,5-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Konusboden; Mindestfüllvolumen $\geq 500 \mu\text{l}$

Betrieb des NeuMoDx System

Detaillierte Anleitungen sind den Benutzerhandbüchern für das NeuMoDx 288 Molecular System und das NeuMoDx 96 Molecular System (Teile-Nr. 40600108 und 40600317) zu entnehmen.

1. Einen oder mehrere NeuMoDx Test Strip Carrier(s) mit NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) befüllen und den/die Teststreifenräger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
2. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx System Software die erforderlichen Verbrauchsmaterialien in die Verbrauchsmaterialräger des NeuMoDx System geben und den/die Träger über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden.
3. Bei Aufforderung durch die NeuMoDx System Software das NeuMoDx Wash Reagent oder NeuMoDx Release Reagent ersetzen, den Priming-Abfall, den Behälter für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 288 Molecular System), den Spitzenabfallbehälter (nur NeuMoDx 96 Molecular System) oder den Eimer für biogefährlichen Abfall (nur NeuMoDx 96 Molecular System) leeren.
4. Das/die Probenröhrchen in den/die entsprechenden Probenröhrchenträger laden und darauf achten, dass die Deckel von allen Probenröhrchen entfernt wurden.
5. Den/die Probenröhrchenträger auf das Autolader-Regal setzen und über den Touchscreen in das NeuMoDx System laden. Dadurch wird die Verarbeitung der für die identifizierten Tests geladenen Probe(n) eingeleitet, sofern im System ein gültiger Testauftrag vorliegt.

ANWENDUNGSEINSCHRÄNKUNGEN

- Der NeuMoDx TV/MG Test Strip kann ausschließlich auf NeuMoDx Molecular Systems verwendet werden.
- Die Leistung des NeuMoDx TV/MG Test Strip wurde mit Urinproben von Männern und Frauen, mit von medizinischem Fachpersonal oder selbst entnommenen vaginalen Abstrichen und endozervikalen Abstrichproben ermittelt. Die Verwendung des NeuMoDx TV/MG Test Strip mit klinischen Proben anderer Herkunft wurde nicht bewertet und die Leistungsmerkmale sind für andere Probentypen unbekannt.
- Da der TV- und MG-Nachweis von der Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen abhängig ist, sind ordnungsgemäße Probennahme, Handhabung und Lagerung für zuverlässige Ergebnisse erforderlich.
- Eine unsachgemäße Probennahme, Handhabung, Lagerung, technische Fehler oder eine Verwechslung von Probenröhrchen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Darüber hinaus können falsch negative Ergebnisse auftreten, weil die Anzahl der Organismen in der Probe unter der analytischen Sensitivität des Tests liegt.
- Das NeuMoDx System darf ausschließlich von Personal bedient werden, das in der Anwendung des NeuMoDx System geschult ist.
- Wenn die Probenprozesskontrolle nicht amplifiziert wird und das Ergebnis des NeuMoDx TV/MG Assay negativ ist, wird ein ungültiges Ergebnis („Indeterminate“ (Unbestimmt) oder „Unresolved“ (Offen)) berichtet und der Test sollte wiederholt werden.
- Ein positives Testergebnis gibt nicht unbedingt das Vorhandensein lebensfähiger Organismen an. Es lässt jedoch die Vermutung des Vorhandenseins von TV- und/oder MG-DNA zu.
- Zwar gibt es keine bekannten Stämme/Isolate von TV, denen die Region für TVAG_305840 fehlt, oder von MG, denen die für das IgG-blockierende Protein M und die Thymidylatkinase codierenden Gene fehlen; sollte ein solcher Stamm jedoch existieren, könnte er bei Verwendung des NeuMoDx TV/MG Assay zu einem falschen Ergebnis führen.
- Mutationen in Primer-/Sondenbindungsregionen können sich bei Verwendung des NeuMoDx TV/MG Assay auf den Nachweis auswirken.
- Ergebnisse des NeuMoDx TV/MG Assay sollten zusätzlich zu klinischen Beobachtungen und sonstigen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, herangezogen werden.
- Die Testergebnisse können durch eine gleichzeitige antibiotische Therapie beeinträchtigt werden, da die TV- und MG-DNA nach einer antimikrobiellen Therapie möglicherweise weiterhin nachgewiesen wird.
- Um die Kontamination von Proben zu vermeiden, werden gute Laborpraktiken, einschließlich des Wechsels der Handschuhe bei Handhabung verschiedener Patientenproben, empfohlen.

ERGEBNISSE

NeuMoDx Molecular Systems

Die verfügbaren Testergebnisse können in der Registerkarte „Results“ (Ergebnisse) im Fenster „Results“ (Ergebnisse) auf dem Touchscreen des NeuMoDx System angezeigt oder ausgedruckt werden. Ein Testergebnis wird auf Grundlage des Amplifikationsstatus der Zielsequenz und der Probenprozesskontrolle (Sample Process Control, SPC1) als „Positive“ (Positiv) (POS), „Negative“ (Negativ) (NEG), „Indeterminate“ (Unbestimmt) (IND) oder „Unresolved“ (Offen) (UNR) bezeichnet.

Die Kriterien für ein positives oder negatives Ergebnis sind in der NeuMoDx System TV/MG Assay Definitionsdatei (Assay Definition File, ADF), wie auf dem/den System(en) installiert, angegeben. Die Ergebnisse werden auf Grundlage des ADF-Entscheidungsalgorithmus angegeben, wie nachstehend in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Tabelle 1. Zusammenfassung des TV/MG Assay Entscheidungsalgorithmus

ERGEBNIS	TV- und/oder MG-ZIELE	PROZESSKONTROLLE (SPC1)
POS	Amplified (Amplifiziert)	Amplified (Amplifiziert) oder Not Amplified (Nicht amplifiziert)
NEG	Not Amplified (Nicht amplifiziert)	Amplified (Amplifiziert)
IND (Unbestimmt)	Not Amplified, System Error Detected (Nicht amplifiziert, Systemfehler festgestellt)	
UNR (Offen)	Not Amplified, No System Error Detected (Nicht amplifiziert, kein Systemfehler festgestellt)	

Ungültige Ergebnisse

Wenn ein im NeuMoDx System durchgeführter NeuMoDx TV/MG Assay kein gültiges Ergebnis erzeugt, wird dies auf der Grundlage der Art des aufgetretenen Fehlers entweder als „Indeterminate“ (Unbestimmt) oder als „Unresolved“ (Offen) gemeldet, und der Test sollte wiederholt werden, um ein gültiges Ergebnis zu erzielen.

Das Ergebnis „Indeterminate“ (Unbestimmt) wird gemeldet, wenn während der Probenverarbeitung ein Fehler im NeuMoDx System erkannt wird.

Das Ergebnis „Unresolved“ (Offen) wird gemeldet, wenn kein Ziel nachgewiesen wird und keine Amplifikation der Probenprozesskontrolle erfolgt, was auf einen möglichen Reagenzfehler oder das Vorhandensein von Inhibitoren hinweist.

Qualitätskontrolle

Die lokalen Vorschriften legen in der Regel fest, dass das Labor für die Kontrollverfahren verantwortlich ist, die die Richtigkeit und Präzision des kompletten Analyseprozesses überwachen, und unter Verwendung bestätigter Leistungsspezifikationen für ein unverändertes, zugelassenes Testsystem Anzahl, Typ und Häufigkeit der Testkontrollmaterialien feststellen muss.

1. Externe (anwenderdefinierte) Kontrollmaterialien werden von NeuMoDx Molecular, Inc. nicht bereitgestellt. Geeignete Kontrollen müssen vom Labor ausgewählt und validiert werden. Es ist zu beachten, dass für den TV/MG Test sowohl für Urin- als auch für Abstrichmatrizes ein separater Satz anwenderdefinierter Kontrollen definiert werden sollte. Die Kontrollen müssen die gleichen Mindestanforderungen an das Volumen erfüllen wie klinische Proben (basierend auf der Größe des Probenröhrchenträgers, wie oben angegeben). Der Anwender hat die Möglichkeit, die spezifischen Barcodes nach Positiv- und Negativkontrolle sowie nach Matrix zu definieren.
2. Empfohlen: Eine 1:2000-Verdünnung von NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) und eine 1:200-Verdünnung von NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) in KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) für die Urinmatrix-Kontrolle und mit UTM-RT-Medium für die Abstrichmatrix-Kontrolle. Die Negativkontrolle sollte ausschließlich aus KOVA Liqua-TROL oder UTM-RT-Medium bestehen. Bei der Verarbeitung von Kontrollen die beschrifteten Kontrollen in einen Probenröhrchenträger setzen und den Träger über den Touchscreen aus dem Autolader-Regal in das NeuMoDx System laden. Sobald sie vom Benutzer definiert wurden, erkennt das NeuMoDx System die Barcodes und startet die Verarbeitung der Kontrollen, sofern für die Tests erforderliche, adäquate Reagenzien oder Verbrauchsmaterialien verfügbar sind.
3. Die für die Probenprozesskontrolle 1 (Sample Process Control, SPC1) spezifischen Primer und Sonden sind in jedem NeuMoDx TV/MG Test Strip enthalten. Diese Probenprozesskontrolle ermöglicht dem NeuMoDx System, die Effizienz des DNA-Extraktions- und PCR-Amplifikationsprozesses zu überwachen.
4. Ein für eine Negativkontrollprobe gemeldetes positives Testergebnis kann auf ein Kontaminationsproblem der Probe hinweisen. Tipps zur Fehlerbehebung siehe *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 bzw. 96 Molecular System*.
5. Ein für eine Positivkontrollprobe gemeldetes negatives Ergebnis kann darauf hinweisen, dass ein Problem im Zusammenhang mit dem Reagenz oder dem NeuMoDx System besteht. Tipps zur Fehlerbehebung siehe *Benutzerhandbuch für das NeuMoDx 288 bzw. 96 Molecular System*.

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Leistung – Urinproben

Die klinischen Leistungsmerkmale des NeuMoDx TV/MG Assay wurden in einer Methodenvergleichsstudie mit von drei geografisch unterschiedlichen klinischen Laborstandorten bezogenen klinischen Resturinproben bzw. prospektiv gesammelten Urinproben bestimmt.

Übrig gebliebene klinische TV-positive Proben und prospektive Urinproben von symptomatischen und asymptomatischen Patienten wurden von klinischen Laboren anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer. So wurde eine vertrauliche Liste erstellt, die die Patienten-ID mit den zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben verknüpfte. Zusätzlich wurde negativer Urin mit MG- und TV/MG-positiven Proben versetzt, um die geringe Inzidenz von MG- sowie TV/MG-Koinfektionen zu kompensieren. Insgesamt wurden 166 von zwei klinischen Labors bereitgestellte und 46 künstliche Proben getestet. Von den insgesamt 212 Proben wurden bei der Untersuchung in den Referenzlabors 43 Proben als TV-positiv und 46 Proben als MG-positiv identifiziert. 16 Proben ergaben sowohl für TV als auch für MG ein positives Ergebnis, ein Hinweis auf eine Doppel- oder Koinfektion. Der Teststatus dieser Proben wurde vom Bediener zurückgehalten, um eine „einfach verblindete Studie“ zu implementieren. Für die Methodenvergleichsanalyse wurden die von den spezifischen CE-IVD- und FDA-zertifizierten, rechtmäßig vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Behandlung verwendeten Molekulargeräten gemeldeten Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse des NeuMoDx TV/MG Assay wiesen eine klinische Sensitivität von 98,3 % für das TV-Ziel und von 100 % für das MG-Ziel auf, wobei beide mit 95%-Konfidenzintervall (KI) ausgegeben wurden. Die klinische Spezifität aus der Studie wurde sowohl für TV- als auch für MG-Ziele als 100 % bestimmt, auch hier unter Verwendung des 95%-KI. Die in den nachstehenden *Tabellen 2A* und *2B* aufgeführte untere und obere Grenze für das 95%-KI wurden nach dem Wilson-Verfahren berechnet.

Tabelle 2A. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *T. vaginalis* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (Urin)

TV		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Gesamt	59	153	212
Klinische Sensitivität (TV) = 98,3 % (95%-KI: 91,0–99,7 %)				
Klinische Spezifität (TV) = 100 % (95%-KI: 97,6–100 %)				

Tabelle 2B. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *M. genitalium* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (Urin)

MG		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Gesamt	62	114	176
Klinische Sensitivität (MG) = 100 % (95%-KI: 94,7–100 %)				
Klinische Spezifität (MG) = 100 % (95%-KI: 96,7–100 %)				

Klinische Leistung – Abstrichproben

Die klinischen Leistungsmerkmale des NeuMoDx TV/MG Assay wurden in einer Methodenvergleichsstudie mit prospektiv gesammelten klinischen vaginalen (selbst oder vom Arzt entnommen) und endozervikalen Abstrichproben bestimmt.

Prospektive vaginale (n = 163) und endozervikale (n = 163) Abstrichproben wurden von symptomatischen und asymptomatischen Patienten (die dieser Entnahme zugestimmt hatten) gesammelt, von klinischen Laboren anonymisiert und erhielten eine eindeutige ID-Nummer. So wurde eine vertrauliche Liste erstellt, die die Patienten-ID mit den zu Studienzwecken getesteten anonymisierten Proben verknüpfte. Um eine geringe Indizienz von Infektion und Koinfektion auszugleichen, wurden negative klinische vaginale und endozervikale Abstrichproben mit einem zusätzlichen Panel aus TV-, MG- und TV/MG-positiven Proben versetzt. Pro Abstrichtyp wurden 80 künstliche Proben erstellt. Von den insgesamt 243 vaginalen Abstrichproben wurden 67 als TV-positiv und 54 als MG-positiv identifiziert. Von den insgesamt 243 endozervikalen Abstrichproben wurden 61 als TV-positiv und 54 als MG-positiv identifiziert. Der Teststatus dieser Proben wurde vom Bediener zurückgehalten, um eine „einfach verblindete Studie“ zu implementieren. Für die Methodenvergleichsanalyse wurden die von den spezifischen CE-IVD- und FDA-zertifizierten, rechtmäßig vermarkteten und von den Labors für Tests im Rahmen der standardmäßigen Behandlung verwendeten Molekulargeräten gemeldeten Ergebnisse verwendet.

Die Ergebnisse des an vaginalen Abstrichproben durchgeführten NeuMoDx TV/MG Assay wiesen eine klinische Sensitivität von 98,5 % für das TV-Ziel und von 96,3 % für das MG-Ziel auf, wobei beide mit 95%-Konfidenzintervall (KI) ausgegeben wurden. Die klinische Spezifität aus der Studie wurde für TV als 95,5 % und für MG als 99,5 % bestimmt, auch hier unter Verwendung des 95%-KI. Die in den nachstehenden *Tabellen 3A* und *3B* aufgeführte untere und obere Grenze für das 95%-KI wurden nach dem Wilson-Verfahren berechnet.

Tabelle 3A. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *T. vaginalis* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (vaginaler Abstrich)

TV		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Gesamt	67	176	243
Klinische Sensitivität (TV) = 98,5% (95%-KI: 90,9–99,2 %)				
Klinische Spezifität (TV) = 95,5% (95%-KI: 90,9–97,9 %)				

Tabelle 3B. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *M. genitalium* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (vaginaler Abstrich)

MG		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Gesamt	54	189	243
Klinische Sensitivität (MG) = 96,3% (95%-KI: 86,2–99,4 %)				
Klinische Spezifität (MG) = 99,5% (95%-KI: 96,6–99,9 %)				

Die Ergebnisse des an endozervikalen Abstrichproben durchgeführten NeuMoDx TV/MG Assay wiesen eine klinische Sensitivität von 100 % für das TV-Ziel und von 96,3 % für das MG-Ziel auf, wobei beide mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) ausgegeben wurden. Die klinische Spezifität aus der Studie wurde für TV als 96,2% und für MG als 99,5 % bestimmt, auch hier unter Verwendung des 95 %-KI. Die in den nachstehenden Tabellen 4A und 4B aufgeführte untere und obere Grenze für das 95 %-KI wurden nach dem Wilson-Verfahren berechnet.

Tabelle 4A. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *T. vaginalis* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (endozervikaler Abstrich)

TV		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Gesamt	61	182	243
Klinische Sensitivität (TV) = 100% (95%-KI: 92,6–100 %)				
Klinische Spezifität (TV) = 96,2% (95%-KI: 91,9–98,3 %)				

Tabelle 4B. Zusammenfassung der klinischen Leistung – Nachweis von *M. genitalium* mit dem NeuMoDx TV/MG Assay (endozervikaler Abstrich)

MG		CE-IVD-/FDA-zertifiziert Referenztestergebnis		
		POS	NEG	Gesamt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Gesamt	54	189	243
Klinische Sensitivität (MG) = 96,3% (95%-KI: 86,2–99,4 %)				
Klinische Spezifität (MG) = 99,5% (95%-KI: 96,6–99,9 %)				

Analytische Sensitivität – Urin

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des NeuMoDx TV/MG Assay wurde in gepooltem Urin von gesunden Spendern bestimmt, der mit *Trichomonas vaginalis* Stamm G3 (ATCC PRA-98) oder *Mycoplasma genitalium* Stamm G37 (ATCC 33530) versetzt wurde, wie in den Tabellen 5A und 5B angegeben. Die Tests wurden pro Verdünnungsstufe in 40 Replikaten durchgeführt, für welche die Nachweisraten nachstehend aufgeführt sind. Ein Probit-Modell zur Analyse der Trefferquotenstudie wurde verwendet, um die Nachweisgrenzen des NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 Zellen/ml TV und 8,4 Kopien/ml MG** – zu bestimmen, wie unten in *Abbildung 1* dargestellt.

Tabelle 5A. Positiv-Nachweisraten von TV in Urin – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (Zellen/ml)	n	Anzahl POS	% POS	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 Zellen/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	

Tabelle 5B. Positiv-Nachweisraten von MG in Urin – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (Kopien/ml)	n	Anzahl POS	% POS	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 Kop./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	

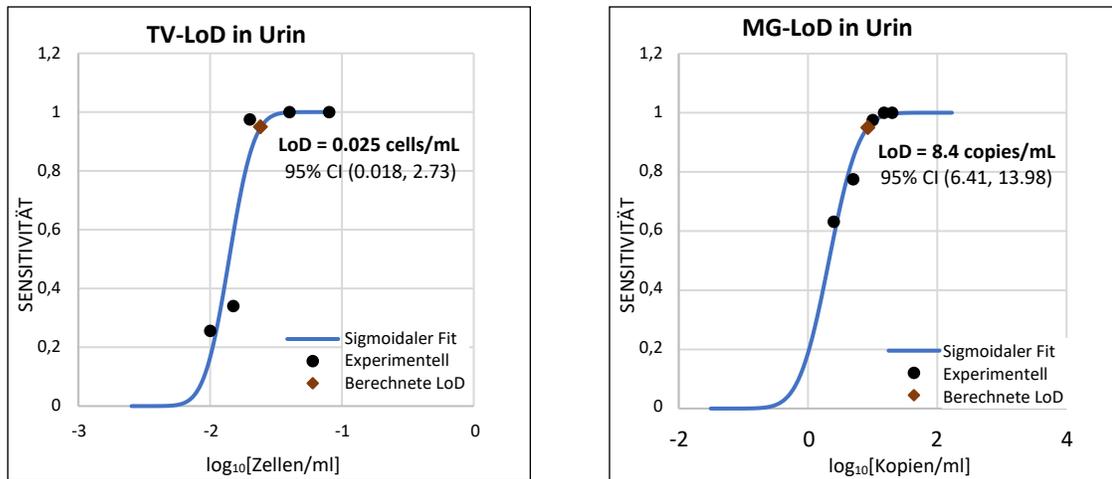


Abbildung 1. Bestimmung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay mittels Probit-Analyse.

Analytische Sensitivität – vaginaler Abstrich

Die LoD des NeuMoDx TV/MG Assay wurde in prospektiv entnommenen negativen vaginalen Abstrichproben bestimmt, die mit *Trichomonas vaginalis* Stamm G3 (ATCC PRA-98) oder *Mycoplasma genitalium* Stamm G37 (ATCC 33530) versetzt wurden, wie in den Tabellen 6A und 6B angegeben. Die Tests wurden pro Verdünnungsstufe in 40 Replikaten durchgeführt, für welche die Nachweisraten nachstehend aufgeführt sind. Eine Kombination aus Trefferquoten- und Probit-Analyse wurde verwendet, um die Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay mit vaginalen Abstrichproben zu bestimmen – **0,04 Zellen/ml TV und 14,8 Kopien/ml MG.**

Tabelle 6A. Positiv-Nachweisraten von TV in vaginalen Abstrichen – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabelle 6B. Positiv-Nachweisraten von MG in vaginalen Abstrichen – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (Kopien/ml)	n	Anzahl POS	% POS	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 Kop./ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analytische Sensitivität – endozervikaler Abstrich

Die LoD des NeuMoDx TV/MG Assay wurde in prospektiv entnommenen negativen vaginalen Abstrichproben bestimmt, die mit *Trichomonas vaginalis* Stamm G3 (ATCC PRA-98) oder *Mycoplasma genitalium* Stamm G37 (ATCC 33530) versetzt wurden, wie in den Tabellen 7A und 7B angegeben. Die Tests wurden pro Verdünnungsstufe in 40 Replikaten durchgeführt, für welche die Nachweisraten nachstehend aufgeführt sind. Eine Kombination aus Trefferquoten- und Probit-Analyse wurde verwendet, um die Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay mit endozervikalen Abstrichproben zu bestimmen – **0,15 Zellen/ml TV und 17,2 Kopien/ml MG.**

Tabelle 7A. Positiv-Nachweisraten von TV in endozervikalen Abstrichen – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabelle 7B. Positiv-Nachweisraten von MG in endozervikalen Abstrichen – Untersuchung der Nachweisgrenze des NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (Kopien/ml)	n	Anzahl POS	% POS	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 Kop./ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Nachweis von Varianten

Die analytische Sensitivität des NeuMoDx TV/MG Assay wurde mit fünf zusätzlichen TV-Stämmen und drei MG-Stämmen weiter bestätigt; diese sind in *Tabelle 8* aufgeführt. Negative klinische Urinproben wurden mit Zielen in den angegebenen Konzentrationen versetzt, um anschließend beim ~1–2-Fachen der oben angegebenen LoD getestet zu werden und einen Nachweis von $\geq 95\%$ zu bestätigen. Einzelne Stämme, welche diese Anforderung nicht erfüllt haben, wurden in höheren Konzentrationen erneut getestet, bis die Nachweisrate von $\geq 95\%$ erreicht wurde. Die Konzentration, in der dies für jeden Stamm der Fall war, ist in *Tabelle 8* als die LoD für die jeweilige Variante angegeben.

Tabelle 8. Getestete TV- und MG-Stämme

	Stamm	n	Konzentration (Zellen/ml)	POS	NEG	Nachweisrate (%)
T. vaginalis	87464 (ATCC 30094)	20	0,04	20	0	100
	RU 393 (ATCC 393)	20	0,04	20	0	100
	JH 31A #4 (ATCC 30236)	20	0,04	20	0	100
	JH 32A #4 (ATCC 30238)*	20	0,04	19	1	95
	CDC 085 (ATCC 50143)*	20	0,12**	17	3	85
M. genitalium	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2×10^{-4}	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5×10^{-3}	19	0	100

* Metronidazol-resistenter Stamm

** Die Titration des *T. vaginalis* Stammes CDC 085 wurde abgebrochen, bevor ein Nachweis von $\geq 95\%$ beobachtet wurde; die oben angegebene Konzentration ist nicht als Nachweisgrenze für diesen Stamm anzusehen.

*** Quantifiziert in CCU/ml

Analytische Spezifität – Kreuzreaktivität in Gegenwart von Mikroorganismen

Insgesamt 84 Kulturisolate oder DNA-Proben von Mikroorganismen, die möglicherweise mit TV oder MG zusammen vorkommen oder phylogenetisch verwandt sind, wurden auf eine mögliche Kreuzreaktivität beim Testen mit dem NeuMoDx TV/MG Assay untersucht. Die Organismen wurden in Pools mit jeweils 5–6 Organismen vorbereitet und bei hoher Konzentration getestet. Gepoolter TV/MG-negativer Urin wurde mit bakteriellen und fungalen Organismen in Konzentrationen von $6,7 \times 10^4$ – 9×10^9 KbE/ml und viralen Erregern in einer Konzentration von 10^6 Kopien DNA/ml versetzt, sofern nicht anders angegeben. Es wurde keine Kreuzreaktivität mit den in dieser Studie getesteten Mikroorganismen festgestellt. Die Liste der getesteten Organismen ist in *Tabelle 9* dargestellt.

Tabelle 9. Liste der zur Demonstration der analytischen Spezifität verwendeten Pathogene

Bakterien	Bakterien	Bakterien
<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>Cytococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Pilze
<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> ***	Viren
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Zytomegalievirus
<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>	

Sofern nicht anders angegeben, sind Bakterien und Pilze in KbE/ml und Viren in Kopien/ml quantifiziert.

* quantifiziert in EB/ml

** quantifiziert in CCU/ml

*** quantifiziert in Zellen/ml

[†] quantifiziert in IU/ml

Störungen – Mikroorganismen

Der NeuMoDx TV/MG Assay wurde auf Störungen bei Vorhandensein von Nicht-Zielorganismen (ebenfalls im Urogenitaltrakt vorkommend) getestet, indem die Leistung des NeuMoDx TV/MG Assay bei geringen TV- und MG-Konzentrationen im NeuMoDx Molecular System bewertet wurde. Für diese Studie wurde das gleiche Panel mit 84 Organismen [Tabelle 9] verwendet, das für die Bewertung der Kreuzreaktivität verwendet wurde. Die Organismen wurden in Gruppen zu 4–6 gepoolt und in gepoolten TV-/MG-negativen Urin gegeben, welcher mit TV- und MG-Zielen (0,125 Zellen/ml bzw 45 Kopien/ml) versetzt wurde. Es wurde keine Wechselwirkung mit den kommensalen Organismen festgestellt.

Störungen – endogene und exogene Substanzen in klinischen Urinproben

Die Leistung des NeuMoDx TV/MG Assay wurde in Gegenwart potenzieller Störsubstanzen bewertet, die in einer vom Patienten gesammelten Urinprobe vorhanden sein können [Tabelle 10]. Gepoolter negativer Urin, versetzt mit TV (0,125 Zellen/ml) und MG (42,5 Kopien/ml), wurde mit endogenen und exogenen Komponenten in den angegebenen Konzentrationen versetzt und verarbeitet. Bei den nachstehend in Tabelle 10 aufgeführten Konzentrationen wurde für keine der Substanzen eine Störung beobachtet.

Tabelle 10. Getestete exogene und endogene Störsubstanzen – Urinproben

	Stoff	Konzentration
Endogen	Saurer Urin	pH 4
	Alkalischer Urin	pH 9
	Rinderserumalbumin	10 mg/ml
	Samenflüssigkeit	5,0% (v/v)
	Metabolite im Urin	Erhöhte Werte*
Exogen	Acetaminophen	3,2 mg/ml
	Azithromycin	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (Phenazopyridin)	0,1 mg/ml
	Doxycyclin	3,6 mg/ml
	Metronidazol-Vaginalgel	0,2 mg/ml
	Norforms® Deodorant-Zäpfchen	0,25 % (w/v)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talkumpuder	0,10 % (w/v)
Vagisil® Deodorant-Pulver	0,25 % (w/v)	

* Die Auswirkungen erhöhter Metabolitenwerte in Urin wurden untersucht, indem Urin durch KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533) ersetzt wurde.

** Angegebene Progesteronkonzentration ist das Ergebnis einer Dosis-Wirkungs-Studie ab 8 mg/ml

Störungen – endogene und exogene Substanzen in klinischen Abstrichproben

Die Leistung des NeuMoDx TV/MG Assay wurde in Gegenwart potenzieller Störsubstanzen bewertet, die in einer dem Patienten entnommenen Urinprobe vorhanden sein können [Tabelle 11]. Gepoolte negative, selbst entnommene vaginale Abstriche, versetzt mit TV (0,40 Zellen/ml) und MG (150 Kopien/ml), wurden mit endogenen und exogenen Komponenten in den angegebenen Konzentrationen versetzt und verarbeitet. Bei den nachstehend in Tabelle 11 aufgeführten Konzentrationen wurde für keine der Substanzen eine Störung beobachtet.

Tabelle 11. Getestete exogene und endogene Störsubstanzen – Abstrichproben

	Stoff	Konzentration
Endogen	Blut	7 % (v/v)
	Mucin	71 mg/ml
	Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes	10 ⁵ Zellen/ml
Exogen	Abreva® Creme	43,8 mg/ml
	Clotrimazol-Vaginalcreme	76,6 mg/ml
	K-Y® Jelly Gleitmittel	167,7 mg/ml
	Metronidazol-Vaginalcreme	122,2 mg/ml
	Miconazol-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Preparation H® Hämorrhoidencreme	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Replens™ Feuchtigkeitsspender	9,45 mg/ml
	Samenflüssigkeit	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® medizinische Intim dusche	69,5 mg/ml
	Vagisil Creme gegen Juckreiz	5,3 mg/ml
	Vagisil Feuchtigkeitsspender	7,9 mg/ml
	VCF® Vaginal Contraceptive Foam (Verhütungsschaum)	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ Intim dusche	68,9 mg/ml

Interchargen-Reproduzierbarkeit

Die Interchargen-Reproduzierbarkeit des NeuMoDx TV/MG Assay wurde durch retrospektive Analyse von Qualitätstestdaten für drei verschiedene Chargen des NeuMoDx TV/MG Test Strip verifiziert. Diese Daten wurden durch Funktionstests der Reagenzien an KOVA-Trol Urinkontrollen generiert, welche mit den entsprechenden TV- und MG-Stämmen (0,1 Zellen/ml bzw. 40 Kopien/ml) versetzt waren. Pro Charge NeuMoDx TV/MG Test Strip wurden insgesamt 32 positive und 8 negative Replikate verarbeitet. Die Variation zwischen den Produktionschargen wurde durch Bestimmung des C_t -Werts, der Standardabweichung und des prozentualen Variationskoeffizienten (% VK) analysiert, wie in *Tabelle 12* dargestellt. Werte für die Standardabweichung von ≤ 1 und für den Variationskoeffizienten von $\leq 2,5$ % sowohl für TV- als auch für MG-Ziele belegen für die Chargen des NeuMoDx TV/MG Test Strip eine ausgezeichnete Reproduzierbarkeit.

Tabelle 12. %-VK-Analyse nach Zielen über mehrere Chargen des NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Alle Ergebnisse		
	\bar{C}_t	C_t SD	% VK	\bar{C}_t	C_t SD	% VK	\bar{C}_t	C_t SD	% VK
TV/MG Test Strip (über 3 Chargen)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Wirksamkeit der Kontrolle

Die Wirksamkeit der Probenprozesskontrolle, die im NeuMoDx TV/MG Test Strip enthalten ist, in Bezug auf die Meldung von Prozessschrittfehlern oder Inhibitionen, welche die Leistung des NeuMoDx TV/MG Assay beeinträchtigen, wurde auf dem NeuMoDx Molecular System mit dem NeuMoDx CT/NG Assay als Modell bewertet. Die getesteten Bedingungen sind repräsentativ für kritische Fehlschläge von Prozessschritten, die potenziell bei der Probenverarbeitung auftreten und von den Sensoren im Gerät, welche die Leistung des NeuMoDx System überwachen, *möglicherweise nicht erkannt werden*. Die Wirksamkeit der Kontrolle wurde durch Simulation von Ausfällen verschiedener Schritte der Probenverarbeitung bewertet, indem ein potenzieller Systemfehler imitiert wurde und Proben mit einem bekannten Inhibitor versetzt wurden, um die Auswirkungen der ineffizienten Abschwächung des Inhibitors auf den Nachweis der Probenprozesskontrolle zu beobachten (siehe *Tabelle 13*). In den Fällen, in denen die Verarbeitungsfehler sich nicht negativ auf die Leistung der Probenprozesskontrolle auswirkten (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (Keine Waschung/Kein Wasch-Blowout)), wurde der Test mit Proben mit geringem CT- und NG-Gehalt (nahe LoD) wiederholt, um zu bestätigen, dass der Prozessfehler auf die Detektion des CT- oder NG-Ziels ebenfalls keine negativen Auswirkungen hatte. In *Tabelle 13* sind die Ergebnisse des Tests zur Prüfung der Wirksamkeit der Kontrolle zusammengefasst.

Tabelle 13. Zusammenfassung der Daten zur Effektivität der Kontrollen

Bedingung	Erwartetes Ergebnis	Beobachtetes Ergebnis
Normal Processing (Normale Verarbeitung)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Normale Verarbeitung + Inhibitor)	Unresolved (Offen)	Unresolved (Offen)
No Wash Reagent (Kein Wash Reagent)	Unresolved (Offen) oder Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Kein Wasch-Blowout)	Unresolved (Offen) oder Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Kein Release Reagent)	Indeterminate (Unbestimmt)	Indeterminate (Unbestimmt)
No PCR Master Mix Reagents (Keine PCR-Master-Mix- Reagenzien)	Indeterminate (Unbestimmt)	Indeterminate (Unbestimmt)

Kreuzkontamination

Zur Bestimmung der Kreuzkontaminationsrate für den NeuMoDx TV/MG Assay wurden vier (4) Läufe alternierend hoch positiver und negativer TV- und MG-Proben in UVT getestet. Negative Replikat wurden in einer schachbrettartigen Anordnung neben stark positiven TV- (10^5 Zellen/ml) und MG-Replikaten (10^6 KbE/ml) getestet. Direkt im Anschluss wurden vier (4) zusätzliche Läufe mit ausschließlich negativen Replikaten verarbeitet und auf Hinweise auf Kreuzkontamination hin untersucht. Alle Replikate der negativen Proben wurden als negativ bestimmt, was zeigt, dass im gesamten Probenverarbeitungsprozess im NeuMoDx System keine Kreuzkontamination aufgetreten ist.

LITERATUR

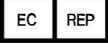
1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted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

MARKENNAMEN

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

Alle anderen Produktbezeichnungen, Marken und eingetragenen Marken, die in diesem Dokument ggf. auftreten, sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

SYMBOLLE

SYMBOL	BEDEUTUNG
R only	Nur zur Anwendung durch Fachpersonal
	Hersteller
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
	Katalognummer
	Chargencode
	Verfallsdatum
	Zulässiger Temperaturbereich
	Zulässiger Luftfeuchtigkeitsbereich
	Nicht zur Wiederverwendung
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Biologische Risiken
	CE-Kennzeichnung



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

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



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Technischer Support/Vigilanzberichterstattung: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents