

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

VOORZICHTIG: Voor VS: uitsluitend bestemd voor export

IVD Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik met het NeuMoDx 288 System en NeuMoDx 96 Molecular SystemsGa voor updates van bijsluiters naar: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van NeuMoDx 288 Molecular System voor gedetailleerde instructies; O/N 40600108

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van NeuMoDx 96 Molecular System voor gedetailleerde instructies; O/N 40600317

BEOOGD GEBRUIK

De NeuMoDx TV/MG Assay is, zoals uitgevoerd in het NeuMoDx 96 Molecular System en het NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), een snelle, geautomatiseerde, kwalitatieve *in-vitro* nucleïnezuuramplificatietest voor de rechtstreekse detectie en differentiatie van DNA van *Trichomonas vaginalis* (TV) en/of *Mycoplasma genitalium* (MG) in klinische urogenitale specimen. Bij de assay wordt gebruikgemaakt van realtime polymerasekettingreactie (Polymerase Chain Reaction; PCR) voor de detectie van *Trichomonas vaginalis*-DNA en *Mycoplasma genitalium*-DNA in vaginale uitstrijkjes die door een arts zijn afgenomen, vaginale uitstrijkjes die door de patiënt zelf zijn afgenomen (in een klinische omgeving) en endocervicale uitstrijkjes die alle zijn afgenomen met een wattenstaafje met polyester tip met een plastic applicator in universeel transportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, VS of BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, VS of een gelijkwaardig middel) in urine van mannen en vrouwen. De resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay kunnen worden gebruikt als hulpmiddel voor de diagnose van urogenitale infecties door *Trichomonas vaginalis* en/of *Mycoplasma genitalium* bij zowel symptomatische als asymptomatische patiënten, maar mogen niet worden gebruikt als richtlijn bij de behandeling van TV- of MG-infecties. Er zijn mogelijk bijbehorende kweken nodig om de organismen te herstellen voor epidemiologische testen en/of aanvullende vatbaarheidstesten.

SAMENVATTING EN UITLEG

De resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay kunnen worden gebruikt om tegelijkertijd DNA van TV en MG te detecteren en differentiëren. De assay richt zich op het gebied dat een hypothetisch eiwit (TVAG_305840) in het TV-genoom codeert, en op de sequenties die het IgG-remmende eiwit M en thymidylaatkinase in het MG-genoom coderen. Er wordt in meerdere gebieden gezocht naar MG om zo de kans op fout-negatieve resultaten te minimaliseren in het geval dat er mutatie optreedt in een van de doelgebieden. De NeuMoDx TV/MG Assay omvat een DNA-monsterverwerkingscontrole (Sample Process Control; SPC1) voor het opsporen van mogelijke remmers en fouten van het systeem, de procedure of reagentia die tijdens het extractie- en amplificatieproces kunnen optreden.

Voor het testen van urine met de NeuMoDx TV/MG Assay is een urinemonster nodig dat is verzameld in een standaard opvangbeker zonder conserveermiddelen of toevoegingen. Ter voorbereiding op de test wordt er een aliquot van de urine overgebracht naar een secundair buisje dat compatibel is met het NeuMoDx Molecular System. Dit buisje wordt in een speciale monsterdrager in het systeem geplaatst. Van elk monster wordt een aliquot van 550 µl van het urinemonster gemengd met NeuMoDx Lysis Buffer 2. Het NeuMoDx Molecular System voert vervolgens automatisch alle stappen uit die nodig zijn voor de extractie van het beoogde nucleïnezuur, het voorbereiden van het geïsoleerde DNA voor realtime PCR-amplificatie (polymerasekettingreactie) en, indien aanwezig, het amplificeren en detecteren van de amplificatieproducten (gedeelten van de beoogde gensequenties van de TV- en MG-genomen).

Voor het testen van een uitstrijkje met de NeuMoDx TV/MG Assay moet er een endocervicaal of vaginaal uitstrijkje door een arts of de patiënt zelf zijn afgenomen met een wattenstaafje met polyester tip met een plastic applicator in 3 ml universeel transportmedium (UTM-RT, UVT) of een gelijkwaardig middel. Het uitstrijkje kan rechtstreeks vanaf het primaire buisje met transportmedium worden getest of vanaf een aliquot dat in een secundair buisje is overgebracht dat compatibel is met het NeuMoDx System en dat met behulp van de juiste monsterdrager in het NeuMoDx System is geplaatst om de verwerking in gang te zetten. Van elk monster wordt een aliquot van 400 µl van de transportmedia gemengd met NeuMoDx Lysis Buffer 2. Het NeuMoDx System voert vervolgens automatisch alle stappen uit die nodig zijn voor de extractie van het beoogde nucleïnezuur, het voorbereiden van het geïsoleerde DNA voor realtime PCR-amplificatie en, indien aanwezig, het amplificeren en detecteren van de doelwitten van amplificatie (gedeelten van de beoogde gensequenties van de TV- en MG-genomen).

Trichomonas vaginalis is een vrijlevend protozoön dat de epitheeloppervlakken van het slijmvlies kan koloniseren. Het is de oorzaak van de wereldwijd meest voorkomende niet-virale seksueel overdraagbare aandoening (soa) en beslaat bijna de helft van alle geneesbare soa's wereldwijd.¹ De prevalentie van TV-infecties is het best gedocumenteerd in de Verenigde Staten. Hier zijn de percentages consistent hoger dan die van *Chlamydia trachomatis*- en *Neisseria gonorrhoeae*-infecties samen.² Hoewel er geen aanbevelingen zijn met betrekking tot routinematig onderzoek naar TV-infecties bij vrouwen in de algemene populatie, raadt het Center of Disease Control (CDC) in de Verenigde Staten wel aan om diagnostische TV-tests uit te voeren bij vrouwen die zich willen laten behandelen voor vaginale uitscheiding en bij asymptomatische patiënten of vrouwen die worden behandeld in situaties waarin er sprake is van een hoge prevalentie.³ Daarnaast raadt het CDC aan om hiv-positieve zwangere vrouwen te testen op TV, aangezien TV-infecties een grote risicofactor vormen voor verticale hiv-transmissie.³ Er is minder bekend over de prevalentie van TV-infecties bij mannen dan bij vrouwen. Hoewel het doorgaans een asymptomatische ziekte is bij mannen, wordt *T. vaginalis* in verband gebracht met 5% tot 15% van de gevallen van niet-gonococcale urethritis. Er zijn op dit moment geen onderzoeksanbevelingen voor mannen.

Hoewel er telkens meer moleculaire detectiemethoden beschikbaar zijn, blijft bouillonkweek de gouden standaard voor de detectie van *T. vaginalis*. Daarnaast was de diagnose van trichomoniasis tot nu toe doorgaans afhankelijk van microscopisch onderzoek naar motiele protozoa uit vaginale of cervicale monsters en afscheidingen uit de urinebuis of prostaat. Hoewel deze twee methoden nog steeds de meest gebruikte diagnostische testen zijn voor trichomoniasis, is aangetoond dat de detectie van *T. vaginalis* met behulp van nucleïnezuuramplificatietesten (Nucleic Acid Amplification Testing; NAAT) de meest gevoelige methode is om deze infectie te diagnosticeren. De gevoeligheid van kweek versus NAAT varieert van 35-78%, maar de specificiteit is doorgaans 100%.⁴⁻⁶ De specificiteit van microscopie met verse preparaten is over het algemeen ook hoog, maar de gevoeligheid is slechter dan bij NAAT, zelfs bij symptomatische vrouwen. De percentages variëren van 34-58%.⁴⁻⁶ Doordat NAAT een betere gevoeligheid heeft dan microscopie met kweek en verse preparaten, is dit nu de methode die wordt aanbevolen door het CDC. Microscopie mag nooit worden gebruikt als onderzoeksmethode bij asymptomatische vrouwen.⁷

Mycoplasma genitalium is voor zover bekend de kleinste zelfvermenigvuldigende bacterie.⁸ Het heeft geen celwand en kan daarom niet worden gedetecteerd tijdens gramkleuring van een specimen.⁸ MG wordt voornamelijk aangetroffen in de urinewegen van mannen en vrouwen. Het heeft een geschatte prevalentie van 1-2% in de algemene populatie en komt iets vaker voor bij vrouwen.⁹ *M. genitalium* wordt steeds vaker gezien als een belangrijke en alomtegenwoordige oorzaak van verschillende soa's. Het is verantwoordelijk voor meer soa's dan *Neisseria gonorrhoeae* en is naast een *Chlamydia trachomatis*-infectie de op één na meest voorkomende soa. Het prevalentiepercentage kan bij populaties met een hoog risico oplopen tot wel 38%.⁹⁻¹⁶ Hoewel *M. genitalium* vaak het enige pathogeen is dat wordt aangetroffen, is gelijktijdige infectie met *C. trachomatis* niet ongebruikelijk in bepaalde gebieden.¹⁰⁻¹³

Mycoplasma genitalium-infecties worden sterk in verband gebracht met aanhoudende en terugkerende urethritis, waarbij MG kan worden gedetecteerd bij wel 40% van de patiënten, en met niet-gonococcale urethritis (NGU).^{12,14} Verschillende onderzoeken brengen MG-infectie bij vrouwen in verband met post-coïtale bloeding en cervicitis, endometritis en ontsteking aan het kleine bekken (Pelvic Inflammatory Disease; PID).^{13,17-21} Uit de meeste onderzoeken blijkt dat dit organisme vaker voorkomt bij vrouwen met cervicitis dan bij vrouwen zonder deze aandoening.^{11,17-18} Bewijs toont aan dat de meeste mensen die geïnfecteerd zijn met *M. genitalium* in de urinebuis geen ziekten ontwikkelen; *M. genitalium*-infecties bij vrouwen zijn gewoonlijk asymptomatisch.^{11,22-23}

Ondanks de hoge prevalentie, wordt een *M. genitalium*-infectie uitsluitend gediagnosticeerd aan de hand van NAAT's. Dit komt doordat de bacterie slecht en langzaam groeit in kweek.^{10,24} Door de NeuMoDx TV/MG Assay uit te voeren op een NeuMoDx Molecular System, kunnen *Trichomonas vaginalis* en *Mycoplasma genitalium* tegelijkertijd op een geautomatiseerde en nauwkeurige manier worden gedetecteerd.

UITGANGSPUNT VAN DE PROCEDURE

Met de NeuMoDx TV/MG Assay worden de technologieën van DNA-extractie met die van amplificatie/detectie gecombineerd met behulp van realtime PCR. Specimens worden verzameld in standaard urineopvangbepers of afnamebuisjes voor uitstrijkjes (UTM-RT, UVT of een gelijkwaardig middel). Het NeuMoDx System zuigt automatisch een aliquot deel van het urinespecimen of uitstrijkje op en mengt dit met NeuMoDx Lysis Buffer 2 en de in de NeuMoDx Extraction Plate opgenomen extractiereagentia om de verwerking in gang te zetten. Het NeuMoDx System automatiseert en integreert extractie en concentratie van DNA, bereiding van reagentia, nucleïnezuuramplificatie en detectie van de beoogde sequentie met behulp van realtime PCR. De geïntegreerde monsterverwerkingscontrole (Sample Process Control, SPC1) dient als hulpmiddel voor het opsporen van zowel mogelijke remmers als fouten van het systeem, het proces of de reagentia. Zodra het specimen in het NeuMoDx System is geplaatst, zijn er geen handelingen meer nodig door een laborant.

Het NeuMoDx System gebruikt een combinatie van hitte, lytisch enzym en extractiereagentia om cellysis en DNA-extractie uit te voeren en remmers te verwijderen. De vrijgekomen nucleïnezuuren worden opgevangen door paramagnetische deeltjes. De microbolletjes met de gebonden nucleïnezuuren worden in de NeuMoDx Cartridge geplaatst, waar vervolgens de ongebonden bestanddelen die geen DNA zijn, worden weggewassen met het NeuMoDx Wash Reagent en het gebonden DNA wordt geëluëerd met het NeuMoDx Release Reagent. Het NeuMoDx System doordrenkt daarna de eigen NeuDry™-amplificatiereagentia met het geëluëerde DNA. Deze reagentia bevatten alle elementen die nodig zijn om het beoogde TV- en MG-doelmateriaal en een gedeelte van de SPC1-sequentie te amplificeren. Zo kunnen zowel de doel- als controle-DNA-sequenties tegelijkertijd worden geamplificeerd en gedetecteerd. Na reconstitutie van de gedroogde PCR-reagentia brengt het NeuMoDx System het bereide PCR-mengsel over naar één PCR-kamer (per specimen) van de NeuMoDx Cartridge. Amplificatie en detectie van de controle- en doel-DNA-sequenties (indien aanwezig) vinden plaats in de PCR-kamer. De NeuMoDx Cartridge, met inbegrip van de PCR-kamer, is zodanig ontworpen dat hij na realtime PCR het amplificaat vasthoudt, en zo het risico op besmetting na amplificatie vrijwel elimineert.

De geamplificeerde doelen worden realtime gedetecteerd met behulp van hydrolyseprobeverbindingen (meestal aangeduid met TaqMan®-verbindingen) die gebruikmaken van fluorogene, amplificaatspecifieke oligonucleotideproblemoleculen voor hun respectievelijke doelen. TaqMan-probes bestaan uit een fluorofoor die covalent is bevestigd aan het 5'-uiteinde van de oligonucleotideprobe en een quencher die is bevestigd aan het 3'-uiteinde. De fluorofoor en de quencher bevinden zich vlak bij elkaar op de intacte probe, waardoor het quenchermolecuul het fluorescent dat wordt uitgestraald door de fluorofoor dooft door middel van Förster-resonantie-energieoverdracht (Förster Resonance Energy Transfer; FRET).

TaqMan-probes zijn bedoeld om uit te hybridiseren binnen een DNA-gebied dat is geamplificeerd door een specifieke set primers. Terwijl de Taq-DNA-polymerase de primer verlengt en de nieuwe streng synthetiseert, degradeert de activiteit van de 5'- tot 3'-exonuclease van de Taq-DNA-polymerase de probe die aan de template is gehybridiseerd. Door de degradatie geeft de probe de fluorofoor vrij en wordt de nabijheid met de quencher verbroken, waardoor het dovende effect door middel van FRET wordt doorbroken en de fluorescentie kan toenemen.

Er wordt een TaqMan-probe gebruikt die gemerkt is met een fluorofoor (Bekrachtiging: 470 nm en emissie: 510 nm) aan het 5'-uiteinde en een donkere quencher aan het 3'-uiteinde voor het detecteren van MG-DNA en er wordt een TaqMan-probe gebruikt die gemerkt is met een fluorofoor (Bekrachtiging: 585 nm en emissie: 610 nm) aan het 5'-uiteinde en een donkere quencher aan het 3'-uiteinde voor het detecteren van TV-DNA. Voor de detectie van de monsterverwerkingscontrole is de TaqMan-probe gemerkt met een andere fluorescerende kleurstof (Bekrachtiging: 530 nm en emissie: 555 nm) aan het 5'-uiteinde en een donkere quencher aan het 3'-uiteinde. Het NeuMoDx System meet het fluorescentiesignaal dat aan het einde van elke amplificatiecyclus wordt uitgezonden door de TaqMan-probes. Wanneer de amplificatie is voltooid, analyseert het NeuMoDx System de gegevens en geeft het systeem een definitieve kwalitatieve uitslag (POSITIVE [POSITIEF]/NEGATIVE [NEGATIEF]/INDETERMINATE [ONBEPAALD]/UNRESOLVED [ONBEKEND]).

REAGENTIA/VERBRUIKSARTIKELEN

Meegeleverde materialen

| REF | Inhoud | Tests per eenheid | Tests per verpakking |
|--------|---|-------------------|----------------------|
| 201200 | NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Gedroogde realtime PCR-reagentia met specifieke TaqMan-probes en -primers voor TV/MG samen met specifieke TaqMan-probes en -primers voor monsterverwerkingscontroles.</i> | 16 | 96 |

Benodigde aanvullende materialen (afzonderlijk verkrijgbaar)

| REF | Inhoud |
|--------|--|
| 100100 | NeuMoDx Cartridge |
| 100200 | NeuMoDx Extraction Plate <i>Gedroogde paramagnetische deeltjes, lytisch enzym en monsterverwerkingscontroles</i> |
| 400500 | NeuMoDx Lysis Buffer 2 |
| 400100 | NeuMoDx Wash Reagent |
| 400200 | NeuMoDx Release Reagent |
| 235903 | Hamilton® CO-RE/CO-RE II Tips (300 µl) met filters |
| 235905 | Hamilton CO-RE/CO-RE II Tips (1000 µl) met filters |

Benodigde instrumenten

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

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Deze test is uitsluitend geschikt voor *in-vitro* diagnostisch gebruik in combinatie met NeuMoDx Systems.
- Gebruik de verbruiksartikelen of reagentia niet na de vermelde uiterste gebruiksdatum.
- Gebruik het reagens niet als de verzegeling is verbroken of als de verpakking bij aankomst is beschadigd.
- Gebruik de verbruiksartikelen of reagentia niet als de beschermhoes bij levering is geopend of beschadigd.
- Gebruik geen urine die in opvangbekers met conserveermiddelen is verzameld. De NeuMoDx TV/MG Assay is niet gevalideerd voor gebruik met conserveermiddelen.
- Uitstrijkjes moeten worden afgenomen met behulp van een polyester wattenstaafje met een plastic applicator. De NeuMoDx TV/MG Assay is niet gevalideerd voor gebruik met andere soorten wattenstaafjes.
- Neem uitstrijkjes alleen af in UTM-RT, UVT of een gelijkwaardig middel. De NeuMoDx TV/MG Assay is niet gevalideerd voor gebruik met andere transportmiddelen.
- Het minimale specimenvolume van secundaire aliquots is afhankelijk van de grootte van het buisje of de specimenbuisjesdrager volgens de onderstaande specificaties. Een volume onder het opgegeven minimum kan leiden tot de fout 'Quantity Not Sufficient' (Te weinig volume).
- Het gebruik van specimens die bij ongeschikte temperaturen of langer dan de gespecificeerde opslagtijd zijn bewaard, kan leiden tot ongediende of foutieve resultaten.
- Voorkom besmetting van reagentia met microben en deoxyribonucleasen (DNase). U kunt het best steriele, DNase-vrije wegwerppipetten gebruiken. Gebruik voor elk specimen een nieuwe pipet.

- Hanteer of demonteer na het amplificatieproces geen NeuMoDx Cartridges om besmetting te voorkomen. Haal onder geen enkele omstandigheid NeuMoDx Cartridges uit de container voor biologisch gevaarlijk afval (NeuMoDx 288 Molecular System) of de afvalbak voor biologisch gevaarlijk afval (NeuMoDx 96 Molecular System). De NeuMoDx Cartridge is ontworpen om besmetting te voorkomen.
- Let goed op dat de NeuMoDx TV/MG Test Strip, benodigde verbruiksartikelen en reagentia voor, de persoonlijke beschermingsmiddelen zoals handschoenen en laboratoriumjas en het NeuMoDx System niet worden verontreinigd wanneer er in het laboratorium ook PCR-tests met open buisjes worden uitgevoerd.
- Draag schone, poedervrije handschoenen van nitril bij het hanteren van NeuMoDx-reagentia en -verbruiksartikelen. Let goed op dat u de bovenkant van de NeuMoDx Cartridge, de folielaag van de NeuMoDx TV/MG Test Strip en de NeuMoDx Extraction Plate of de bovenkant van de container met NeuMoDx Lysis Buffer 2 niet aanraakt. Pak de verbruiksartikelen en reagentia alleen bij de zijanten vast.
- Voor elk reagens zijn veiligheidsinformatiebladen (VIB's) beschikbaar (waar van toepassing) via www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Was uw handen grondig na het uitvoeren van de test.
- Pipetteer niet met de mond. In ruimten waar specimens of kitreagentia worden verwerkt, mag niet worden gerookt, gegeten of gedronken.
- Behandel specimens altijd alsof ze infectieus zijn en volg procedures voor veilig werken in het laboratorium, zoals beschreven in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ en in CLSI-document M29-A3.²⁶
- Voer ongebruikte reagentia en afval af in overeenstemming met nationale, federale, provinciale en lokale regelgeving.

OPSLAG, HANTERING EN STABILITEIT VAN HET PRODUCT

- De NeuMoDx TV/MG Test Strips blijven in de primaire verpakking tot en met de vermelde uiterste gebruiksdatum op het productetiket stabiel bij 15-23 °C.
- Gebruik verbruiksartikelen en reagentia niet als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Gebruik testproducten niet als de binnen- of buitenverpakking zichtbaar is beschadigd.
- Gebruik testproducten niet opnieuw als ze al eens in een ander NeuMoDx Molecular System zijn gebruikt.
- Wanneer de NeuMoDx TV/MG Test Strip geladen is, kan de strip maximaal 14 dagen op het NeuMoDx System blijven. De resterende houdbaarheid van geladen teststrips wordt door de software bijgehouden en direct aan de gebruiker gemeld. Het systeem vraagt de gebruiker om teststrips die na de toegestane periode worden gebruikt te verwijderen.

AFNAME, TRANSPORT EN OPSLAG VAN SPECIMENS

- De NeuMoDx TV/MG Test Strip is getest met onverdunde urinespecimens van mannen en vrouwen, met door een arts en door de patiënt zelf afgenomen vaginale uitstrijkjes en met endocervicale uitstrijkjes. Uitstrijkjes moeten worden afgenomen met behulp van een wattenstaafje met polyester tip met een plastic applicator (UTM-RT, UVT, of een gelijkwaardig product). De werking bij andere soorten specimens is niet beoordeeld.
- Bewaar afgenomen urine tijdens transport bij 2-8 °C.
- Bewaar afgenomen uitstrijkjes tijdens transport op de temperatuur die volgens de uitstrijkset wordt aanbevolen.
- Bewaar urinespecimens en uitstrijkjes voorafgaand aan het testen maximaal 7 dagen bij 2-8 °C en maximaal 8 uur op kamertemperatuur.

GEBRUIKSHANDLEIDING

Specimenafname/-transport

1. Eerstestraalsurine (20-30 ml) moet worden opgevangen in een steriele urineopvangbeker.
2. Door een arts of de patiënt zelf afgenomen vaginale uitstrijkjes en endocervicale uitstrijkjes moeten worden afgenomen conform de instructies die voor het afnamehulpmiddel gelden.
3. Specimens die niet binnen 8 uur worden getest, kunnen maximaal 7 dagen worden opgeslagen bij 2-8 °C.

Testvoorbereiding – Urinespecimens

1. Breng het barcodelabel voor het specimen aan op een specimenbuisje dat compatibel is met het NeuMoDx System. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het NeuMoDx 288 en NeuMoDx 96 Molecular System (O/N 40600108 en 40600317) voor de barcodespecificaties.
2. Zwenk het urinespecimen in de primaire opvangbeker voorzichtig, zodat de inhoud gelijkmatig wordt verdeeld.
3. Breng met een andere pipet of pipettip voor elk specimen een aliquot van het urinespecimen over naar het specimenbuisje dat compatibel is met het NeuMoDx System en voorzien is van een barcode (zie hieronder voor het juiste volume):

- Specimenbuisjesdrager (32 buisjes): 11-14 mm diameter en 60-120 mm hoogte; minimaal vulvolume $\geq 700 \mu\text{l}$
- Specimenbuisjesdrager (24 buisjes): 14,5-18 mm diameter en 60-120 mm hoogte; minimaal vulvolume $\geq 1150 \mu\text{l}$
- Specimenbuisjesdrager met laag volume (32 buisjes): 1,5 ml microcentrifugebuisje met conische bodem; minimaal vulvolume $\geq 650 \mu\text{l}$

Testvoorbereiding – Uitsrijkjes

1. Breng het barcodelabel voor het specimen aan op een specimenbuisje dat compatibel is met het NeuMoDx System. Het primaire buisje voor uitsrijkjes kan worden gelabeld en direct op de specimenbuisjesdrager voor 24 of 32 buisjes worden geplaatst. U kunt ook een aliquot van het uitsrijkjesmedium naar een tweede buisje overbrengen om in het NeuMoDx System te verwerken.
2. Als u het specimen in het primaire afnamebuisje test, plaatst u het buisje met barcode in een specimenbuisjesdrager. Zorg er daarbij voor dat de dop is verwijderd alvorens het buisje op het NeuMoDx System te laden.
3. Als u een secundair buisje gebruikt, brengt u een aliquot van de transportmedia over naar een specimenbuisje dat voorzien is van een barcode en dat compatibel is met het NeuMoDx System (zie hieronder voor het juiste volume):
 - Specimenbuisjesdrager (32 buisjes): 11-14 mm diameter en 60-120 mm hoogte; minimaal vulvolume $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Specimenbuisjesdrager (24 buisjes): 14,5-18 mm diameter en 60-120 mm hoogte; minimaal vulvolume $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Specimenbuisjesdrager met laag volume (32 buisjes): 1,5 ml microcentrifugebuisje met conische bodem; minimaal vulvolume $\geq 500 \mu\text{l}$

Bediening van het NeuMoDx System

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het NeuMoDx 288 en NeuMoDx 96 Molecular System (o/n 40600108 en 40600317) voor gedetailleerde instructies.

1. Plaats NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) in een of meer NeuMoDx Test Strip Carrier en plaats de Test Strip Carrier(s) met behulp van het aanraakscherm in het NeuMoDx System.
2. Plaats de benodigde verbruiksartikelen in de betreffende dragers van het NeuMoDx System als de software van het NeuMoDx System dat aangeeft. Laad de dragers voor verbruiksartikelen vervolgens met behulp van het aanraakscherm in het NeuMoDx System.
3. Vervang het NeuMoDx Wash Reagent en het NeuMoDx Release Reagent en leeg het primerafval en de container voor biologisch gevaarlijk afval (alleen NeuMoDx 288 Molecular System), de bak voor tipafval (alleen NeuMoDx 96 Molecular System) of de afvalbak voor biologisch gevaarlijk afval (alleen NeuMoDx 96 Molecular System) als u de instructie hiervoor krijgt op het scherm van de NeuMoDx System-software.
4. Plaats de specimenbuisjes in de toepasselijke specimenbuisjesdrager(s) en controleer of alle dopjes van de specimenbuisjes zijn verwijderd.
5. Plaats de specimenbuisjesdrager(s) in het autoladerrek en plaats de drager(s) met behulp van het aanraakscherm in het NeuMoDx System. Vervolgens wordt er begonnen met de verwerking van de geplaatste specimen voor de vastgestelde test(s), mits er in het systeem een geldige testopdracht aanwezig is.

BEPERKINGEN

- De NeuMoDx TV/MG Test Strip kan alleen worden gebruikt in NeuMoDx Molecular Systems.
- De prestaties van de NeuMoDx TV/MG Test Strip zijn vastgesteld met urinespecimens van mannen en vrouwen, met door een arts en door de patiënt zelf afgenomen vaginale uitsrijkjes en met endocervicale uitsrijkjes. Het gebruik van de NeuMoDx TV/MG Test Strip met andere klinische bronnen is niet beoordeeld en de prestatiekenmerken voor andere soorten specimen zijn onbekend.
- Omdat detectie van TV en MG afhankelijk is van het aantal organismen dat in het monster aanwezig is, is de betrouwbaarheid van de resultaten afhankelijk van de manier waarop specimen worden afgenomen, gehanteerd en opgeslagen.
- Foutieve resultaten kunnen worden veroorzaakt door onjuiste afname, hantering of opslag van specimen, door technische fouten of door het door elkaar halen van specimenbuisjes. Bovendien kunnen vals-negatieve resultaten voorkomen wanneer het aantal organismen in het specimen lager is dan de analytische gevoeligheid van de test.
- Het bedienen van het NeuMoDx System mag alleen worden uitgevoerd door medewerkers die zijn getraind in het gebruik van het NeuMoDx System.
- Als de monsterverwerkingscontrole niet amplificeert en het resultaat van de NeuMoDx TV/MG Assay Negative (Negatief) is, wordt er een ongedig resultaat (Indeterminate [Onbepaald] of Unresolved [Onbekend]) gerapporteerd en moet de test worden herhaald.
- Een positief testresultaat is niet altijd een indicatie voor de aanwezigheid van levende organismen. Het duidt wel op de vermoedelijke aanwezigheid van DNA van TV en/of MG.
- Omdat er geen stammen/isolaten van TV bekend zijn waarop het gebied voor TVAG_305840 ontbreekt, of stammen/isolaten van MG waarop de genen ontbreken die het IgG-blokkerende eiwit M en thymidylaatkinase coderen, kan de aanwezigheid van een dergelijke stam leiden tot een foutief resultaat wanneer de NeuMoDx TV/MG Assay wordt gebruikt.

- Mutaties in bindingsgebieden van primers/probes kunnen invloed hebben op de detectie bij gebruik van de NeuMoDx TV/MG Assay.
- De resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay moeten door de arts worden beschouwd als aanvulling op klinische observaties en overige beschikbare informatie.
- Testresultaten kunnen worden beïnvloed door gelijktijdige behandeling met antibiotica, omdat TV- en MG-DNA nog steeds kan worden gedetecteerd na antimicrobiële behandeling.
- Gebruik de goede laboratoriumpraktijken, zoals het aantrekken van nieuwe handschoenen bij het hanteren van specimens van verschillende patiënten, om besmetting van specimens te voorkomen.

RESULTATEN

NeuMoDx Molecular Systems

Beschikbare testresultaten kunnen worden bekeken of afgedrukt vanuit het tabblad 'Results' (Resultaten) in het venster Results (Resultaten) op het aanraakscherm van het NeuMoDx System. Een testresultaat kan Positief (Positief; POS), Negatief (Negatief; NEG), Indeterminate (Onbepaald; IND) of Unresolved (Onbekend; UNR) zijn op basis van de amplificatiestatus van het doel en de monsterverwerkingscontrole (Sample Process Control; SPC1).

De criteria voor een positieve of negatieve uitslag zijn in het NeuMoDx System TV/MG-assaydefinitiebestand (Assay Definition File; ADF) gespecificeerd. Dit bestand is op het systeem geïnstalleerd. Resultaten worden gerapporteerd op basis van het ADF-beslissingsalgoritme, volgens het overzicht in de onderstaande *tabel 1*.

Tabel 1. Overzicht van TV/MG Assay-beslissingsalgoritme

| RESULTAAT | TV- en/of MG-DOELMATERIAAL | PROCESCONTROLE (SAMPLE PROCESS CONTROL; SPC1) |
|------------------------|--|---|
| POS | Amplified (Geamplificeerd) | Amplified (Geamplificeerd) of Not Amplified (Niet geamplificeerd) |
| NEG | Not Amplified (Niet geamplificeerd) | Amplified (Geamplificeerd) |
| IND (ONBEPAALD) | Not amplified, System Error Detected (Niet geamplificeerd, Systeemfout gedetecteerd) | |
| UNR (ONBEKEND) | Not amplified, No System Error Detected (Niet geamplificeerd, Geen systeemfout gedetecteerd) | |

Ongeldige resultaten

Als een NeuMoDx TV/MG Assay met het NeuMoDx System geen geldig resultaat oplevert, wordt dit gerapporteerd als Indeterminate (Onbepaald) of Unresolved (Onbekend), afhankelijk van de fout die is opgetreden. In dat geval moet de test worden herhaald om een geldig resultaat te verkrijgen.

Een resultaat wordt gerapporteerd als Indeterminate (Onbepaald) als er een fout wordt gedetecteerd bij het NeuMoDx System tijdens de verwerking van het monster.

Een resultaat wordt gerapporteerd als Unresolved (Onbekend) als er geen doel is gedetecteerd en er geen amplificatie van de monsterverwerkingscontrole heeft plaatsgevonden. Dit wijst mogelijk op een reagensdefect of de aanwezigheid van remmers.

Kwaliteitscontrole

Lokale regelgeving stelt meestal dat het laboratorium verantwoordelijk is voor controleprocedures om de nauwkeurigheid en precisie van het gehele analyseproces te bewaken. Ook moet zij het aantal, type en de frequentie van testcontrolemiddelen vaststellen met behulp van geverifieerde werkingsspecificaties voor een niet-gemodificeerd, goedgekeurd testsysteem.

1. Externe (gebruikergedefinieerde) controlematerialen worden niet door NeuMoDx Molecular, Inc. geleverd. Het laboratorium moet zelf geschikte controles selecteren en valideren. Let op: voor zowel urine- als uitstrijkmatrices moet er een afzonderlijke set gebruikergedefinieerde controles voor de TV/MG Test worden gedefinieerd. Deze controles moeten geschikt zijn voor hetzelfde minimumvolume als dat van de bovenstaande klinische monsters op basis van de grootte van de specimenbuisjesdrager. De gebruiker kan de specifieke barcodes van de positieve en negatieve controle en de matrix bepalen.
2. Aanbevolen: Een 1:2000-verdunning van NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) en 1:200-verdunning van NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) in KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) voor de urinematrixcontrole en met UTM-RT-media voor de matrixcontrole van uitstrijkjes. Negatieve controles mogen alleen bestaan uit KOVA Liqua-TROL of UTM-RT-media. Bij het verwerken van controles, plaatst u de gelabelde controles in een specimenbuisjesdrager en plaatst u de drager vanuit het autoladerrek in het NeuMoDx System met behulp van het aanraakscherm. Zodra het systeem op de juiste manier is ingesteld door de gebruiker, herkent het NeuMoDx System de barcodes en start het systeem met de verwerking van de controles, tenzij de juiste reagentia of verbruiksartikelen die benodigd zijn voor de test niet aanwezig zijn.

3. Elke NeuMoDx TV/MG Test Strip bevat primers en een probe die specifiek zijn voor monsterverwerkingscontrole 1 (Sample Process Control; SPC1). Dankzij deze monsterverwerkingscontrole kan het NeuMoDx System de effectiviteit van de DNA-extractie en het PCR-amplificatieproces controleren.
4. Een positief testresultaat dat wordt gerapporteerd voor een negatieve-controlemonster duidt op besmetting van het specimen. Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van het NeuMoDx 288/96 Molecular System* voor advies over probleemoplossing.
5. Een negatief resultaat dat wordt gerapporteerd voor een positieve-controlemonster kan op een probleem met reagentia of het NeuMoDx System wijzen. Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van het NeuMoDx 288/96 Molecular System* voor advies over probleemoplossing.

PRESTATIEKENMERKEN

Klinische prestaties – Urinespecimens

De klinische prestatiekenmerken van de NeuMoDx TV/MG Assay zijn vastgesteld door middel van een methodevergelijkend onderzoek waarin gebruik werd gemaakt van overgebleven en prospectief afgenomen klinische urinespecimens uit drie geografisch gespreide laboratoria.

De klinische overgebleven TV-positieve specimens en prospectieve urinespecimens van symptomatische en asymptomatische patiënten werden geanonimiseerd en in klinische laboratoria voorzien van een uniek identificatienummer en er werd een vertrouwelijke lijst opgesteld waarin de patiënt-ID werd gekoppeld aan de geanonimiseerde specimens die voor onderzoeksdoeleinden werden getest. Er zijn extra MG- en TV/MG-positieve monsters overgebracht naar negatieve urine om te compenseren voor de lage incidentie van MG en TV/MG-co-infectie. In totaal werden er 166 specimens afkomstig uit twee klinische laboratoria en 46 kunstmatige monsters getest. Van de 212 monsters werden 43 monsters aangeduid als TV-positief en 46 monsters als MG-positief door middel van referentielaboratoriumtesten. Zestien monsters waren positief voor zowel TV als MG, wat duidt op een dubbele of gelijktijdige infectie. De teststatus van deze monsters is achtergehouden voor de laborant, om een 'enkel-blind onderzoek' te kunnen uitvoeren. Voor de methodevergelijkinganalyse zijn gerapporteerde resultaten gebruikt van de specifieke CE-IVD- en FDA-goedgekeurde, legaal in de handel gebrachte moleculaire instrumenten die door de laboratoria standaard werden ingezet voor het testen van zorgstandaarden.

Uit de resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay bleek een klinische gevoeligheid van 98,3% voor het TV-doelmateriaal en 100% voor het MG-doelmateriaal; beide met een betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95%. Voor zowel TV- als MG-doelmateriaal werd een klinische specificiteit vastgesteld van 100%, opnieuw bij 95% BI. De onder- en bovengrenzen van het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% worden hieronder weergegeven in *tabel 2A* en *2B*. Ze zijn berekend met behulp van de Wilson-procedure.

Tabel 2A. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *T. vaginalis* (urine) met NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|--|--------|---|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 58 | 0 | 58 |
| | NEG | 1 | 153 | 154 |
| | Totaal | 59 | 153 | 212 |
| Klinische gevoeligheid (TV) = 98,3% (95% BI: 91,0-99,7%) | | | | |
| Klinische specificiteit (TV) = 100% (95% BI: 97,6-100%) | | | | |

Tabel 2B. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *M. genitalium* (urine) met NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|---|--------|---|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 62 | 0 | 62 |
| | NEG | 0 | 114 | 114 |
| | Totaal | 62 | 114 | 176 |
| Klinische gevoeligheid (MG) = 100% (95% BI: 94,7-100%) | | | | |
| Klinische specificiteit (MG) = 100% (95% BI: 96,7-100%) | | | | |

Klinische prestaties – Uitstrijkjes

De klinische prestatiekenmerken van de NeuMoDx TV/MG Assay zijn vastgesteld door middel van een methodevergelijkend onderzoek waarin gebruik werd gemaakt van prospectief afgenomen klinische vaginale (door de patiënt en door de arts afgenomen) en endocervicale uitstrijkjes.

Prospectieve vaginale (n = 163) en endocervicale (n = 163) uitstrijkjes van toegestemde symptomatische en asymptomatische patiënten werden afgenomen, geanonimiseerd en in klinische laboratoria voorzien van een uniek identificatienummer. Er werd ook een vertrouwelijke lijst opgesteld waarin de patiënt-ID werd gekoppeld aan de geanonimiseerde specimens die voor onderzoeksdoeleinden werden getest. Om te compenseren voor de lage incidentie van infectie en co-infectie, is een extra driedelig panel van TV, MG en TV/MG positieve monsters kunstmatig toegevoegd aan klinisch-negatieve vaginale en endocervicale uitstrijkjes voor een totaal van 80 kunstmatige monsters per type uitstrijkje. Van de 243 vaginale uitstrijkjes werden er 67 geïdentificeerd als TV-positief en 54 als MG-positief. Van de 243 endocervicale uitstrijkjes werden er 61 geïdentificeerd als TV-positief en 54 als MG-positief. De teststatus van deze monsters is achtergehouden voor de laborant, om een 'enkel-blind onderzoek' te kunnen uitvoeren. Voor de methodevergelijkinganalyse zijn gerapporteerde resultaten gebruikt van de specifieke CE-IVD- en FDA-goedgekeurde, legaal in de handel gebrachte moleculaire instrumenten die door de laboratoria standaard werden ingezet voor het testen van zorgstandaarden.

Uit de resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay die werd uitgevoerd op de vaginale uitstrijkjes, bleek een klinische gevoeligheid van 98,5% voor het TV-doelwit en 96,3% voor het MG-doelwit; beide met een betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95%. De klinische specificiteit bleek na onderzoek 95,5% voor TV en 99,5% voor MG, opnieuw bij 95% BI. De onder- en bovengrenzen van het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% worden hieronder weergegeven in *tabel 3A* en *3B*. Ze zijn berekend met behulp van de Wilson-procedure.

Tabel 3A. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *T. vaginalis* (vaginaal uitstrijkje) met NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 66 | 8 | 74 |
| | NEG | 1 | 168 | 169 |
| | Totaal | 67 | 176 | 243 |
| Klinische gevoeligheid (TV) = 98,5% (95% BI: 90,9-99,2%) | | | | |
| Klinische specificiteit (TV) = 95,5% (95% BI: 90,9-97,9%) | | | | |

Tabel 3B. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *M. genitalium* (vaginaal uitstrijkje) met NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 52 | 1 | 53 |
| | NEG | 2 | 188 | 190 |
| | Totaal | 54 | 189 | 243 |
| Klinische gevoeligheid (MG) = 96,3% (95% BI: 86,2-99,4%) | | | | |
| Klinische specificiteit (MG) = 99,5% (95% BI: 96,6-99,9%) | | | | |

Uit de resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay die werd uitgevoerd op de endocervicale uitstrijkjes, bleek een klinische gevoeligheid van 100% voor het TV-doelwit en 96,3% voor het MG-doelwit; beide met een betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95%. De klinische specificiteit bleek na onderzoek 96,2% voor TV en 99,5% voor MG, opnieuw bij 95% BI. De onder- en bovengrenzen van het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% worden hieronder weergegeven in *tabel 4A* en *4B*. Ze zijn berekend met behulp van de Wilson-procedure.

Tabel 4A. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *T. vaginalis* (endocervicaal uitstrijkje) met NeuMoDx TV/MG Assay

| TV | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 61 | 7 | 68 |
| | NEG | 0 | 175 | 175 |
| | Totaal | 61 | 182 | 243 |
| Klinische gevoeligheid (TV) = 100% (95% BI: 92,6-100%) | | | | |
| Klinische specificiteit (TV) = 96,2% (95% BI: 91,9-98,3%) | | | | |

Tabel 4B. Overzicht van klinische prestaties – Detectie van *M. genitalium* (endocervicaal uitstrijkje) met NeuMoDx TV/MG Assay

| MG | | Goedgekeurd door CE-IVD/FDA Referentietestresultaat | | |
|---|--------|--|-----|--------|
| | | POS | NEG | Totaal |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS | 52 | 1 | 53 |
| | NEG | 2 | 188 | 190 |
| | Totaal | 54 | 189 | 243 |
| Klinische gevoeligheid (MG) = 96,3% (95% BI: 86,2-99,4%) | | | | |
| Klinische specificiteit (MG) = 99,5% (95% BI: 96,6-99,9%) | | | | |

Analytische gevoeligheid - Urine

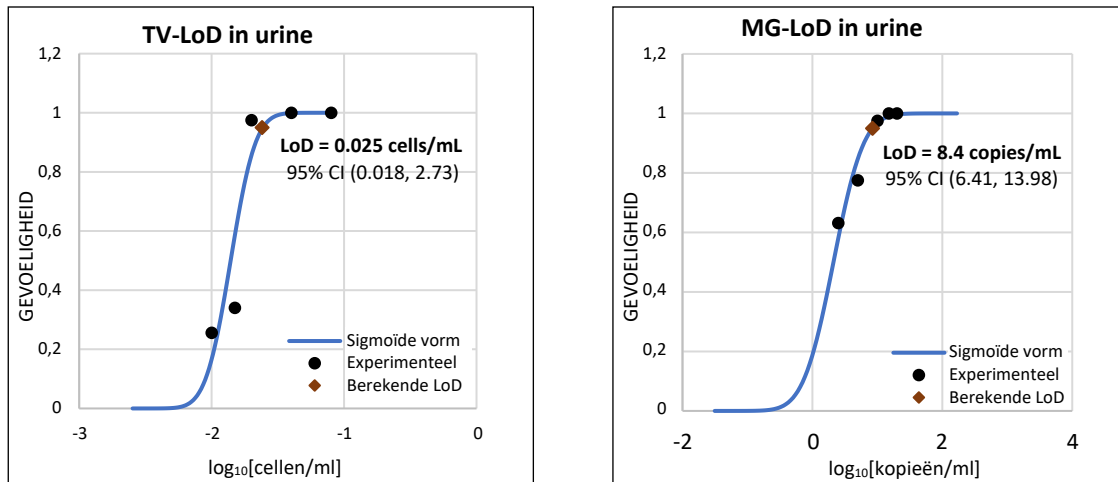
De detectielimiet (Limit of Detection; LoD) van de NeuMoDx TV/MG Assay werd vastgesteld op basis van gegroepede, gezonde donorurine, verrijkt met de *Trichomonas vaginalis*-stam G3 (ATCC PRA-98) of de *Mycoplasma genitalium*-stam G37 (ATCC 33530), zoals aangegeven in *tabel 5A* en *5B*. De testen werden uitgevoerd met 40 replica's per gehalte, waarvan de detectiepercentages hieronder worden weergegeven. Tijdens het trefpercentageonderzoek werd er gebruikgemaakt van een probitanalysemodel om de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay te bepalen – **0,025 cellen/ml TV en 8,4 kopieën/ml MG** – zoals hieronder weergegeven in *Afbeelding 1*.

Tabel 5A. Positieve detectiepercentages van TV in urine – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabel 5B. Positieve detectiepercentages van MG in urine – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (kopieën/ml) | n | # POS | % POS | LoD (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 | |



Afbeelding 1. Probitanalyse van de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

Analytische gevoeligheid – Vaginaal uitstrijkje

De LoD van de NeuMoDx TV/MG Assay werd vastgesteld op basis van prospectief afgenomen negatieve vaginale uitstrijkjes, verrijkt met de *Trichomonas vaginalis*-stam G3 (ATCC PRA-98) of de *Mycoplasma genitalium*-stam G37 (ATCC 33530), zoals aangegeven in tabel 6A en 6B. De testen werden uitgevoerd met 40 replica's per gehalte, waarvan de detectiepercentages hieronder worden weergegeven. Er werd gebruikgemaakt van een combinatie van een trefpercentageonderzoek en probitanalysemodel om de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay te bepalen in vaginale uitstrijkjes – **0,04 cellen/ml TV en 14,8 kopieën/ml MG**.

Tabel 6A. Positieve detectiepercentages van TV in vaginale uitstrijkjes – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabel 6B. Positieve detectiepercentages van MG in vaginale uitstrijkjes – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (kopieën/ml) | n | # POS | % POS | LoD (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 | |

Analytische gevoeligheid – Endocervicaal uitstrijkje

De LoD van de NeuMoDx TV/MG Assay werd vastgesteld op basis van prospectief afgenomen negatieve endocervicale uitstrijkjes, verrijkt met de *Trichomonas vaginalis*-stam G3 (ATCC PRA-98) of de *Mycoplasma genitalium*-stam G37 (ATCC 33530), zoals aangegeven in tabel 7A en 7B. De testen werden uitgevoerd met 40 replica's per gehalte, waarvan de detectiepercentages hieronder worden weergegeven. Er werd gebruikgemaakt van een combinatie van een trefpercentageonderzoek en probitanalysemodel om de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay te bepalen in endocervicale uitstrijkjes – **0,15 cellen/ml TV en 17,2 kopieën/ml MG**.

Tabel 7A. Positieve detectiepercentages van TV in endocervicale uitstrijkjes – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

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

Tabel 7B. Positieve detectiepercentages van MG in endocervicale uitstrijkjes – Onderzoek naar de detectielimiet van de NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (kopieën/ml) | n | # POS | % POS | LoD (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 | |

Detectie van varianten

De analytische gevoeligheid van de NeuMoDx TV/MG Assay werd verder aangetoond bij vijf extra TV-stammen en drie MG-stammen, zoals hieronder weergegeven in *tabel 8*. Voorafgaand aan de testen werden negatieve urinespecimens verrijkt met doelmateriaal bij een LoD die ~1-2x zo hoog was als hierboven aangegeven, om zo een detectie van $\geq 95\%$ te bevestigen. Variantstammen die niet aan deze voorwaarde voldeden, werden opnieuw getest bij hogere concentraties totdat een detectie van $\geq 95\%$ werd bereikt. Het niveau waarop dit voor elke stam werd bereikt, is in *tabel 8* vermeld als de LoD van deze variant.

Tabel 8. Geteste TV- en MG-variantstammen

| | Stam | n | Concentratie (cellen/ml) | POS | NEG | Detectiepercentage (%) |
|----------------------|-------------------------|----|--------------------------|-----|-----|------------------------|
| 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-resistente stam*

** *De titratie van de T. vaginalis-stam CDC 085 werd stopgezet voordat een detectie van $\geq 95\%$ werd bereikt. De bovenstaande concentratie is niet de vastgestelde detectielimiet van deze stam.*

*** *Gekwantificeerd in CCU/ml*

Analytische specificiteit – Kruisreactiviteit in de aanwezigheid van micro-organismen

In totaal werden er 84 kweekisolaten of DNA van micro-organismen die mogelijk samenleven met of fylogenetisch gelijk zijn aan TV of MG beoordeeld op eventuele kruisreactiviteit met testen met de NeuMoDx TV/MG Assay. De organismen werden onderverdeeld in groepen van 5 tot 6 organismen en getest bij een hoge concentratie. Gegroepeerde TV-/MG-negatieve urine werd verrijkt met bacterie- en schimmelorganismen bij $6,7 \times 10^8 - 9 \times 10^9$ CFU/ml en met virale agentia bij 10^6 DNA-kopieën/ml, tenzij anders vermeld. Tijdens dit onderzoek werd bij geen enkel micro-organisme kruisreactiviteit waargenomen. In *tabel 9* staat een lijst met alle geteste organismen.

Tabel 9. Lijst van pathogenen die zijn gebruikt om de analytische specificiteit aan te tonen

| Bacteriën | Bacteriën | Bacteriën |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <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> | Schimmels |
| <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> | Virussen |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Cytomegalovirus |
| <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> | |

Tenzij hieronder anders vermeld, staan bacteriën en schimmels gekwantificeerd in CFU/ml en virussen gekwantificeerd in kopieën/ml

* Gekwantificeerd in EB/ml

** Gekwantificeerd in CCU/ml

*** Gekwantificeerd in cellen/ml

[†] Gekwantificeerd in IE/ml

Interferentie – Micro-organismen

De NeuMoDx TV/MG Assay is getest op interferentie in de nabijheid van organismen die niet tot de doelsoort behoren (en gelijktijdig voorkomen in het urogenitale kanaal). Hiervoor werden de resultaten van de NeuMoDx TV/MG Assay met het NeuMoDx Molecular System beoordeeld bij lage TV- en MG-concentraties. Voor dit onderzoek werd dezelfde groep van 84 organismen [tabel 9] gebruikt als voor het beoordelen van de kruisreactiviteit. De organismen werden onderverdeeld in groepen van 4-6 in gegroepeerde TV-/MG-negatieve urine en verrijkt met TV- (0,125 cellen/ml) en MG-doelmateriaal (45 kopieën/ml). Bij geen van de commensale organismen werd interferentie waargenomen.

Interferentie – Endogene en exogene stoffen die werden aangetroffen in klinische urinespecimens

De prestaties van de NeuMoDx TV/MG Assay zijn beoordeeld in de aanwezigheid van mogelijk interfererende stoffen die kunnen optreden wanneer de urinemonsters van een patiënt worden verzameld [tabel 10]. De gegroepeerde negatieve urine, verrijkt met TV (0,125 cellen/ml) en MG (42,5 kopieën/ml), werd gedoseerd met endogene en exogene stoffen aan de hand van de aangegeven concentraties en verwerkt. Bij geen van de stoffen werd bij de in tabel 10 vermelde concentraties interferentie waargenomen.

Tabel 10. Geteste exogene en endogene interfererende stoffen – urinespecimens

| | Stof | Concentratie |
|--------------------------|---|--------------------------|
| Endogeen | Zure urine | pH 4 |
| | Alkalische urine | pH 9 |
| | Runderalbumine | 10 mg/ml |
| | Sperma | 5,0% (v/v) |
| | Urinemetabolieten | Verhoogde concentraties* |
| Exogeen | Paracetamol | 3,2 mg/ml |
| | Azitromycine | 1,8 mg/ml |
| | AZO Urinary Pain Relief® (fenazopyridine) | 0,1 mg/ml |
| | Doxycycline | 3,6 mg/ml |
| | Metronidazol vaginale gel | 0,2 mg/ml |
| | Norforms®-deodorantzpillen | 0,25% (w/v) |
| | Progesteron | 4 mg/ml** |
| | Talkpoeder | 0,10% (w/v) |
| Vagisil®-deodorantpoeder | 0,25% (w/v) | |

* Het effect van verhoogde urinemetabolietgehalten is beoordeeld door de urine te vervangen door KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Het vermelde progesterongehalte is het resultaat van een dosisresponsonderzoek bij 8 mg/ml.

Interferentie – Endogene en exogene stoffen die werden aangetroffen in klinische uitstrijkjes

De prestaties van de NeuMoDx TV/MG Assay zijn beoordeeld in de aanwezigheid van mogelijk interfererende stoffen die kunnen optreden wanneer de uitstrijkjes van een patiënt worden verzameld [tabel 11]. De gegroepeerde door de patiënt afgenomen negatieve vaginale uitstrijkjes, verrijkt met TV (0,40 cellen/ml) en MG (150 kopieën/ml), werden gedoseerd met endogene en exogene stoffen aan de hand van de aangegeven concentraties en verwerkt. Bij geen van de stoffen werd bij de in tabel 11 vermelde concentraties interferentie waargenomen.

Tabel 11. Geteste exogene en endogene interfererende stoffen – Uitstrijkjes

| | Stof | Concentratie |
|-----------------|---|---------------------------|
| Endogeen | Bloed | 7% (v/v) |
| | Mucine | 71 mg/ml |
| | Mononucleaire cellen van perifeer bloed | 10 ⁵ cellen/ml |
| Exogeen | Abreva® Cream | 43,8 mg/ml |
| | Clotrimazole Vaginal Cream | 76,6 mg/ml |
| | K-Y® Jelly Personal Lubricant | 167,7 mg/ml |
| | Metronidazole Vaginal Cream | 122,2 mg/ml |
| | Miconazole-3 | 60 mg/ml |
| | Monistat® 1 | 80,4 mg/ml |
| | Preparation H® Hemorrhoidal Cream | 65 mg/ml |
| | Progesteron | 10 mg/ml |
| | Replens™ Moisturizer | 9,45 mg/ml |
| | Sperma | 71,2 mg/ml |
| | Summer's Eve® Medicated Douche | 69,5 mg/ml |
| | Vagisil Anti-Itch Cream | 5,3 mg/ml |
| | Vagisil Moisturizer | 7,9 mg/ml |
| | VCF® Vaginal Contraceptive Foam | 47,2 mg/ml |
| | Yeast Gard Advanced™ Douche | 68,9 mg/ml |

Reproduceerbaarheid van partij tot partij

De reproduceerbaarheid van partij tot partij van de NeuMoDx TV/MG Assay is gecontroleerd aan de hand van een retrospectieve analyse van kwaliteitstestgegevens voor drie afzonderlijke partijen NeuMoDx TV/MG Test Strips. Deze gegevens werden gegenereerd door middel van functionele testen van reagentia op KOVA-TROL-urinecontroles, verrijkt met representatieve stammen van TV (0,1 cellen/ml) en MG (40 kopieën/ml). In totaal werden er 32 positieve en 8 negatieve replica's verwerkt per partij NeuMoDx TV/MG Test Strips. De variaties tussen de partijen werden geanalyseerd door het bepalen van de gemiddelde C_t -waarde, standaarddeviatie en variatiecoëfficiënt (coefficient of variation, %CV) zoals opgenomen in *tabel 12*. De standaarddeviatie van ≤ 1 en de variatiecoëfficiënt van $\leq 2,5\%$ voor zowel TV- als MG-doelmateriaal tonen aan dat de reproduceerbaarheid van de verschillende partijen NeuMoDx TV/MG Test Strips uitstekend is.

Tabel 12. %CV-analyse op doelmateriaal bij verschillende partijen NeuMoDx TV/MG Test Strips

| | TV | | | MG | | | Alle resultaten | | |
|---|-------------|----------|------|-------------|----------|------|-----------------|----------|------|
| | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV |
| TV/MG Test Strip (tussen 3 partijen) | 32,99 | 0,67 | 2,0% | 35,36 | 0,82 | 2,3% | 32,09 | 0,45 | 1,4% |

Effectiviteit van controle

De effectiviteit van de monsterverwerkingscontrole werd beoordeeld met behulp van het NeuMoDx Molecular System en de NeuMoDx CT/NG Assay als model. Deze controle is onderdeel van de NeuMoDx TV/MG Test Strip en is bedoeld om procedurefouten of remmende factoren te detecteren die invloed hebben op de werking van de NeuMoDx TV/MG Assay. De geteste omstandigheden zijn representatief voor kritische procedurefouten die kunnen optreden tijdens de verwerking van monsters en *mogelijk niet worden gedetecteerd* door de ingebouwde sensoren die de werking van het NeuMoDx System controleren. De effectiviteit van de controle werd beoordeeld door het simuleren van een storing tijdens verschillende proceduristappen van monsterverwerking om een mogelijke systeemfout te simuleren, en door specimens te verrijken met een bekende remmer om te beoordelen welk beperkend effect een inefficiënte remmer heeft op detectie door de monsterverwerkingscontrole (zie *tabel 13*). In gevallen waarbij de verwerkingsfouten geen nadelig effect hadden op de werking van de monsterverwerkingscontrole (NO WASH [GEEN WASH]/NO WASH BLOWOUT [GEEN WASH-LEK]), werd de test herhaald met specimens met een lage CT- en NG-concentratie (tegen de LoD) om te controleren of de procedurefout ook geen nadelig effect had op de detectie van CT- of NG-doelmateriaal. *Tabel 13* bevat een overzicht van de resultaten van de verificatietest voor effectiviteit van de controle.

Tabel 13. Gegevensoverzicht van effectiviteit van de controle

| Conditie | Verwacht resultaat | Waargenomen resultaat |
|---|---|---------------------------|
| Normal Processing (Normale verwerking) | Negative (Negatief) | Negative (Negatief) |
| Normal Processing + Inhibitor (Normale verwerking + remmer) | Unresolved (Onbekend) | Unresolved (Onbekend) |
| No Wash Reagent (Geen Wash-reagens) | Unresolved (Onbepaald) of Negative (Negatief) | Negative (Negatief) |
| No Wash Blowout (Geen Wash-lek) | Unresolved (Onbepaald) of Negative (Negatief) | Negative (Negatief) |
| No Release Reagent (Geen Release-reagens) | Indeterminate (Onbepaald) | Indeterminate (Onbepaald) |
| No PCR Master Mix Reagents (Geen PCR Master Mix-reagentia) | Indeterminate (Onbepaald) | Indeterminate (Onbepaald) |

Kruisbesmetting

Het kruisbesmettingspercentage voor de NeuMoDx TV/MG Assay werd vastgesteld door vier (4) runs afwisselende hoog-positieve en negatieve TV- en MG-monsters te testen in UVT. Negatieve replica's werden verwerkt in een dambordconfiguratie met hoog-positieve TV (10^5 cellen/ml) en MG-replica's (10^6 CFU/ml), waarna onmiddellijk vier (4) extra runs van alle negatieve replica's werden verwerkt en onderzocht op bewijs van kruisbesmetting. Alle replica's van negatieve monsters werden als negatief gerapporteerd, wat aantoont dat er geen kruisbesmetting was tijdens de verwerking van de monsters op het NeuMoDx System.

LITERATUUR















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

HANDELSMERKEN

NeuMoDx[™] is een handelsmerk van NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry[™] is een handelsmerk van NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva[®] is een gedeponeerd handelsmerk van GlaxoSmithKline plc
ATCC[®] is een gedeponeerd handelsmerk van de American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief[®] is een gedeponeerd handelsmerk van DSM
Hamilton[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Hamilton Company
K-Y[®] Brand is een gedeponeerd handelsmerk van Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol[®] is een gedeponeerd handelsmerk van KOVA International, Inc.
Liqua-TROL[®] is een gedeponeerd handelsmerk van KOVA International, Inc.
Monistat[®] en Summer's Eve[®] zijn gedeponeerde handelsmerken van Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol[™] is een handelsmerk van ZeptoMetrix Corporation
Norforms[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Fleet Company, Inc.
Preparation H[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Pfizer, Inc.
Replens[™] is een handelsmerk van Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Combe, Inc.
VCF[®] is een gedeponeerd handelsmerk van Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced[™] is een handelsmerk van Lake Consumer Products, Inc.

Alle andere productnamen, handelsmerken en gedeponeerde handelsmerken die in dit document kunnen voorkomen, zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

SYMBOLLEN

| SYMBOOL | BETEKENIS |
|---|---|
| R only | Gebruik uitsluitend op voorschrift |
|  | Fabrikant |
|  | <i>In-vitro</i> diagnostisch medisch hulpmiddel |
|  | Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap |
|  | Catalogusnummer |
|  | Batchcode |
|  | Uiterste gebruiksdatum |
|  | Temperatuurbepanking |
|  | Vochtigheidsbepanking |
|  | Niet hergebruiken |
|  | Inhoud voldoende voor <n> tests |
|  | Raadpleeg de gebruikshandleiding |
|  | Voorzichtig |
|  | Biologische risico's |
|  | CE-markering |



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

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



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederland



Technische ondersteuning/alertheidsmeldingen: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents