

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVD För *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular System

 Uppdaterade bipacksedlar finns på: www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600108

Se operatörshandboken till NeuMoDx 96 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600317

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx TV/MG Assay, utförd på NeuMoDx 96 Molecular System och NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System), är ett snabbt och automatiserat, kvalitativt *in vitro* nukleinsyreamplifieringstest för direkt identifiering och differentiering av DNA från *Trichomonas vaginalis* (TV) och/eller *Mycoplasma genitalium* (MG) i kliniska urogenitala prov. Analysen använder sig av polymeraskedjereaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) i realtid för identifiering av DNA från *Trichomonas vaginalis* och *Mycoplasma genitalium* i kliniskt insamlade svabbar, självsamlade vaginala svabbar (insamlade i en klinisk miljö) och endocervikala svabbar, alla insamlade med en polyestercollected using a polyestercollected med plastapplikator i ett universellt transportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, eller BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA eller motsvarande) och manligt och kvinnligt urin. NeuMoDx TV/MG Assay är avsedd för användning som hjälp vid diagnos av urogenitala *Trichomonas vaginalis*- och/eller *Mycoplasma genitalium*-infektioner hos symtomatiska och asymtomatiska patienter, men inte för att vägleda eller övervaka behandling av TV- eller MG-infektioner. Samtidiga odlingar kan behövas för att hämta organismer för epidemiologisk testning och/eller vidare mottaglighetstestning.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

NeuMoDx TV/MG Assay har utformats för att identifiera och differentiera TV- och MG-DNA samtidigt. Analysens mål är regionen som kodar ett hypotetiskt protein (TVAG_305840) i TV-genomet och sekvenser som kodar IgG-blockerande protein M och tymidylatkinas i MG-genomet. Flera målregioner för MG används för att minska risken för falska negativa resultat om mutationer uppstår i en av målregionerna. NeuMoDx TV/MG Assay inkluderar en DNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) för att underlätta övervaka närvaron av potentiellt hämmande substanser och system-, process- eller reagensfel som kan påträffas under extraktions- och amplifieringsprocesserna.

För att testa ett urinprov med NeuMoDx TV/MG Assay hämtas ett urinprov i en standardbägare för urinprov utan tillsatser eller konserveringsmedel. För att förbereda provet tillsätts en alikvot av urinet i ett sekundärt provrör som är kompatibelt med NeuMoDx Molecular System och laddas i systemet i en särskild prov-carrier. För varje prov blandas en 550 µL-alikvot av urinprovet med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och NeuMoDx Molecular System utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av den isolerade DNA:n för realtids-PCR-amplifiering och i förekommande fall, detektion av produkter för amplifiering (regioner i målgensekvenserna för TV- och MG-genomen).

För att testa ett svabbprov med NeuMoDx TV/MG Assay måste en endocervikal svabb, vaginal svabb insamlad av läkare eller patient, samlas in med en polyestercollected med plastapplikator i 3 mL universellt transportmedium (UTM-RT, UVT) eller motsvarande. Svabbprovet kan testas direkt från röret med primärt transportmedium eller en alikvot som dispenserats i ett sekundärt rör som är kompatibelt med NeuMoDx System och som laddas i NeuMoDx System med lämpligt provrörställ för att påbörja bearbetning. För varje prov blandas en 400 µL alikvot transportmedium med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och NeuMoDx System utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av den isolerade DNA:n för realtids-PCR-amplifiering och i förekommande fall, amplifiering och detektion av mål för amplifiering (regioner i målgensekvenserna för TV- och MG-genomen).

Trichomonas vaginalis är en fritt levande protozoa som kan kolonisera slemhinnans epitelytor. Den är orsaken till den vanligaste ej virala sexuellt överförbara sjukdomen globalt och står för nästan hälften av alla sexuellt överförbara sjukdomar globalt.¹ Förekomsten av TV-infektioner är bäst dokumenterad i USA där förekomsten är konsekvent högre än för *Chlamydia trachomatis* och *Neisseria gonorrhoeae* tillsammans.² Medan det inte finns rekommendationer för regelbunden provtagning för TV-infektioner bland kvinnor i den generella populationen rekommenderar Center of Disease Control (CDC) i United State att kvinnor som söker vård för flytningar testas samt asymtomatiska kvinnor som får vård i sammanhang med hög förekomst.³ CDC rekommenderar att HIV-positiva kvinnor testas för TV eftersom TV-infektioner är en hög riskfaktor för vertikal HIV-överföring.³ Förekomsten av TV-infektioner i manliga populationer är mindre utredd än hos kvinnliga populationer. Medan detta vanligtvis är en asymtomatisk sjukdom hos män associeras *T. vaginalis* med 5 % till 15 % av nongonokockuretritfall. Det finns för närvarande inga testrekommendationer för män.

Trots att molekylära identifieringsmetoder är allt vanligare är buljongodlingar fortfarande guldstandarden för identifiering av *T. vaginalis*. Dessutom har diagnos av trikomonasinfektion traditionellt berott på mikroskopisk observation av motila protozoa från vaginala eller cervikala prover och från urinrörs- eller prostatasekret. Medan dessa två metoder förblir de mest använda diagnostiska testen för trikomonasinfektion har *T. vaginalis* med nukleinsyreamplifieringstest (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) visat sig vara en känsligare metod för att diagnostisera denna infektion. Kulturens sensitivitet jämfört med NAAT varierar mellan 35–78 % medan dess specificitet vanligtvis anses vara 100%.⁴⁻⁶ Specificiteten hos våtmonterad mikroskopi är också vanligtvis hög medan dess sensitivitet är låg jämfört med NAAT även hos symtomatiska kvinnor. Nivåerna har rapporterats mellan 34–58%.⁴⁻⁶ Tack vare dess överlägsna sensitivitet jämfört med odling och våtmonterad mikroskopi är NAAT nu den metod som rekommenderas i första hand av CDC. Mikroskopi bör aldrig användas som testmetod för asymtomatiska kvinnor.⁷

Mycoplasma genitalium är den minsta kända självreplikerande bakterien.⁸ Den saknar en cellvägg och kan därför inte detekteras vid gramfärgning av ett prov.⁸ MG finns främst i båda könsens könsområden med en uppskattad prevalens på 1–2 % hos befolkningen i allmänhet och är något vanligare hos kvinnor.⁹ *M. genitalium* har i allt högre grad erkänts som en viktig och allmänt känd orsak till flera sexuellt överförbara sjukdomar, står för fler av de sexuellt överförbara sjukdomarna än *Neisseria gonorrhoeae* och är den näst vanligaste sexuellt överförbara sjukdomen efter *Chlamydia trachomatis*-infektion med en prevalens på upp till 38 % i högriskpopulationer.^{9–16} Medan *M. genitalium* ofta är den enda patogen som detekteras, är samtidig infektion med *C. trachomatis* inte ovanligt i vissa områden.^{10–13}

Mycoplasma genitalium-infektion är starkt associerad med bestående och återkommande uretrit, där upp till 40 % av patienterna kan ha detekterat MG, och med icke-gonorrhöisk uretrit (NGU).^{12,14} Flera studier stöder en koppling till MG-infektion för kvinnor med postkoital blödning och cervicit, endometrit och bäckeninflammation.^{13,17–21} De flesta studier har funnit att denna organism är vanligare bland kvinnor med cervicit än för de som inte lider av denna åkomma.^{11,17–18} Evidensen tyder på att de flesta personer som infekteras av *M. genitalium* i könsorganen inte utvecklar sjukdomen. Infektioner med *M. genitalium* hos kvinnor är vanligtvis asymptomatiska.^{11,22–23}

Trots dess omfattande prevalens utförs diagnos av *M. genitalium*-infektion uteslutande med NAAT, eftersom bakterierna är svårödlade och växer långsamt.^{10,24} NeuMoDx TV/MG Assay utförd på NeuMoDx Molecular System möjliggör automatiserad och exakt identifiering av *Trichomonas vaginalis* och *Mycoplasma genitalium* samtidigt.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

NeuMoDx TV/MG Assay kombinerar DNA-extraktionsteknik och amplifiering/identifiering med realtids-PCR. Prover samlas in från konventionella urinprovsbägare eller svabbör (UTM-RT, UVT, eller motsvarande). NeuMoDx System aspirerar automatiskt en aliquot av urin- eller svabbprov som blandas med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och extraktionsreagenser som hämtas från NeuMoDx Extraction Plate för att påbörja bearbetningen. NeuMoDx System automatiserar och integrerar DNA-extraktionen och -koncentrationer, provberedningen, samt nukleinsyraamplifiering och identifiering av målsekvensen med realtids-PCR. Medföljande provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) bidrar till att kontrollera förekomsten av potentiellt hämmande ämnen samt fel på systemet, processen eller reagenser. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för att utföra cellysning, DNA-extraktion och borttagning av hämmare. De frigjorda nukleinsyrorna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Mikrosfärerna med de bundna nukleinsyrorna, laddas i NeuMoDx Cartridge där obundna, icke-DNA-komponenter tvättas bort ytterligare med NeuMoDx Wash Reagent och det bundna DNA:t elueras med hjälp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det eluerade DNA:t för att rehydrera patenterade NeuDry™ amplifieringsreagenser som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av TV- och MG-målen och en del av SPC1-sekvensen. Detta möjliggör samtidig amplifiering och identifiering av både mål- och kontroll-DNA-sekvenserna. Efter rekonstituering av de torkade PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i NeuMoDx Cartridge. Amplifiering och identifiering av kontroll- och mål-DNA-sekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. NeuMoDx Cartridge, inklusive PCR-kammaren, är konstruerad för att rymma amplikon efter realtids-PCR och eliminerar risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolysisproblemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogena oligonukleotid-problemolekyler specifika för amplikonerna för sina respektive mål. TaqMan-prober består av en fluoroforen som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quencher nära varandra, vilket gör att quencher-molekylen undertrycker den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de hybridiseras inom en DNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allt eftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3' exonukleasaktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Försämring av proben frigör fluoroforen från den och bryter den nära bindningen till quencher och övervinner dämpningseffekten genom FRET och möjliggör ökad fluorescens.

En TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 470 nm och emission: 510 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av MG DNA och en TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 585 nm och emission: 610 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av TV DNA. För detektion av provprocesskontrollen är TaqMan-proben märkt med alternativt fluorescerande färg (excitering: 530 nm och emission: 555 nm) vid 5'-ändan och en mörk quencher vid 3'-ändan. NeuMoDx System övervakar den fluorescens signal som TaqMan-proberna emitterar i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad amplifiering analyserar NeuMoDx System data och rapporterar ett slutgiltigt kvalitativt resultat (POSITIVE (Positivt)/NEGATIVE (Negativt)/ INDETERMINATE (Obestämt)/ UNRESOLVED (Olöst)).

REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Tester per enhet	Tester per förpackning
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip Torkade realtids-PCR-reagenser med TV/MG-specifika TaqMan-prober och -primrar tillsammans med provprocesskontrollspecifika TaqMan-prober och -primrar.	16	96

Ytterligare material som behövs (beställs separat)

REF	Innehåll
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzymer och provprocesskontroller</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) med filter
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1 000 µL) med filter

Instrument som behövs

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Detta test är endast för *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx System.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Använd inte urin som samlats in i behållare med konserveringsmedel. NeuMoDx TV/MG Assay har inte validerats för användning med konserveringsmedel.
- Svabbprover ska samlas in med en polyestersvabb med en plastapplikator. NeuMoDx TV/MG Assay har inte validerats för användning med andra svabbtyper.
- Samla inte in svabbprover i andra transportmedier än UTM-RT, UVT eller motsvarande. NeuMoDx TV/MG Assay har inte validerats för användning med andra transportmedier.
- Den minsta provvolymen för sekundära alikvoter beror på provrörens storlek/provrörs-carriern enligt nedanstående definitioner. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
- Användning av prover som har förvarats vid fel temperatur eller längre än den angivna förvaringstiden kan leda till felaktiga eller ogiltiga resultat.
- Undvik alltid kontaminering med mikrober eller deoxyribonukleas (DNase) av reagenserna. Sterila DNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta inte NeuMoDx Cartridge från behållaren för biologiskt avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under några omständigheter. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx TV/MG Test Strip, förbrukningsvaror och reagens som behövs för testning, personlig skyddsutrustning som handskar och labbrockar och NeuMoDx System inte är kontaminerade.
- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagenser och -förbrukningsvaror. Vidrör inte vid ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx TV/MG Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate eller ovansidan av NeuMoDx Lysis Buffer 2-behållaren. Ta endast i sidorna när förbrukningsvaror och reagenser hanteras.
- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) medföljer varje reagens (i förekommande fall) på www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller kitreagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ och i CLSI-dokument M29-A3.²⁶
- Avfallshantera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.

PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- NeuMoDx TV/MG Test Strips är stabila i ursprungsförpackningen till och med det utgångsdatum som står på den inre produktetiketten om de förvaras vid 15–23 °C.
- Använd inte förbrukningsvaror och reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte någon testprodukt om den inre eller yttre förpackningen är synligt skadad.
- Ladda inte om någon testprodukt som redan har laddats på ett annat NeuMoDx Molecular System.
- Efter laddning kan NeuMoDx TV/MG Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 14 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremstrarna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremstrarna som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

- NeuMoDx TV/MG Test Strip har testats med kvinnliga och manliga prover med rent urin, kliniska och självinsamlade vaginalsvabbar och endocervikala svabbar. Svabbprover ska tas med en polyestersvabb med plastapplicator (UTM-RT, UVT eller motsvarande). Prestandan för andra provtyper än de som uppges här har inte utvärderats.
- Insamlat urin bör förvaras vid 2–8 °C under transport.
- Svabbprover som har tagits bör förvaras vid den temperatur som rekommenderas för svabbtagningskitet under transport.
- Urin- och svabbprover ska förvaras vid 2 °C till 8 °C i högst 7 dagar innan de testas och högst 8 timmar i rumstemperatur.

BRUKSANVISNING

Insamling och transport av prov

1. Morgonurin (20–30 mL) ska insamlas i en steril urinprovsbägare.
2. Kliniskt insamlade och självinsamlade vaginala svabbar och endocervikala svabbar, ska samlas in enligt tillverkarens av svabbtagningsenheten anvisningar.
3. Om proverna inte testas inom 8 timmar bör de förvaras vid 2 °C till 8 °C i högst 7 dagar.

Testberedning – urinprover

1. Fäst en provstreckkodsetikett på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System. Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 och 96 Molecular System för utförliga anvisningar om streckkoder (art.nr 40600108 och 40600317).
2. Roter urinprovet försiktigt snabbt i primärbehållaren så att det fördelas jämnt.
3. Använd en annan överföringspipett eller pipettspets för varje prov och överför en aliquot av urinet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt volymerna som anges nedan:
 - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym $\geq 700 \mu\text{L}$
 - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym $\geq 1\,150 \mu\text{L}$
 - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocentrifugrör med konisk botten; minsta provvolym $\geq 650 \mu\text{L}$

Testberedning – Svabbar

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System. Det primära svabbprovörret kan märkas och placeras direkt i en 24- eller 32-rörs provrörs-carrier. Alternativt kan en aliquot av svabbmediet överföras till ett sekundärt provrör för bearbetning i NeuMoDx System.
2. Om du testar provet i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en carrier. Kontrollera att locket har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
3. Om du använder ett sekundärt provrör överför du en aliquot av transportmediet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System enligt nedanstående volymer:
 - Provrörs-carrier (32 provrör): 11–14 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym $\geq 550 \mu\text{L}$
 - Provrörs-carrier (24 provrör): 14,5–18 mm diameter och 60–120 mm höjd, minsta provvolym $\geq 1\,000 \mu\text{L}$
 - Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör): 1,5 mL mikrocentrifugrör med konisk botten; minsta provvolym $\geq 500 \mu\text{L}$

Användning av NeuMoDx System

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 och 96 Molecular System för utförliga anvisningar (art.nr 40600108 och 40600317).

1. Populera en eller flera NeuMoDx System Test Strip Carrier med NeuMoDx TV/MG Test Strip och använd pekskärmen för att ladda testremstrarna i NeuMoDx System.
2. Om NeuMoDx System-programvaran uppmanar till det ska du tillsätta nödvändiga förbrukningsvaror i NeuMoDx Systems carriers för förbrukningsvaror och använda pekskärmen för att ladda carrieren i NeuMoDx System.

3. Om programvaran för NeuMoDx System uppmanar till det ska du ersätta NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tömma primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 288 Molecular System), spetsavfallsbehållaren (endast NeuMoDx 96 Molecular System) eller tunnan för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96 Molecular System) enligt uppmaningen.
4. Ladda provrören med provkontroll i en lämplig provrörscarrier. Se till att alla provrörslock är borttagna.
5. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Detta startar bearbetningen av de laddade proverna för de identifierade testerna. förutsatt att en giltigt testbeställning finns i systemet.

BEGRÄNSNINGAR

- NeuMoDx TV/MG Test Strip kan bara användas på NeuMoDx Molecular System.
- Prestandan hos NeuMoDx TV/MG Test Strip har fastställts med manliga och kvinnliga urinprover, kliniskt insamlade och självinsamlade samt med kliniskt insamlade vaginala svabbar och endocervikala svabbar. Användning av NeuMoDx TV/MG Test Strip med andra kliniska källor har inte bedömts, och prestandaegenskaperna för detta test är okända för övriga typer av prover.
- Eftersom detektion av TV och MG är beroende av antalet organismer i provet är pålitliga resultat beroende av att proven samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.
- Felaktiga resultat kan uppstå vid felaktig insamling, hantering, lagring, tekniska fel eller felidentifiering av provrör. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden eftersom antalet organismer i provet ligger under testets analytiska sensitivitet.
- NeuMoDx System får bara användas av personal som utbildats inom användning av NeuMoDx System.
- Om provprocesskontrollen inte amplifierar och NeuMoDx TV/MG Assay-resultatet är negativt kommer att ogiltigt resultat (Indeterminate (Obestämt) eller Unresolved (Olöst)) att rapporteras och testet bör upprepas.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande organismer. Det är emellertid presumptivt för förekomst av TV och/eller MG DNA.
- Medan det inte finns några kända strängar/isolat av TV som saknar regionen för TVAG 305840 eller MG som saknar generna som kodar IgG-blockerande protein M och thymidylatkinas kan förekomsten av en sådan sträng leda till felaktiga resultat vid användning av NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutationer i primer-/probbindande regioner kan påverka identifiering med NeuMoDx TV/MG Assay.
- Resultat från NeuMoDx TV/MG Assay ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren.
- Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling eftersom TV och MG DNA även fortsättningsvis kan identifieras efter antimikrobiell behandling.
- God laboratoriesed inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover.

RESULTAT

NeuMoDx Molecular System

Tillgängliga testresultat kan visas eller skrivas ut från fliken "Results" (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm. Ett testresultat är positivt (Positive, POS), negativt (Negative, NEG), obestämt (Indeterminate, IND) eller olöst (Unresolved, UNR) baserat på målets amplifieringsstatus och provprocesskontrollen (Sample Process Control, SPC1).

Kriterier för ett positivt eller negativt resultat anges i NeuMoDx System TV/MG analysdefinitionsfilen (Assay Definition File, ADF) som är installerad på systemet/systemen. Resultaten rapporteras baserat på ADF-beslutsalgoritmen som sammanfattas i *tabell 1*, nedan.

Tabell 1. Sammanfattning av beslutsalgoritm för TV/MG Assay

RESULTAT	TV- och/eller MG-mål	PROCESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifierad)	Amplified (amplifierad) eller Not Amplified (Ej amplifierad)
NEG	Not Amplified (Ej amplifierad)	Amplified (Amplifierad)
IND (OBESTÄMT)	Not Amplified, System Error Detected (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes)	
UNR (OLÖST)	Not Amplified, No System Error Detected (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes inte)	

Ogiltiga resultat

Om en NeuMoDx TV/MG Assay som utförs i NeuMoDx System inte producerar ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (Obestämt) (IND) eller Unresolved (Olöst) (UNR) baserat på typen av fel som uppstod. Testet bör upprepas för att uppnå ett giltigt resultat.

Resultatet Indeterminate (Obestämt) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäckts under provbearbetningen.

Resultatet Unresolved (Olöst) rapporteras om inget mål upptäcks och det inte förekommer någon amplifiering av provprocesskontrollen, vilket kan vara en indikation på reagensfel eller förekomst av hämmare.

Kvalitetskontroll

Lokala föreskrifter anger vanligen att laboratoriet är ansvarigt för kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial med hjälp av prestandaspecifikationer för ett omodifierat, godkänt testsystem.

1. Externa (användardefinierade) kontrollmaterial tillhandahålls inte av NeuMoDx Molecular, Inc. Lämpliga kontroller måste väljas och valideras av laboratoriet. Observera att en separat uppsättning användardefinierade kontroller för TV/MG-testet ska definieras för både urin- och svabbnmatriser och att kontrollerna måste uppfylla samma minsta volymspecifikationer som de för kliniska prover som anges ovan baserat på storleken för provrörs-carriern. Användaren kan definiera specifika streckkoder per positiv och negativ kontroll och per matris.
2. Rekommenderas: En 1:2 000 spädning med NATrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) och en 1:200 spädning av NATrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) in KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) för urinmatriskontrollen och med UTM-RT-media för svabbnmatriskontrollen. Den negativa kontrollen ska endast bestå av KOVA Liqua-TROL eller UTM-RT-media. Vid bearbetning av kontroller ska de märkta kontrollerna placeras i en provrörs-carrier. Använd pekskärmen för att ladda carriern på NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. När detta har definierats av användaren identifierar NeuMoDx System streckkoden och börjar bearbeta kontrollerna förutsatt att lämpliga reagenser eller förbrukningsvaror som krävs för testning är tillgängliga.
3. De primära och proven som är specifika för provprocesskontroll 1 (SPC1) ingår i varje NeuMoDx TV/MG Test Strip. Provprocesskontrollen gör att NeuMoDx System kan övervaka effektiviteten hos DNA-extraktion och PCR-amplifieringsprocesserna.
4. Ett positivt testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov kan indikera att provet är kontaminerat. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.
5. Ett negativt resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller NeuMoDx System-relaterat problem. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.

PRESTANDAEGENSKAPER

Klinisk prestanda – Urinprover

Kliniska prestandaegenskaper för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes genom en metodjämförelsestudie med kvarblivna och prospektivt insamlade urinprov från tre geografiskt utspridda kliniska laboratorier.

Kliniska kvarblivna TV-positiva prov och prospektiva urinprov från patienter med och utan symtom anonymiserades och tilldelades ett unikt ID-nummer av de kliniska laboratorier. En konfidentiell lista som kopplade patient-ID till de anonymiserade provena som testades skapades i studiesyfte. Ytterligare MG- och TV/MG-positiva prover framställdes i negativt urin för att kompensera för låg incidens av saminfektion mellan MG och TV/MG. Sammanlagt 166 kvarblivna prover från två laboratorier testades och 46 artificiellt framställda prover testades. Bland de 212 provena identifierades 43 prover som TV-positiva och 46 prover identifierades som MG-positiva genom testning i referenslaboratorier. Ett prov gav ett positivt resultat för såväl TV som MG, vilket indikerar en dubbel eller kombinerad infektion. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultat från specifika FDA- och CE-IVD-godkända molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användas på laboratorier som standard för att jämföra metoderna.

Resultaten från NeuMoDx TV/MG Assay gav en klinisk sensitivitet på 98,3 % för TV-målet och 100 % för MG-målet. Båda rapporterades med 95 % konfidensintervall (KI). Den kliniska specificiteten för studien var 100 % för såväl TV- som MG-mål. Åter med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för 95 % KI som presenteras i *tabell 2A* och *2B* nedan beräknades med Wilson-metoden.

Tabell 2A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *T. vaginalis* (urin)

TV		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Summa	59	153	212
Klinisk sensitivitet (TV) = 98,3 % (95 % KI: 91,0–99,7 %)				
Klinisk specificitet (TV) = 100 % (95 % KI: 97,6–100 %)				

Tabell 2B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *M. genitalium* (urin)

MG		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Summa	62	114	176
Klinisk sensitivitet (MG) = 100 % (95 % KI: 94,7–100 %)				
Klinisk specificitet (MG) = 100 % (95 % KI: 96,7–100 %)				

Klinisk prestanda – Svabbar

Kliniska prestandaegenskaper för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes genom en metodjämförelsestudie med prospektivt insamlade kliniska vaginala (självinsamlade och kliniskt insamlade) samt endocervikala svabbar.

Prospektiva vaginala (n = 163) och endocervikala svabbar (n = 163) från patienter med och utan symtom anonymiserades och tilldelades ett unikt ID-nummer av de kliniska laboratorier. En konfidentiell lista som kopplade patient-ID till de anonymiserade proverna som testades skapades i studiesyfte. En ytterligare tre-medlems panel med TV-, MG- och TV/MG-positiva prover framställdes i kliniskt negativa vaginala och endocervikala svabbar för totalt 80 framställda prover per svabb för att kompensera för en låg incidens av infektion och saminfektion. Bland de totalt 243 vaginala svabbarna identifierades 67 som TV-positiva och 54 som MG-positiva. Bland de totalt 243 endocervikala svabbarna identifierades 61 som TV-positiva och 54 som MG-positiva. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultat från specifika FDA- och CE-IVD-godkända molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användas på laboratorier som standard för att jämföra metoderna.

Resultaten från NeuMoDx TV/MG Assay utförd på vaginala svabbar gav en klinisk sensitivitet på 98,5 % för TV-målet och 96,3 % för MG-målet. Båda rapporterades med 95 % konfidensintervall (KI). Den kliniska specificiteten för studien var 95,5 % för TV och 99,5 % för MG. Återigen med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för 95 % KI som presenteras i *tabell 3A* och *3B* nedan beräknades med Wilson-metoden.

Tabell 3A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *T. vaginalis* (vaginal svabb)

TV		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Summa	67	176	243
Klinisk sensitivitet (TV) = 98,5 % (95 % KI: 90,9–99,2 %)				
Klinisk specificitet (TV) = 95,5 % (95 % KI: 90,9–97,9 %)				

Tabell 3B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *M. genitalium* (vaginal svabb)

MG		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Summa	54	189	243
Klinisk sensitivitet (MG) = 96,3 % (95 % KI: 86,2–99,4 %)				
Klinisk specificitet (MG) = 99,5 % (95 % KI: 96,6–99,9 %)				

Resultaten från NeuMoDx TV/MG Assay utförd på endocervikal svabbar gav en klinisk sensitivitet på 100 % för TV-målet och 96,3 % för MG-målet. Båda rapporterades med 95 % konfidensintervall (KI). Den kliniska specificiteten för studien var 96,2 % för TV och 99,5 % för MG. Återigen med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för 95 % KI som presenteras i *tabell 4A* och *4B* nedan beräknades med Wilson-metoden.

Tabell 4A. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *T. vaginalis* (endocervikal svabb)

TV		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Summa	61	182	243
Klinisk sensitivitet (TV) = 100 % (95 % KI: 92,6–100 %)				
Klinisk specificitet (TV) = 96,2 % (95 % KI: 91,9–98,3 %)				

Tabell 4B. Sammanfattning av klinisk prestanda – NeuMoDx TV/MG Assay identifiering av *M. genitalium* (endocervikal svabb)

MG		CE-IVD/FDA-godkänd Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Summa	54	189	243
Klinisk sensitivitet (MG) = 96,3 % (95 % KI: 86,2–99,4 %)				
Klinisk specificitet (MG) = 99,5 % (95 % KI: 96,6–99,9 %)				

Analytisk sensitivitet – urin

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes i poolat friskt donatorurin som spetsades med *Trichomonas vaginalis*-sträng G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-sträng G37 (ATCC 33530) som anges i *tabell 5A* och *5B*. Testen utfördes med 40 replikat på varje nivå. Detektionsnivåerna för dessa anges nedan. En probitmodell för analys av träfffrekvensstudien användes för att bestämma detektionsgränsen för NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 celler/mL och 8,4 kopior/mL MG** – som visas nedan i *bild 1*.

Tabell 5A. Positiv detektionsnivå för TV i urin –
Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celler/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	0,025 celler/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	

Tabell 5B. Positiv detektionsnivå för MG i urin –
Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopior/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD (Probit)
20	38	38	100	8,4 kopior/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	

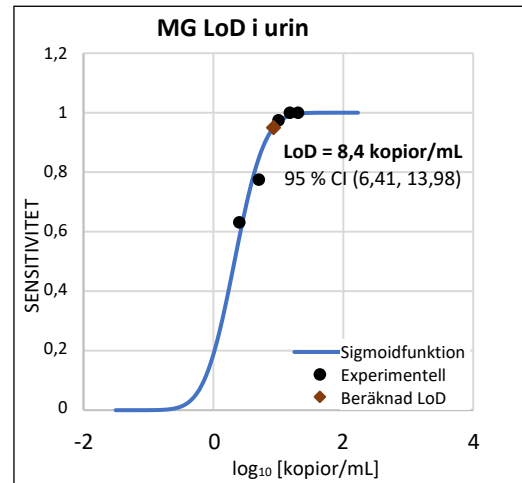
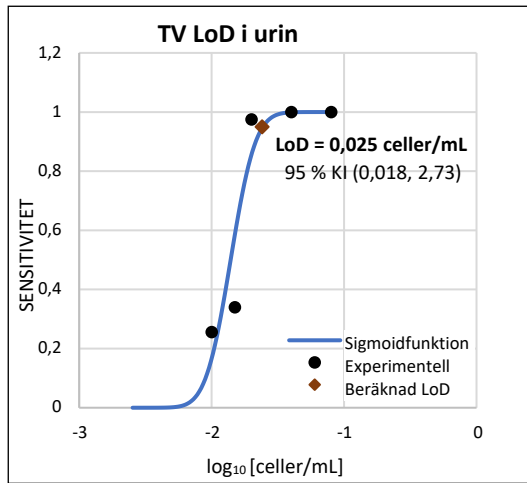


Bild 1. Probitanalysbestämning av detektionsgräns för NeuMoDx TV/MG Assay.

Analytisk sensitivitet – vaginal svabb

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes i prospektivt insamlade negativa vaginala svabbar som spetsades med *Trichomonas vaginalis*-sträng G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-sträng G37 (ATCC 33530) som anges i *tabell 6A* och *6B*. Testen utfördes med 40 replikat på varje nivå. Detektionsnivåerna för dessa anges nedan. En kombination av träfffrekvens- och probitanalys användes för att fastställa detektionsgränsen för NeuMoDx TV/MG Assay med vaginala svabbar – **0,04 celler/mL TV och 14,8 kopior/mL MG**.

Tabell 6A. Positiv detektionsnivå för TV i vaginala svabbar –
Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celler/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 celler/mL
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabell 6B. Positiv detektionsnivå för MG vaginala svabbar –
Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopior/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD (Probit)
80	40	40	100	14,8 kopior/mL
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analytisk sensitivitet – endocervikal svabb

Detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes i prospektivt insamlade negativa endocervikala svabbar spetsade med *Trichomonas vaginalis*-sträng G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-sträng G37 (ATCC 33530) som anges i *tabell 7A* och *7B*. Testen utfördes med 40 replikat på varje nivå. Detektionsnivåerna för dessa anges nedan. En kombination av träffrekvens- och probitanalys användes för att fastställa detektionsgränsen för NeuMoDx TV/MG Assay med endocervikala svabbar – **0,15 celler/mL TV och 17,2 kopior/mL MG**.

Tabell 7A. Positiv detektionsnivå för TV i endocervikal svabbar – Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (celler/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 celler/mL
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tabell 7B. Positiv detektionsnivå för MG endocervikal svabbar – Detektionsgränsstudie för NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopior/mL)	n	Antal POS	% POS	LoD (Probit)
80	38	38	100	17,2 kopior/mL
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Detektion av varianter

Den analytisk sensitiviteten för NeuMoDx TV/MG Assay bestämdes utöver detta med fem ytterligare TV-strängar och tre MG-strängar som visas i listan i *tabell 8*. Mål vid de specifika nivåerna spetsades i kliniska negativa urinprov före test med ~ 1–2x respektive LoD enligt ovanstående listan för att bekräfta ≥ 95 % detektion. Variantsträngar som inte uppfyllde detta krav testades om med högre koncentrationer tills ≥ 95 % uppnåddes. Nivån där detta uppnåddes för varje sträng rapporteras i *tabell 8* som detektionsgräns för den varianten.

Tabell 8. Variant av TV- och MG-strängar som testats

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

* Metronidazol-resistent sträng

** Titring av *T. vaginalis*-sträng CDC 085 avbröts innan ≥ 95 % detektion observerades. Koncentrationen som rapporteras ovan är inte en bedömning av detektionsgränsen för denna sträng.

*** Uppmätt i CCU/mL

Analytisk specificitet – korsreaktivitet i närvaro av mikroorganismer

Sammanlagt 84 odlingsisolat eller DNA från mikroorganismer som potentiellt sammanfaller med eller är fylogenetiskt lika TV eller MG utvärderades för eventuell korsreaktivitet vid test med NeuMoDx TV/MG Assay. Organismerna förbereddes i pooler på 5 till 6 organismer vardera och testades i en hög koncentration. Bakterie- och svamporganismer spetsades i poolat TV-/MG-negativt urin vid $6,7 \times 10^4 - 9 \times 10^9$ CFU/mL och virus vid 10^6 kopior DNA/mL utom i fall där annat noterades. Ingen korsreaktivitet observerades hos någon mikroorganism som testades i denna studie. Listan över organismer som testades visas i *tabell 9*.

Tabell 9. Lista över patogener som används för att demonstrera analytisk specificitet

Bakterier	Bakterier	Bakterier
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</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>Crytococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Svamp
<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>	Virus
<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>	

Utom i fall som markeras nedan uppmäts bakterier och svamporganismer i CFU/mL och virus uppmäts i kopior/mL

* Uppmätt i EB/mL

** Uppmätt i CCU/mL

*** Uppmätt i celler/mL

† Uppmätt i IE/mL

Interferens – mikroorganismer

NeuMoDx TV/MG Assay testades för störningar vid förekomst av icke-målorganismer (som förekommer samtidigt i könsorganen) genom att utvärdera prestandan hos NeuMoDx TV/MG Assay vid låga nivåer av TV och MG på NeuMoDx Molecular System. Samma panel på 84 organismer [*tabell 9*] som användes för att utvärdera korsreaktivitet användes för studien. Organismerna poolades i grupper om 4–6 poolat TV/MG-negativt urin och spetsades med målen TV (0,125 celler/mL) och MG (45 kopior/mL). Inga störningar observerades med någon kommensal organism.

Interferens – endogena och exogena substanser påträffade i kliniska urinprov

Prestandan hos NeuMoDx TV/MG Assay utvärderades med förekomst av potentiellt interfererande ämnen som kan associeras med insamling av urinprov från en patient [*tabell 10*]. Poolat negativt urin spetsades med TV (0,125 celler/mL) och MG (42,5 kopior/mL) och doserades därefter med endogena och exogena delar av de angivna koncentrationerna och bearbetades. Inga störningar observerades med något av ämnena på nivåerna som anges i *tabell 10*, nedan.

Tabell 10. Exogena och endogena störande ämnen som testats med urinprov

	Ämnen	Koncentration
Endogena	Surt urin	pH 4
	Basiskt urin	pH 9
	Bovint serumalbumin	10 mg/mL
	Sädesvätska	5,0 % (v/v)
	Urinmetaboliter	Förhöjda nivåer*
Exogena	Acetaminophen	3,2 mg/mL
	Azithromycin	1,8 mg/mL
	AZO Urinary Pain Relief® (phenazopyridine)	0,1 mg/mL
	Doxycycline	3,6 mg/mL
	Metronidazole Vaginal Gel	0,2 mg/mL
	Norforms® Deodorant Suppositories	0,25 % (w/v)
	Progesteron	4 mg/mL**
	Talkpuder	0,10 % (w/v)
Vagisil® Deodorant Powder	0,25 % (w/v)	

* Inverkan av förhöjda urinmetabolitnivåer utvärderas genom att byta ut urin mot KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Progesteronnivå rapporteras som resultat av dosresponsstudie från 8 mg/mL

Interferens – endogena och exogena substanser påträffade i kliniska svabbar

Prestandan hos NeuMoDx TV/MG Assay utvärderades i närvaro av potentiellt interfererande ämnen som kan associeras med insamling av svabbar från en patient [tabell 11]. Poolade, negativa, självinsamlade vaginala svabbar spetsades med TV (0,40 celler/mL) och MG (150 kopior/mL) och doserades därefter med endogena och exogena delar av de angivna koncentrationerna och bearbetades. Inga störningar observerades med något av ämnena på nivåerna som anges i tabell 11, nedan.

Tabell 11. Exogena och endogena interfererande substanser som testats – svabbar

	Ämnen	Koncentration
Endogena	Blod	7 % (v/v)
	Mucin	71 mg/mL
	Mononukleära celler från perifert helblod	10 ⁵ celler/mL
Exogena	Abreva® Cream	43,8 mg/mL
	Clotrimazole Vaginal Cream	76,6 mg/mL
	K-Y® Jelly Personal Lubricant	167,7 mg/mL
	Metronidazole Vaginal kräm	122,2 mg/mL
	Miconazol-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
	Sädesvätska	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

Reproducerbarhet, lot till lot

Reproducerbarhet från lot till lot för NeuMoDx TV/MG Assay bekräftades med en retrospektiv analys av kvalitetstestdata för tre separata loter av NeuMoDx TV/MG Test Strip. Dessa data togs fram genom funktionella test av dessa reagenser på KOVA-Trol-urinkontroll som spetsades med representativa strängar av TV (0,1 celler/mL) and MG (40 kopior/mL). Sammanlagt 32 positiva och 8 negativa replikat bearbetades per lot av NeuMoDx TV/MG Test Strip. Variationen mellan olika produktionsloter analyserades genom att bestämma det genomsnittliga C_t -värdet, standardavvikelsen och variationskoefficienten i procent (%CV) som visas i *tabell 12*. Värdena för standardavvikelse ≤ 1 och variationskoefficient $\leq 2,5$ % för både TV- och MG-mål visade utmärkt reproducerbarhet för loter av NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tabell 12. & CV-analys av mål mellan loter av NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Alla resultat		
	\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 (mellan 3 loter)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Kontrolleffektivitet

Effektiviteten hos provprocesskontrollen som ingår i NeuMoDx TV/MG Test Strip för att rapportera eventuella processtegfel eller hämningar som påverkar prestandan hos NeuMoDx TV/MG Assay utvärderades på NeuMoDx Molecular System med NeuMoDx CT/NG Assay som modell. Förutsättningarna som testades är representativa för kritiska processtegsfel som kan uppstå vid provbearbetning och som *eventuellt inte detekteras* av de inbyggda sensorerna som övervakar prestandan för NeuMoDx System. Effektiviteten hos kontrollen utvärderades genom att simulera fel hos olika provprocessflödessteg för att efterlikna ett potentiellt systemfel och genom att spetsa prover med en känd hämmare för att observera inverkan av ineffektiv hämmarkompensation vid identifiering av provprocesskontrollen (se *tabell 13*). I de fall processfelet inte påverkade prestanda hos provprocesskontrollen (NO WASH/NO BLOWOUT (Ingen Wash/Ingen Wash-utblåsning)) negativt upprepades testet med prover med låga nivåer av CT och NG (nära LoD) för att bekräfta att processfelet INTE hade NÅGON negativ inverkan för detektion av CT- eller NG-mål. *Tabell 13* sammanfattar resultaten från testet av kontrolleffektiviteten.

Tabell 13. Sammanfattning av kontrolleffektivitetsdata

Förutsättning	Förväntat resultat	Observerat resultat
Normal Processing (Normal bearbetning)	Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
Normal Processing + Inhibitor (Normal bearbetning + hämmare)	Unresolved (Olöst)	Unresolved (Olöst)
No Wash Reagent (Ingen Wash-reagens)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Wash Blowout (Ingen Wash-utblåsning)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Release Reagent (Ingen Release-reagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR-masterblandningsreagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)

Korskontaminering

Korskontamineringshastigheten för NeuMoDx TV/MG Assay fastställdes genom testning av fyra (4) körningar av alternerande höggradigt positiva och negativa TV- och MG-prover i UVT. Negativa replikat bearbetades i en schackmönstrad konfiguration med höggradigt positiva TV (10^5 celler/mL) och MG (10^6 CFU/mL) replikat. Omedelbart därefter bearbetades och utvärderades fyra (4) ytterligare körningarna på alla negativa replikat för bevis på korskontaminering. Alla replikat av det negativa provet rapporterades som negativa, vilket visar förekomsten av ingen korskontaminering under plasmaprovbearbetning i NeuMoDx System.

REFERENSER










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_mykoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

VARUMÄRKEN

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

Alla andra produktnamn, varumärken och registrerade varumärken som förekommer i detta dokument tillhör sina respektive ägare.

SYMBOLER

SYMBOL	BETYDELSE
R only	Enbart med recept
	Tillverkare
IVD	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
EC REP	Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen
REF	Katalognummer
LOT	Batchkod
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Luftfuktighetsgräns
	Får ej återanvändas
	Innehållet räcker till <n> tester
	Läs bruksanvisningen
	Iakttag försiktighet
	Biologiska risker
CE	CE-märkning



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
Australien



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



Teknisk support/Vaksamhetsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents