

REF 200300 juostelė „NeuMoDx™ CT/NG Test Strip“

R only

DĖMESIO. Skirta tik JAV eksportui

IVD Skirta *in vitro* diagnostikai naudojant „NeuMoDx 288“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“

Informacinių lapelių atnaujinimui pateikiami svetainėje: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600108

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600317

PASKIRTIS

Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“, atliekamas sistemomis „NeuMoDx 96 Molecular System“ ir „NeuMoDx 288 Molecular System“, yra automatizuotas, kokybinis *in vitro* nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas, skirtas *Chlamydia trachomatis* (CT) ir (arba) *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNR tiesiogiai aptikti ir atskirti urogenitaliniuose mėginiuose. Tyrime naudojama realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR), skirta *Chlamydia trachomatis* ir *Neisseria gonorrhoeae* DNR aptikti gydytojo paimtuose makšties tepinėlių mėginiuose, savarankiškai (klinikinėje aplinkoje) paimtuose makšties tepinėlių mėginiuose, gimdos kaklelio kanalo tepinėlių mėginiuose, paimtuose tamponu su poliesterio galiuku ir plastikiniu aplikatoriumi į universalią transportavimo terpę („Universal Transport Medium“, UTM-RT®, „Copan Diagnostics“, CA, JAV, „BD™ Universal Viral Transport System“, BD™ UVT, „Becton, Dickinson and Company“, MD, JAV ar atitinkamą), gimdos kaklelio mėginiuose, paimtuose į „PreservCyt®“ tirpalą („Hologic“, Inc., MA, JAV) ir vyrų bei moterų šlapime. „NeuMoDx CT/NG Assay“ skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant chlamidinę ir gonokokinę urogenitalinę ligą simptomų turintiems ir neturintiems asmenims.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Norint tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“ ištirti šlapimo mėginį, šlapimo ėminys surenkamas į standartinį šlapimo surinkimo indelį be konservantų arba priedų. Ruošiantis tyrimui, alikvotinė šlapimo dalis įlašinama į antrinį mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“, ir įdedama į sistemą „NeuMoDx System“, naudojant specialius ėminių laikiklius, kad būtų galima pradėti apdorojimą. Kiekvienam ėminiui 550 µl alikvotinės šlapimo dalies sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 2“. Sistema „NeuMoDx System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikiamus norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti realiojo laiko PGR amplifikacijai skirtą izoliuotą DNR ir, jei yra, amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos taikinius (*tiklines* CT ir NG chromosomų ir plazmidžių genų sekų sritis).

Norint tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“ ištirti tepinėlio mėginį, gimdos kaklelio kanalo tepinėlio ėminys arba gydytojo ar savarankiškai paimtas makšties tepinėlio ėminys turi būti paimtas į 3 ml „Universal Transport Medium“ (UTM-RT, UVT) ar atitinkamą terpę, naudojant tamponą su poliesterio galiuku ir plastikiniu aplikatoriumi. Tepinėlio ėminys gali būti tiriamas tiesiogiai iš pirminio transportavimo terpės mėgintuvėlio arba alikvotinė dalis gali būti įlašinta į antrinį mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“, ir įdėta į sistemą „NeuMoDx System“, naudojant atitinkamą ėminių laikiklį, kad būtų galima pradėti apdorojimą. Jei ėminys buvo užšaldytas, prieš tyrimą rekomenduojama 5–10 min. pašildyti atitirpinant ėminį 85 °C temperatūroje. Kiekvienam ėminiui 400 µl alikvotinės tepinėlio terpės dalies sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 2“ ir sistema „NeuMoDx System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikiamus norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti realiojo laiko PGR amplifikacijai skirtą izoliuotą DNR ir, jei yra, amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos taikinius (*tiklines* CT ir NG chromosomų ir plazmidžių genų sekų sritis).

Norint tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“ ištirti citologinį mėginį, gydytojas paima „ThinPrep® Pap Test“ vadovaudamasis gamintojo instrukcijomis. Po apdoravimo procesoriumi „ThinPrep® Processor“ alikvotinė „PreservCyt®“ tirpalo dalis turėtų būti įlašinta į antrinį mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“, ir įdėta į sistemą „NeuMoDx System“, naudojant atitinkamą ėminių laikiklį, kad būtų galima pradėti apdorojimą. Prieš apdorojimą mėginį reikia palaikymo kambario temperatūroje. Kiekvienam ėminiui 550 µl alikvotinės skysčio „PreservCyt“ dalies sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 2“ ir sistema „NeuMoDx System“ automatiškai atlieka visus veiksmus, reikiamus norint ekstrahuoti taikinio nukleorūgštį, paruošti realiojo laiko PGR amplifikacijai skirtą izoliuotą DNR ir, jei yra, amplifikuoti bei aptikti amplifikacijos taikinius (*tiklines* CT ir NG chromosomų ir plazmidžių genų sekų sritis).

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ yra DNR ėminio apdoravimo kontrolinės medžiagos (Sample Process Control, SPC1), padedančios stebėti galimai slopinančias medžiagas ir sistemas „NeuMoDx System“ ar reagentų triktis, kurios gali atsirasti ekstrahavimo ir amplifikacijos procesų metu.

Chlamydia trachomatis ir *Neisseria gonorrhoeae* yra dvi pasaulyje labiausiai paplitusios lytiškai perduodamos infekcijos. Remiantis naujausia Ligos kontrolės ir prevencijos centrų (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ataskaita, 2016 m. Jungtinėse Valstijose buvo nustatyta daugiau nei 1,6 mln. naujų chlamidiozės ir 470 000 gonorėjos atvejų (CDC, 2017).¹

Chlamydiae yra nejudrios, gramneigiamos, obligatinės tarpląstelinės bakterijos. *Chlamydia trachomatis* rūšį sudaro penkiolika serologinių tipų (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ir L3), dėl kurių žmonėms gali išsivystyti ligos.² D–K serologiniai tipai yra pagrindinė vyrų ir moterų lytinių organų chlamidinių infekcijų priežastis.² *C. trachomatis* gali sukelti ne gonokokinę uretritą, epididimitą, proktitą, cervicitą, ūminį salpingitą ir dubens uždegiminę ligą (DUL).^{3–6} Chlamidinės infekcijos dažnai būna besimptomės tiek vyrams, tiek moterims. Užkrėstoms motinoms gimusiems vaikams kyla žymiai didesnė inkluzinio konjunktyvito ir chlamidinės pneumonijos rizika.^{7,8} Negydoma infekcija gali sukelti DUL, kuri yra pagrindinė nevaisingumo, negimdinio nėštumo ir lėtinio dubens skausmo priežastis.⁵ Atsitiktinių kontroliuojamų chlamidiozės atrankinės patikros tyrimų duomenys rodo, kad atrankinės patikros programos gali sumažinti DUL sergamumo rodiklį.^{9–12} Kaip ir kitų uždegiminių LPL atveju, sergant chlamidine infekcija galima lengviau užsikrėsti ŽIV infekcija.¹³ Be to, chlamidinio sergančios nėščios moters gimdymo metu gali perduoti infekciją savo kūdikiams ir gali išsivystyti kūdikių konjunktyvitas, dėl kurio naujagimis gali apakti ar susirgti plaučiu uždegimu. Dėl didelės ligos naštos ir su infekcija susijusios rizikos CDC rekomenduoja visoms lytiškai aktyvioms jaunesnėms nei 25 m. ir vyresnėms nei 25 m. moterims, kurioms kyla didesnė infekcijos rizika (pvz., moterims, užmezgusioms naujus santykius ar turinčioms daug sekso partnerių), kasmet patikrinti dėl chlamidiozės.¹⁴

Neisseria gonorrhoeae yra gonorėjos sukėlėjas. *N. gonorrhoeae* yra nejudrus, gramneigiamas diplokokus. Dažniausiai *N. gonorrhoeae* infekcija išsivysto šlapimo ir lytiniuose organuose. NG infekcijos paprastai sukelia stipresnę uždegiminę atsaką nei *C. trachomatis*. Sergant šiomis infekcijomis, moterims dažniausiai nepasireiškia jokių simptomų, kol išsivysto tokios komplikacijos, kaip DUL.¹⁵ DUL gali sukelti kiaušintakių nevaisingumą, negimdinį nėštumą ir lėtinį dubens skausmą. Vyrams dėl daugumos šlaplės infekcijų atsiranda šlaplės uždegimas ir skausmingas

šlapinimasis arba dizurija su išskyromis iš varpos, rečiau – epididimitas arba išsėtinė gonokokinė infekcija.¹⁵ Be to, epidemiologiniai ir biologiniai tyrimai pateikia tvirtų įrodymų, kad susirgus gonokokine infekcija galima lengviau užsikrėsti ŽIV.¹³ Tyrime „CT/NG Assay“ naudojamas realiojo laiko PGR, kad galima būtų aptikti daugiakopijinio drumstumo geno sritį *Neisseria gonorrhoeae* chromosome.

Anksčiau *C. trachomatis* ir *N. gonorrhoeae* kultūra buvo laikoma auksiniu CT / NG aptikimo standartu. Tačiau taikant kultūros metodus reikia, kad gabenimo ir laikymo metu būtų palaikomas organizmų gyvybingumas. CT kultūros metodus sunku standartizuoti, jie yra sudėtingi techniniu požiūriu, brangūs, reikalaujantys daug pastangų ir santykinai nejautrūs. Įprastinei NG infekcijos diagnozei skirti kultūros metodai pasižymi geru klinikinio jautriu, tačiau naudojant šiuos metodus reikia izoliuoti organizmą selektyvioje terpėje ir jų rezultatai labai priklauso nuo tinkamo mėginių tvarkymo. Netinkamai laikant ir gabenant mėginius, gali būti prarastas organizmų gyvybingumas ir gauti klaidingai neigiami rezultatai. Klaidingai neigiami rezultatai taip pat gali būti gauti dėl prasto mėginių ėmimo metodo, toksiškos mėginių ėmimo medžiagos ir augimo slopinimo kūno išskyrų komponentais. Dėl šių trūkumų kultūros metodai nėra tokie puikūs, kad juos būtų galima naudoti kaip įprastus atrankinės patikros tyrimus. Chlamidiozei ir gonorėjai aptikti buvo sukurti įvairūs ne kultūros metodu pagrįsti laboratoriniai tyrimai, įskaitant nukleorūgščių amplifikacijos tyrimą (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT). Nuo 2002 m. dėl NAAT technologijų patobulinimo ir mažiau invazinių mėginių ėmimo būdų naudojimo NAAT pradėta sėkmingai taikyti diagnozuojant CT ir NG. Nukleorūgščių amplifikacijos tyrimas yra vienintelis ne kultūros metodas, kurį CDC nuo 2014 m. rekomenduoja kaip įprastinį laboratorinį CT / NG tyrimo metodą.¹⁶ Tyrime „CT/NG Assay“ naudojant realiojo laiko PGR aptinkamos dvi skirtingos *Chlamydia trachomatis* sritys – viena helikazės geno, esančio daugiakopijinėje kriptinėje plazmidėje, tikslinė sritis ir viena CT chromosomos membranos geno tikslinė sritis. Todėl CT aptikimui neturi įtakos naujausia CT chromosomos 235 regione nustatyta mutacija arba 2006 m. Švedijoje nustatyta delecija nvCT plazmidėje.

PROCEDŪROS PRINCIPAI

Tyrime „NeuMoDx CT/NG Assay“ naudojamos DNR ekstrahavimo, amplifikavimo / aptikimo realiojo laiko PGR metodu technologijos. Mėginiai surenkami į įprastus šlapimo mėginių paėmimo indelius, tepinėlių mėginių paėmimo mėgintuvėlius (UTM-RT, UVT ar atitinkamus) arba skystį „PreservCyt® Liquid“ („ThinPrep® Pap Test“). Sistema „NeuMoDx System“ automatiškai išsiurbia alikvotinę šlapimo, tepinėlio ar citologinio mėginio dalį, kad sumaišytų su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 2“ ir plokštelėje „NeuMoDx Extraction Plate“ esančiais ekstrahavimo reagentais bei pradėtų apdorojimą. „NeuMoDx System“, naudodama realiojo laiko PGR metodą, automatizuoja ir integruoja DNR ekstrahavimą ir koncentravimą, reagento paruošimą ir tikslių sekų nukleorūgščių amplifikavimą / aptikimą. Naudojant pridėtą ėminio apdoravimo kontrolinę medžiagą (Sample Process Control 1, SPC1), galima stebėti galimai slopinančias medžiagas ir su sistema, apdorojimu ar reagentu susijusias triktis. Įkėlus mėginį į sistemą „NeuMoDx System“, operatoriui jokių papildomų veiksmų atlikti nereikia.

Sistemoje „NeuMoDx System“ naudojant kaitinimo, lizės fermento ir ekstrahavimo reagentų derinį, atliekama ląstelių lizė, DNR ekstrahavimas ir inhibitorių pašalinimas. Išsiskyrusias nukleorūgštis sulaiko paramagnetinės dalelės. Dalelės su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx Cartridge“, kurioje neprijungti, ne DNR komponentai toliau išplauunami plovimo reagentu „NeuMoDx Wash Reagent“, o prijungta DNR eliuuojama reagentu „NeuMoDx Release Reagent“. Tada eliuota DNR naudojama sistemoje „NeuMoDx System“, kad galima būtų rehidrinti patentuotus „NeuDry™“ amplifikavimo reagentus, kurių sudėtyje yra visi specifinių CT ir NG taikinių amplifikavimui būtini elementai ir SPC1 sekos sritis. Tokiu būdu vienu metu galima amplifikuoti ir aptikti tiek taikinių (-ių), tiek kontrolinės medžiagos DNR sekas. Atkūrus sausus PGR reagentus, sistema „NeuMoDx System“ paruoštą PGR mišinį išpildo į vieną kasetę „NeuMoDx Cartridge“ PGR kamerą (vienam mėginiui). PGR kameroje vyksta kontrolinės medžiagos ir tikslių (jei yra) DNR sekų amplifikacija ir aptikimas. Kasetė „NeuMoDx Cartridge“, įskaitant PGR kamerą, pagaminta taip, kad po realiojo laiko PGR amplikonas liktų joje, taip iš esmės pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

Amplifikuoti taikiniai aptinkami realiuoju laiku, naudojant hidrolizės zondų chemiją (dažnai vadinamą „TaqMan®“ chemija), kurioje naudojamos amplikonams būdingos fluorogeninio oligonukleotidų zondo molekulės atitinkamoms jų tikslinėms sekoms. „TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai prisijungusio prie oligonukleotido zondo 5' galo, ir slopiklio ties 3' galu. Kol zondas yra nepažeistas, fluoroforas ir slopiklis yra arti, todėl slopiklio molekulė slopina fluorescenciją dėl Förster rezonansinės energijos pernašos (angl. „Förster Resonance Energy Transfer“, FRET).

„TaqMan“ zondai sukurti taip, kad prisijungtų prie specifinių pradmenų rinkiniu amplifikuotos DNR srities. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzonukleazės aktyvumas skaido prie matricos prisijungusį zondą. Zondo skilimas išlaisvina fluoroforą ir padidina buvusį artumą atstumą iki slopiklio, todėl įveikiamas slopinamasis poveikis dėl FRET ir galima aptikti fluoroforą. Gautas fluorescencinis signalas, aptiktas sistemos „NeuMoDx System“ termocikleriu, tiesiogiai proporcingas išlaisvintam fluoroforui.

„TaqMan“ zondas, 5' gale pažymėtas fluoroforu (sužadinimas: 490 nm, emisija: 521 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. *dark quencher*), yra naudojamas NG DNR aptikti. „TaqMan“ zondas, 5' gale pažymėtas fluoroforu (sužadinimas: 590 nm, emisija: 610 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. *dark quencher*), yra naudojamas CT DNR aptikti. Norint aptikti ėminio apdoravimo kontrolinę medžiagą, „TaqMan“ zondas 5' gale pažymimas alternatyviu fluorescenciniu dažikliu (sužadinimas: 535 nm, emisija: 556 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. *dark quencher*). Sistema „NeuMoDx System“ stebi „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą kiekvieno amplifikacijos ciklo pabaigoje. Atlikus amplifikaciją, sistema „NeuMoDx System“ analizuoja duomenis ir pateikia galutinį kokybinį rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPRĘSTA) / „NO RESULT“ (NĖRA REZULTATO)).

Σ REAGENTAI / EKSPLOATACINIAI REIKMENYS

Pateikiamos medžiagos

NUOR.	Turinys	Vienetų pakuotėje	Tyrimų skaičius vienetė	Tyrimų pakuotėje
200300	„NeuMoDx CT/NG Test Strip“ Sausi realiojo laiko PGR reagentai, kurių sudėtyje yra CT / NG specifinių „TaqMan“ zondų ir pradmenų bei ėminio apdoravimo kontrolinės medžiagos specifinis „TaqMan“ zondas ir pradmenys.	6	16	96

Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos (galima įsigyti iš „NeuMoDx“ atskirai)

NUOR.	Turinys
100200	„NeuMoDx Extraction Plate“ ekstrahavimo plokštelė Sausos paramagnetinės dalelės, lizės fermentas ir ėminių apdorojimo kontrolinės medžiagos
400500	„NeuMoDx Lysis Buffer 2“
400100	„NeuMoDx Wash Reagent“
400200	„NeuMoDx Release Reagent“
100100	„NeuMoDx Cartridge“
235903	„Hamilton® CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (300 µl) su filtrais
235905	„Hamilton CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (1000 µl) su filtrais

Tamponas ir transportavimo terpė (nepateikiama)

Ėminio tipas	Rekomenduojama terpė	Rekomenduojama ėminių paėmimo priemonė
Makšties ar gimdos kaklelio kanalo tepinėlis	3 ml „Universal Transport Medium“ („Copan UTM-RT“)	„Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab“ („Copan“)
	arba 3 ml „Universal Viral Transport System“ (BD UVT)	arba „Flexible Minitip Flocked Swab“ (BD)
Citologinis mėginys	„PreservCyt® Solution“ skysčio Pap mėginys	Šluotelės tipo arba gimdos kaklelio kanalo tepinėlių šepetėlio ir plastikinės mentelės derinys

Reikalingi, tačiau nepateikiami prietaisai

„NeuMoDx 288 Molecular System“ [nuor. Nr. 500100] ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ [nuor. Nr. 500200]


PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Juostelė „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ skirta *in vitro* diagnostikai ir turėtų būti naudojama tik sistemose „NeuMoDx System“.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų ar reagentų pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Nenaudokite reagentų, jeigu apsauginė plomba arba gauta pakuotė yra pažeista.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų arba reagentų, jeigu gautas apsauginis maišelis yra atidarytas arba pažeistas.
- Nenaudokite šlapimo, surinkto talpyklėse su konservantais. Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“ nėra patvirtintas naudoti su konservantais.
- Tepinėlių mėginiai turėtų būti imami naudojant poliesterio tamponą su plastikiniu aplikatoriumi. Prieš atlikdami tyrimą, išimkite tamponą iš transportavimo terpės. Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“ nėra patvirtintas naudoti su kitų tipų tamponais.
- Tepinėlių mėginius rinkite tik j UTM-RT, UVT ar atitinkamą transportavimo terpę. Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“ nėra patvirtintas naudoti su kitų tipų transportavimo terpėmis.
- Citologinius mėginius gali imti tik gydytojas, vadovaudamasis „ThinPrep® Pap Test“ ėminio paėmimo instrukcijomis. „ThinPrep® Pap Test“ ėminiai surenkami į skystį „PreservCyt® Liquid“.
- Citologinius mėginius rinkite tik j „PreservCyt® Liquid“ terpę. Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“ nėra patvirtintas naudoti su kitais citologiniais konservantais.
- Prieš tiriant sistemomis „NeuMoDx System“ citologinius mėginius reikia palaikyti kambario temperatūroje. 4 °C temperatūroje laikytus mėginius, kurių 1 ml alikvotinės dalies įlašinta į antrinį mėgintuvėlį, rekomenduojama inkubuoti kambario temperatūroje 30 minučių. 4 °C temperatūroje laikytas pilnas „ThinPrep“ talpyklės (~20 ml „PreservCyt“) rekomenduojama inkubuoti kambario temperatūroje 40 minučių.
- Kaip aprašyta toliau, minimalus mėginio tūris priklauso nuo mėgintuvėlio dydžio ir mėginių mėgintuvėlių laikiklio.
 - **Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių):** naudojant 32 mėginių mėgintuvėlių laikikliui skirtus antrinius mėgintuvėlius, reikia ≥ 700 µl mėginio; jei tūris nesiekia nustatytos minimalios vertės, gali būti rodoma klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
 - **Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (24 mėgintuvėlių):** naudojant pirminius mėgintuvėlius, reikia ≥ 2 ml mėginio, o naudojant 24 mėginių mėgintuvėlių laikikliui skirtus antrinius mėgintuvėlius – $\geq 1,1$ ml. Naudojant mažesnį tūrį nei nurodytas minimalus tūris gali įvykti klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
 - **Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių):** naudojant 32 mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikikliui skirtus antrinius mėgintuvėlius, reikia ≥ 650 µl šlapimo ar citologinio mėginio arba ≥ 550 µl tepinėlio mėginio. Naudojant mažesnį tūrį nei nurodytas minimalus tūris gali įvykti klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).

- CT/NG tyrimu ir juostele „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ tiriant senesnius nei 7 dienų šlapimo ar tepinėlių mėginius, gali būti gauti negaliojantys ar klaidingi rezultatai.
- CT/NG tyrimu tiriant senesnę nei 30 dienų citologinį mėginį (laikytą 2 °C–30 °C temperatūroje), gali būti gauti negaliojantys ar klaidingi rezultatai (žr. „ThinPrep® Pap Test“ gamintojo rekomendaciją).
- Reagentų neužterškite mikrobais ir deoksiribonukleaze (DNaze). Rekomenduojama naudoti sterilias (be DNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx Cartridge“. Jokiomis aplinkybėmis neimkite kasečių „NeuMoDx Cartridge“ iš biologiškai pavojingų atliekų talpyklos. „NeuMoDx Cartridge“ yra sukurta taip, kad apsaugotų nuo užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad tyrimo juostelė „NeuMoDx CT/NG Test Strip“, eksploataciniai reikmenys ir reagentai, reikalingi tyrimams atlikti, asmeninės apsaugos priemonės, tokios kaip pirštinės ir laboratoriniai chalatai, ir sistema „NeuMoDx System“ nebūtų užteršti.
- Dirbant su „NeuMoDx“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis būtina mūvėti švarias nitrilines pirštines be talko. Reikia stengtis neliesti viršutinio kasetės „NeuMoDx Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ ar plokštelės „NeuMoDx Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus arba viršutinio lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Lysis Buffer 2“ paviršiaus. Naudojant eksploatacinius reikmenis ir reagentus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Kiekvieno reagento (jei taikoma) saugos duomenų lapai (SDL) pateikiami svetainėje www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Atlikę tyrimą kruopščiai nusiaplaukite rankas.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur dirbama su mėginiais arba rinkinio reagentais.
- Su mėginiais visada elkitės kaip su infekcinėmis medžiagomis ir laikykitės saugių laboratorinių procedūrų, pvz., aprašytų *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁷ ir CLSI dokumente M29-A3.¹⁸
- Išmeskite nepanaudotus reagentus ir atliekas laikydamiesi šalies, federalinių, provincijos, valstijos ir vietos teisės aktų.
- Nenaudoti pakartotinai.

PRODUKTO LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

- Juostelės „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ yra stabilios pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 15–28 °C temperatūroje.
- Nenaudokite eksploatacinių reikmenų ir reagentų pasibaigus nurodytam tinkamumo laikui.
- Nenaudokite jokio tyrimo produkto, jei pirminė ar antrinė pakuotė vizualiai pažeista.
- „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ gali būti laikoma įkelta į sistemą „NeuMoDx System“ 14 dienų. Programinė įranga stebi likusią įkeltų tyrimo juostelių laikymo trukmę ir praneša ją naudotojui realiuoju laiku. Sistema paragins, kai reikės išimti per ilgai naudotą tyrimo juostelę.

MĖGINIO PAĖMIMAS, GABENIMAS IR LAIKYMAS

- Juostelė „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ tirta naudojant moterų ir vyrų gryno šlapimo mėginius, gydytojo ir savarankiškai paimtus makšties tepinėlių mėginius, gimdos kaklelio kanalo tepinėlių mėginius ir skystį „PreservCyt Liquid“ iš tyrimų „ThinPrep Pap Test“. Tepinėlių mėginiai turėtų būti imami naudojant tamponą su poliesterio galiuku ir plastikiniu aplikatoriumi (UTM-RT, UVT ar atitinkamą). Tyrimų „ThinPrep Pap Test“ mėginiai turėtų būti imami pagal gamintojo rekomendacijas. Tyrimo efektyvumas su kitų tipų mėginiais, kurie nemini šiame dokumente, nebuvo įvertintas.
- Paimti šlapimo mėginiai gabenimo metu turėtų būti laikomi 2–8 °C temperatūroje.
- Paimti tepinėlių mėginiai gabenimo metu turėtų būti laikomi rekomenduojamoje temperatūroje, tepinėlių paėmimo rinkinyje.
- Šlapimo ir tepinėlių mėginiai prieš tyrimą turėtų būti laikomi 2–8 °C temperatūroje ne ilgiau nei 7 dienas arba kambario temperatūroje ne ilgiau nei 24 valandas.
- Citologiniai mėginiai gali būti laikomi 2–30 °C temperatūroje iki 30 dienų ir turėtų būti naudojami pagal gamintojo („Hologic, Inc“, MA, JAV) rekomendacijas.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Mėginio paėmimas / gabenimas

1. Pirmasis išskirtas šlapimas (rekomenduojamas CDC¹⁶) turėtų būti surinktas į šlapimo paėmimo indelius be konservantų. Jei įmanoma, prieš mėginio ėmimą pacientas neturėtų šlapintis bent 1 valandą.
2. Gydytojo ir savarankiškai imami makšties tepinėliai, taip pat gimdos kaklelio kanalo tepinėliai turėtų būti imami tepinėlių paėmimo priemone pagal gamintojo pateiktas instrukcijas.
3. Citologinius mėginius turėtų imti gydytojas, vadovaudamasis gamintojo pateiktomis instrukcijomis ir naudodamas „ThinPrep® Pap Test“ paėmimo rinkinį.
4. Jei tepinėlių ir (arba) šlapimo mėginiai neištiriami per 24 valandas, prieš tyrimą jie turėtų būti laikomi 2–8 °C temperatūroje iki 7 dienų. Citologiniai mėginiai gali būti laikomi 2–30 °C temperatūroje iki 30 dienų pagal gamintojo („Hologic, Inc“, MA, JAV) rekomendacijas.

Pasiruošimas tyrimui – šlapimo mėginys

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę.
2. Švelniai pasukinėkite pirminėje talpyklėje esantį šlapimo mėginį, kad jis tolygiai pasiskirstytų.
3. Kiekvienam mėginiui naudodami skirtingą perkėlimo pipetę ar pipetės antgalį, perkelkite alikvotinę šlapimo dalį į brūkšninio kodu pažymėtą mėginio mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“.

Pasiruošimas tyrimui – tepinėlio mėginys

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę. Pirminį tepinėlio paėmimo mėgintuvėlį su užklijuota etikete galima įdėti tiesiai į 24 mėgintuvėlių mėginių laikiklį. Arba alikvotinė tepinėlio terpės dalis gali būti perkelta į antrinį mėgintuvėlį ir apdorota sistema „NeuMoDx System“.
2. Trumpai kratydami sumaišykite pirminėje talpyklėje esantį tepinėlio mėginį, kad jis tolygiai pasiskirstytų.
3. Tirdami tepinėlio mėginį pirminiame paėmimo mėgintuvėlyje, įdėkite brūkšninio kodu pažymėtą mėgintuvėlį į 24 mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir prieš įkeldami jį į sistemą „NeuMoDx System“ nuimkite dangtelį.
4. Jei naudojate antrinį mėgintuvėlį, perkelkite alikvotinę tepinėlio mėginio dalį į brūkšninio kodu pažymėtą mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“.

Pasiruošimas tyrimui – citologinis mėginys

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę.
2. Švelniai pasukinėkite skystį „PreservCyt Liquid“, kad jis tolygiai pasiskirstytų. Tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“ patvirtintas naudoti tik su „ThinPrep®“ skysčio citologiniais mėginiais, kuriems buvo atliktas tolesnis apdorojimas.
3. Kiekvienam mėginiui naudodami skirtingą perkėlimo pipetę ar pipetės antgalį, perkelkite alikvotinę „PreservCyt“ dalį į brūkšninio kodu pažymėtą mėginio mėgintuvėlį, suderinamą su sistema „NeuMoDx System“.

Sistemos „NeuMoDx System“ naudojimas

Išsamios informacijos rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadovuose (leid. Nr. 40600108 ir 40600317).

1. Įkelkite tyrimo nurodymą į sistemą „NeuMoDx System“, atsižvelgdami į tiriamą (šlapimo, transportavimo terpės ar citologinio) mėginio ir mėgintuvėlio tipą. Neapibrėžus tipo tyrimo nurodyme, **Secondary Tube** (antriniame mėgintuvėlyje) kaip numatytasis bus naudojamas mėginio tipas **Urine** (šlapimas).
2. Užpildykite vieną ar daugiau laikiklių „NeuMoDx Test Strip Carrier“ juostele (-ėmis) „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite tyrimo juostelių laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
3. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, į „NeuMoDx System“ eksploatacinių reikmenų laikiklius įdėkite reikiamus eksploatacinius reikmenis ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
4. „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, atitinkamai pakeiskite „NeuMoDx Wash Reagent“, „NeuMoDx Release Reagent“ ir ištuštinkite užpildymo atliekas, biologiškai pavojingų atliekų talpyklą (tik sistemoje „NeuMoDx 288“), antgalių atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96“) arba biologiškai pavojingų atliekų dėžę (tik sistemoje „NeuMoDx 96“).
5. Įkelkite mėginio mėgintuvėlį (-ius) į atitinkamą mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir įsitikinkite, kad nuo visų mėgintuvėlių nuimti dangteliai.
6. Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį į automatinio įkėliklio lentyną ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį į sistemą „NeuMoDx System“. Tokiu būdu bus pradėtas įkelto (-ų) mėginio (-ių) apdorojimas nurodytiems tyrimams.

APRIBOJIMAI

- Juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx System“.
- „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ efektyvumas buvo įvertintas naudojant vyrų ir moterų šlapimo mėginius, savarankiškai ir gydytojo paimtus makšties tepinėlius, gimdos kaklelio kanalo tepinėlių mėginius ir „PreservCyt“ skysčio citologinius mėginius. „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ naudojimas su kitomis klinikinėmis medžiagomis nebuvo įvertintas. Efektyvumo charakteristikos tiriant kitus mėginių tipus yra nežinomos.
- CT ir NG aptikimui įtakos turi ėminyje esantis organizmų skaičius, todėl patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, naudojimo ir laikymo.
- Klaidingų tyrimo rezultatų priežastis gali būti netinkamas mėginių paėmimas, naudojimas, laikymas, techninė klaida ar ėminių sumaišymas. Be to, klaidingus neigiamus rezultatus gali lemti tai, kad mėginyje esančių organizmų skaičius yra mažesnis už tyrimo analitinį jautrumą.
- Tyrimą gali atlikti tik darbuotojai, kurie yra išmokyti dirbti su sistema „NeuMoDx System“.
- Jei ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama ir tyrimo „NeuMoDx CT/NG“ rezultatas yra „Negative“ (neigiama), bus pateiktas negaliojantis rezultatas („Indeterminate“ (neaišku) ar „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikės pakartoti.

- „Positive“ (teigiamas) tyrimo rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų organizmų. Tačiau tai gali reikšti, kad jame yra CT ir (arba) NG DNR.
- Nors nėra žinomų NG padermių / izoliatų, kuriems trūktų drumstumo (angl. *opacity*) genų, atsiradus tokiai padermei, naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“, gali būti gautas klaidingas rezultatas.
- Tyrimas „NeuMoDx CT/NG“ apima tiek genominius, tiek plazmidinius (kriptinės plazmidės) CT taikinius, kad būtų galima tiksliai aptikti visas padermes. Tačiau jei CT padermėse / izoliatuose nėra kriptinės plazmidės arba genome nėra porino baltymo geno, gali būti gautas klaidingas rezultatas.
- Mutacijos pradmens / zondo prisijungimo srityje gali turėti įtakos aptikimui naudojant tyrimą „NeuMoDx CT/NG Assay“.
- Tyrimo „NeuMoDx CT/NG“ rezultatai turėtų būti naudojami kartu su klinikinio stebėjimo duomenimis ir kita gydytojo turima informacija. Tyrimas nėra skirtas CT ir (arba) NG DNR nešiotojams atskirti nuo chlamidinės ir (arba) gonokokinės ligos nešiotojų.
- Tyrimų rezultatams gali turėti įtakos tuo pat metu atliekamas gydymas antibiotikais, nes po gydymo antimikrobiniais vaistais CT ir NG DNR vis dar gali būti aptinkama.
- Tvarkant pacientų mėginius rekomenduojama taikyti gerąją laboratorinę praktiką, įskaitant pirštinių keitimą, kad būtų galima išvengti užteršimo.

REZULTATAI

Sistemos „NeuMoDx Molecular System“

Prieinamus rezultatus galima peržiūrėti ir spausdinti sistemos „NeuMoDx System“ jutiklinio ekrano lango „Results“ (rezultatai) skirtuke „Results“ (rezultatai). Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ rezultatus automatiškai generuoja sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga, kuri naudoja sprendimų algoritmą ir rezultatų apdorojimo parametrus, nurodytus „NeuMoDx CT/NG“ tyrimo apibrėžimo faile (Assay Definition File, ADF). Remiantis taikinio amplifikacijos būseną ir ėminio apdorojimo kontroline medžiaga (Sample Process Control 1, SPC1), gali būti pateikiami tokie tyrimo rezultatai: „Positive“ (teigiama), „Negative“ (neigiama), „Indeterminate“ (neaišku) (IND), „No Result“ (nėra rezultato) (NR) arba „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR).

Teigiamą ir neigiamą rezultatą lemiantys veiksniai aprašyti „NeuMoDx System CT/NG“ tyrimo apibrėžimo faile (Assay Definition File, ADF), įdiegtame „NeuMoDx“ sistemoje. Rezultatai pateikiami pagal ADF sprendimų algoritmą, apibendrintą toliau pateiktoje 1 lentelėje.

Lentelė 1. Tyrimo „NeuMoDx CT/NG“ sprendimų algoritmo suvestinė

REZULTATAS	CT ir (arba) NG TAIKINIAI	APDOROJIMO KONTROLINĖ MEDŽIAGA (SPC1)
Teigiamas	Amplified (Amplifikuota)	N/A (Netaikytina)
Negative (Neigiamas)	Not Amplified (Neamplifikuota)	Amplified (Amplifikuota)
„Indeterminate“ (neaišku) [†]	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas užbaigtas)	
„No Result“ (nėra rezultato) ^{*†}	„Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted“ (neamplifikuota, aptikta sistemos klaida, ėminių apdorojimas nutrauktas)	
„Unresolved“ (neišspręsta) [†]	„Not Amplified, No System Error Detected“ (neamplifikuota, neaptikta jokios sistemos klaidos)	

*Žymė „No Result“ (nėra rezultato) pateikiama tik 1.8 ir naujesnės versijos „NeuMoDx System“ programinėje įrangoje

[†]Sistemoje „NeuMoDx System“ įdiegta automatinė funkcija „Run/Repeat“ (paleisti iš naujo / pakartoti), kurią galutinis naudotojas gali pasirinkti norėdamas užtikrinti, kad IND / UNR / NR rezultatas būtų automatiškai apdorotas iš naujo ir sumažinta rezultatų pateikimo delsa.

Netinkami rezultatai

Jei sistemoje „NeuMoDx System“ atlikus tyrimą „NeuMoDx CT/NG Assay“ nepavyksta gauti galiojančio rezultato, pagal įvykusios klaidos tipą rezultatas bus pateikiamas kaip „Indeterminate“ (neaišku) (IND), „No Result“ (nėra rezultato) (NR) arba „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR).

Rezultatas „Indeterminate“ (neaišku) pateikiamas tuo atveju, kai ėminio apdorojimo metu aptinkama sistemos „NeuMoDx System“ klaida. Gavus rezultatą IND, rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „Unresolved“ (neišspręsta) pateikiamas tuo atveju, kai neaptinkamas joks taikynys ir ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama, o tai reiškia, kad įvyko su reagentu susijusi triktis arba sudėtyje yra inhibitorių.

Jeigu tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“, atliekamo sistema „NeuMoDx System“, rezultatas nėra galiojantis ir ėminio apdorojimas nutraukiamas prieš užbaigiant, bus pateiktas rezultatas „No Result“ (nėra rezultato) (NR).

PASTABA. Jei gautas negaliojantis (IND / UNR / NR) rezultatas, prieš pakartotinai atlikdamas tyrimą, naudotojas gali atlikti pasirinktinį žingsnį ir pašildyti ėminį 5–10 min. 85 °C temperatūroje.

Kokybės kontrolė

Vietiniuose reikalavimuose dažniausiai nurodoma, kad laboratorija yra atsakinga už kontrolės procedūrų, kuriomis stebimas viso analitinio proceso tikslumas ir glaudumas, vykdymą. Naudodama patvirtintas nemodifikuotas tyrimo sistemos veikimo specifikacijas, laboratorija turi nustatyti kontrolinių medžiagų tyrimų skaičių, tipą ir dažnumą.

1. „NeuMoDx Molecular, Inc.“ neteikia išorinių (naudotojo nustatytų) kontrolinių medžiagų. Laboratorija turi pasirinkti ir patvirtinti atitinkamas kontrolines medžiagas. „NeuMoDx“ programinėje įrangoje (1.8 ir naujesnėje versijoje) tam pačiam kontrolinių medžiagų rinkiniui galima priskirti kelis mėginių tipus. Arba kiekvienam mėginio tipui galima nustatyti atskirą kontrolinių medžiagų rinkinį. Atsižvelgiant į mėgintuvėlių / mėginių laikiklio dydį, išorinės kontrolinės medžiagos turi atitikti tas pačias minimalaus tūrio specifikacijas, kaip ir anksčiau nurodyti klinikiniai ėminiai. Naudotojas gali nustatyti konkrečius teigiamų ir neigiamų kontrolinių medžiagų bei matricos brūkšninius kodus.
2. Rekomenduojama: 10 µl teigiamos kontrolinės medžiagos „AcroMetrix™ CT/NG Positive Control“ („Thermo Fisher Scientific“, nuor. Nr. 967146), praskiestos 1 ml CT / NG neigiamo šlapimo ar rinkoje esančios šlapimo chemijos kontrolinės medžiagos (taikant kaip šlapimo matricos kontrolinę medžiagą), 1 ml UTM-RT (taikant kaip tepinėlių matricos kontrolinę medžiagą) arba 1 ml skysčio „PreservCyt“ (taikant kaip citologinės matricos kontrolinę medžiagą), naudojant 32 mėginių mėgintuvėlių laikiklį. Kontrolinių medžiagų apdorojimo metu įstatykite pažymėtas kontrolines medžiagas į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir naudodami jutiklinį ekraną įkelkite laikiklį iš automatinio įkėliklio lentynos į sistemą „NeuMoDx System“. Jei tyrimui reikalingi atitinkami reagentai ir eksploataciniai reikmenys įkelti, „NeuMoDx System“ atpažins brūkšninius kodus ir pradės kontrolinių medžiagų apdorojimą.
3. Su kiekviena „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ pridedami ėminio apdorojimo kontrolinei medžiagai (Sample Process Control 1, SPC1) skirti pradmenys ir mėginiai. Naudojant šią ėminio apdorojimo kontrolinę medžiagą, „NeuMoDx System“ gali stebėti DNR ekstrahavimo ir PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.
4. „Positive“ (teigiamas) neigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas reiškia, kad mėginys yra užterštas. Patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove.
5. Gavus „negative“ (neigiamą) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatą, tai gali reikšti, kad kilo su reagentu ar sistema „NeuMoDx System“ susijusi klaida. Patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „NeuMoDx 288 Molecular System“ ar „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove.

EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS

Klinikinis efektyvumas tiriant šlapimo mėginius

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ klinikinės efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos naudojant vidinį retrospektyvinį metodų palyginimo tyrimą ir likusius šlapimo mėginius, gautus iš trijų (3) skirtingose geografinėse vietovėse esančių laboratorijų.

Likę šlapimo mėginiai buvo nežymėti. Klinikinės laboratorijos kiekvienam mėginiui suteikė unikalų ID numerį ir sudarė konfidencialų sąrašą, susiejantį paciento ID su nežymėtais, tyrimo tikslais tirtais mėginiais. Iš viso ištirti 388 iš anksto atrankiniu būdu patikrinti mėginiai, gauti iš trijų klinikinų laboratorijų. Klinikinės laboratorijos nustatė, kad iš 388 ėminių 90 ėminių buvo CT teigiami ir 53 ėminiai buvo NG teigiami. Kai kurie mėginiai buvo teigiami tiek CT, tiek NG, o tai reiškia, kad užsikrėsta dviejų padermių ar susijusia infekcija. Šių ėminių tyrimo būseną nebuvo sakoma operatoriui, kad galima būtų atlikti viengubai aklą tyrimą. Metodų palyginimo analizei buvo naudojami rezultatai, gauti konkrečiais FDA patvirtintais ir CE ženklų pažymėtais, teisėtai parduodamais molekuliniais prietaisais, naudojamais laboratorijose sveikatos priežiūros kokybės tyrimams.

Pagal tyrimo „NeuMoDx CT/NG“ rezultatus nustatyta, kad CT taikinio klininis jautris yra 96,7 %, o NG taikinio – 98,1 %, abiem atvejais naudojant 95 % PI. Taip pat nustatyta, kad tyrimo klininis specifiškumas tiriant CT ir NG taikinius siekia 99,7 %, naudojant 95 % PI. Apatinės ir viršutinės 95 % pasiklivimo intervalo ribinės vertės (PI), nurodytos toliau pateiktose 2A ir 2B lentelėse, buvo apskaičiuotos naudojant Wilsono procedūrą su tęstinumo korekcija.

2A lentelė.

Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant šlapimą – „NeuMoDx 288“ C. *Trachomatis* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

CT (šlapimo mėginiai)		FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Iš viso	90	298	388
Klinikinis jautris (CT) = 96,7 % (89,9–99,1)				
Klinikinis specifiškumas (CT) = 99,7 % (97,8–99,9)				

2B lentelė.

Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant šlapimą – „NeuMoDx 288“ N. *gonorrhoeae* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

NG (šlapimo mėginiai)		FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Iš viso	52	336	388
Klinikinis jautris (NG) = 98,1 % (88,4–99,9)				
Klinikinis specifiškumas (NG) = 99,7 % (98,1–99,9)				

Papildomai sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“ buvo ištirtas mažesnis likusių klinikinių šlapimo ėminių skaičius. Kaip ir ankstesnių sistema „NeuMoDx 288“ atliktų tyrimų atveju, „NeuMoDx 96“ gauti rezultatai buvo palyginti su FDA patvirtintais ir CE ženklų pažymėtais tyrimais, kuriuos pirminės laboratorijos naudojo sveikatos priežiūros kokybės tyrimams. 208 galiojantys rezultatai apibendrinti naudojant 95 % PI toliau pateiktoje 2C lentelėje.

2C lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant šlapimą – „NeuMoDx 96“
C. *Trachomatis* ir *N. gonorrhoeae* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

Efektyvumo suvestinė	
(sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“ atliktas tyrimas „NeuMoDx CT/NG Assay“, palygintas su FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatu)	
CT	NG
Jautris: 92,8 % (83,2–97,3)	Jautris: 92,8 % (83,2–97,3)
Specifiškumas: 99,3 % (95,4–99,9)	Specifiškumas: 99,3 % (95,4–99,9)

Remiantis populiacija, sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“ atlikto tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ efektyvumu ir mažesniu sistema „NeuMoDx 96“ tirtų klinikinių ėminių skaičiumi, numatomas klinikinis jautris yra vertė, esanti CT (86,9 %–100 %) ir NG (90,6 %–100 %) dvipusio 95 % PI intervale. Numatomas abiejų taikinių klinikinis specifiškumas yra vertė, esanti (98,6 %–100 %) dvipusio 95 % PI intervale. Kaip nustatyta atlikus papildomą tyrimą sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“, klinikinis tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ efektyvumas patenka į numatomų verčių intervalą.

Klinikinis efektyvumas tiriant tepinėlių mėginius

Klinikinis tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ efektyvumas tiriant UVT surinktus tepinėlių mėginius buvo patvirtintas atlikus vidinį patvirtinimo tyrimą, naudojant perspektyviniam tyrimui paimtus klinikinius ir likusius klinikinius mėginius, gautus iš dviejų (2) skirtingose geografinėse vietovėse esančių laboratorijų. Dėl santykiškai mažo CT ir NG taikinių paplitimo lygio tepinėlių mėginiuose kartu su kitais klinikiniais mėginiais taip pat naudoti teigiami dirbtiniai ėminiai.

Perspektyviniam tyrimui skirti ir likę tepinėlių mėginiai buvo nežymėti. Išorinės klinikinės laboratorijos, iš kurių jie buvo gauti, kiekvienam mėginiui priskyrė unikalų ID numerį ir sudarė konfidencialų (užkoduotą sistemoje „NeuMoDx“) sąrašą, susiejantį paciento ID su nežymėtais, tyrimo tikslais tirtais mėginiais. Iš viso ištirtas 121 gimdos kaklelio kanalo tepinėlis ir 110 makšties tepinėlių, gautų iš dviejų klinikinių laboratorijų. 38 iš šių tepinėlių mėginių buvo CT teigiami ir 9 buvo NG teigiami. Papildomi 48 makšties ir 48 gimdos kaklelio kanalo tepinėliai, iš anksto atrankiniu būdu patikrinti ir patvirtinti kaip CT ir NG *neigiami*, buvo prisodrinti dirbtiniams ėminiams sukurti (dėl mažo CT ir NG paplitimo) ir papildomai buvo gauti 96 teigiami mėginiai. Kai kurie iš šių teigiamų ėminių buvo teigiami tik CT, tik NG ar abiejų CT ir NG taikinių atžvilgiu. Lyginamajai analizei atlikti buvo naudojami konkrečiu FDA patvirtintu ir CE ženklų pažymėtu, teisėtai parduodamu ir pirminėse laboratorijose naudojamu molekulinio prietaisu gauti ar *numatomi* dirbtinių ėminių rezultatai.

Pagal klinikinių metodų palyginimo tyrimo rezultatus apskaičiuotas CT taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (99,6 %) bei NG taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (98,7 %). Taip pat nustatyta, kad dviejų tepinėlių tipų klinikinis jautris ir klinikinis specifiškumas yra labai panašūs. Pagal gimdos kaklelio kanalo tepinėlių matricos tyrimo rezultatus apskaičiuotas CT taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (99,2 %) bei NG taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (99,1 %). Pagal makšties kaklelio kanalo tepinėlių matricos tyrimo rezultatus nustatytas CT taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (100 %) bei NG taikinio klinikinis jautris (100 %) ir specifiškumas (98,1 %). Apatinės ir viršutinės 95 % pasiklovimo intervalo ribinės vertės (PI), nurodytos toliau pateiktose 3A ir 3B lentelėse, buvo apskaičiuotos naudojant Wilsono procedūrą su tęstinumo korekcija.

3A lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant (gimdos kaklelio kanalo ir makšties) tepinėlius sistemomis „NeuMoDx 288“ ir „96 Molecular System“, C. *Trachomatis* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

CT (tepinėlių mėginiai)		FDA / CE		
		pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Iš viso	62	264	326
Klinikinis jautris (CT) = 100 % (92,7–100)				
Klinikinis specifiškumas (CT) = 99,6 % (97,6–100)				

3B lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant (gimdos kaklelio kanalo ir makšties) tepinėlius sistemomis „NeuMoDx 288“ ir „96 Molecular System“, *N. gonorrhoeae* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

NG (tepinėlių mėginiai)		FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Iš viso	103	223	326
Klinikinis jautris (NG) = 100 % (95,5–100)				
Klinikinis specifiškumas (NG) = 98,7 % (95,8–99,7)				

Klinikinis efektyvumas tiriant citologinius mėginius

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ klinikinės efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos naudojant vidinį retrospektyvinių metodų palyginimo tyrimą ir likusius „PreservCyt“ skysčio citologinius mėginius, gautus iš vienos klinikinės laboratorijos.

Likę citologiniai mėginiai buvo nežymėti. Klinikinės laboratorijos kiekvienam mėginiui suteikė unikalų ID numerį ir sudarė konfidencialų sąrašą, susiejantį paciento ID su nežymėtais, tyrimo tikslais tirtais mėginiais. Iš viso ištirti 83 iš anksto atrankiniu būdu patikrinti mėginiai, gauti iš klinikinės laboratorijos. Iš likusių neigiamų mėginių dirbtiniu būdu sukurta trisdešimt papildomų NG teigiamų mėginių, iš viso ištirta 113 mėginių. Klinikinė laboratorija nustatė, kad iš 113 įvertintų mėginių 30 mėginių buvo CT teigiami ir 33 mėginiai (30 iš kurių buvo dirbtiniai) buvo NG teigiami. Jokie mėginiai nebuvo teigiami tiek CT, tiek NG. Šių mėginių tyrimo būseną nebuvo sakoma operatoriui, kad galima būtų atlikti viengubai aklą tyrimą. Metodų palyginimo analizei buvo naudojami rezultatai, gauti konkrečiais FDA patvirtintais ir CE ženklu pažymėtais, teisėtai parduodamais molekuliniais prietaisais, naudojamais laboratorijose sveikatos priežiūros kokybės tyrimams.

Pagal tyrimo „NeuMoDx CT/NG“ rezultatus nustatyta, kad CT taikinio klinikinis jautris yra 100 %, o NG taikinio – 97,0 %, abiem atvejais naudojant 95 % pasiklivimo intervalą (PI). Taip pat nustatyta, kad tyrimo klinikinis specifiškumas tiriant CT ir NG taikinius siekia 100 %, naudojant 95 % PI. Apatinės ir viršutinės 95 % PI ribinės vertės, nurodytos toliau pateiktose 4A ir 4B lentelėse, buvo apskaičiuotos naudojant Wilsono procedūrą be tęstinumo korekcijos.

4A lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant citologinius mėginius sistemomis „NeuMoDx 288“ ir „96 Molecular System“
C. *Trachomatis* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

CT (citologiniai mėginiai)		FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Iš viso	30	53	83
Klinikinis jautris (CT) = 100 % (88,7–100)				
Klinikinis specifiškumas (CT) = 100 % (93,2–100)				

4B lentelė. Klinikinio efektyvumo suvestinė tiriant citologinius mėginius sistemomis „NeuMoDx 288“ ir „96 Molecular System“ *N. gonorrhoeae* aptikimas naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

NG (citologiniai mėginiai)		FDA / CE pamatinio tyrimo rezultatas		
		POS	NEG	Iš viso
NeuMoDx „CT/NG“ tyrimas	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Iš viso	33	80	113
Klinikinis jautris (NG) = 97,0 % (84,7–99,5)				
Klinikinis specifiškumas (NG) = 100 % (95,4–100)				

Analitinis jautris – šlapimo mėginiai

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ aptikimo riba buvo nustatyta naudojant klinikinį neigiamą šlapimą, pridėjus toliau pateiktose lentelėse nurodytų koncentracijų „Acrometrix“ CT kontrolinės medžiagos (D serologinio tipo) ar „AcroMetrix“ NG kontrolinės medžiagos. Tyrimai buvo atliekami tris dienas naudojant 10 kiekvienos koncentracijos kartotinių mėginių, dvi sistemas „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir 3 reagentų partijas (20 kartotinių mėginių partijoje, 60 mėginių iš viso). Aptikimo dažniai nurodyti 5A ir 5B lentelėse. Pagal probito tipo analizę nustatyta, kad CT aptikimo riba yra 4,5 EB/ml, o NG LoD siekia 0,22 ląst./ml. Sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“ taip pat atlikti papildomi tyrimai, naudojant mažesnę ėminių skaičių. Probito tipo analize nustatyta, kad CT LoD siekia 7 EB/ml, o NG – 0,3 ląst./ml.

Remiantis toliau aprašyto interferencijos tyrimo rezultatais teigiama, kad tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ aptikimo riba tiriant CT yra 6 EB/ml, o tiriant NG – 5 ląst./ml.

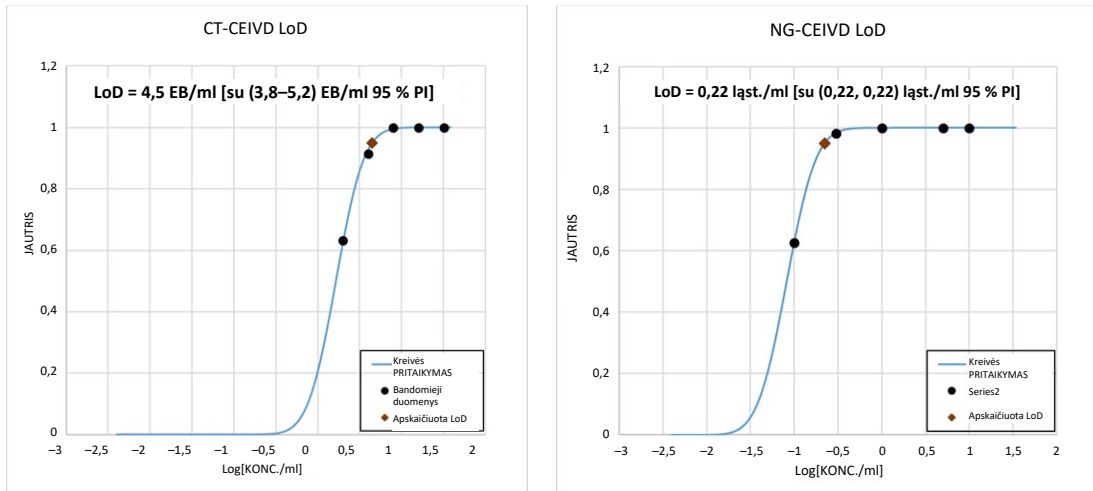
5A lentelė. CT teigiamų rezultatų aptikimo dažnis šlapime, atliekant LoD tyrimą juostele „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

5B lentelė. NG teigiamų rezultatų aptikimo dažnis šlapime, atliekant LoD tyrimą juostele „NeuMoDx CT/NG Test Strip“

CT (EB/ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (probitas)
32	60	60	100 %	4,5 EB/ml
16	60	60	100 %	
8	60	60	100 %	
4	59	54	91,5 %	
2	60	38	63,3 %	
0	60	0	0 %	

NG (ląst./ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (probitas)
10	58	58	100 %	0,22 ląst./ml
5	60	60	100 %	
1	60	60	100 %	
0,3	59	58	98,3 %	
0,1	59	37	63,8 %	
0	59	0	0 %	

Atlikus anksčiau pateiktose lentelėse nurodytų duomenų probito tipo analizę nustatyta, kad CT taikinio LoD yra 4,5 EB/ml, o NG taikinio LoD yra 0,22 ląst./ml [žr. 1 pav.].



1 pav. Probito tipo analizė, skirta tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ LoD nustatyti naudojant juosteles „NeuMoDx CT/NG Test Strip“.

Analitinis jautris – tepinėlių mėginiai

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ aptikimo riba buvo nustatyta naudojant klininius neigiamus gimdos kaklelio kanalo ir makšties tepinėlius, pridėjus toliau pateiktose lentelėse nurodytų koncentracijų „Acrometrix“ CT kontrolinės medžiagos (D serologinio tipo) ar „AcroMetrix“ NG kontrolinės medžiagos. Rezultatai išanalizuoti naudojant pasisekimo koeficiento metodą ir koncentracija, kuriai esant nustatytas 95 % ar didesnis koeficientas, taip pat patvirtinta kaip aptikimo riba tepinėlyje. Aptikimo dažniai nurodyti 6A ir 6B lentelėse. Pagal $\geq 95\%$ aptikimo dažnį nustatyta, kad CT aptikimo riba yra 20 EB/ml, o NG LoD siekia 5 ląst./ml. Tyrimai buvo atlikti naudojant sistemas „NeuMoDx 288“ ir „96 System“.

6A lentelė. CT teigiamų rezultatų aptikimo dažnis tepinėlyje, atliekant „NeuMoDx CT/NG Assay“ LoD tyrimą

CT (EB/ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (pasisekimo koeficientas)
Makšties tepinėlis				20 EB/ml
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis				
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

6B lentelė. NG teigiamų rezultatų aptikimo dažnis tepinėlyje, atliekant „NeuMoDx CT/NG Assay“ LoD tyrimą

NG (ląst./ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (pasisekimo koeficientas)
Makšties tepinėlis				5 ląst./ml
9	48	48	100 %	
5	48	47	98 %	
0	0	48	0 %	
Gimdos kaklelio kanalo tepinėlis				
9	48	48	100 %	
5	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Analitinis jautris – citologiniai mėginiai

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ aptikimo riba buvo nustatyta naudojant klinikinį neigiamą „PreservCyt“, pridėjus toliau pateiktose lentelėse nurodytų koncentracijų „Acrometrix“ CT kontrolinės medžiagos (D serologinio tipo) ar „AcroMetrix“ NG kontrolinės medžiagos. Rezultatai išanalizuoti naudojant pasisekimo koeficiento metodą ir koncentracija, kuriai esant nustatytas 95 % ar didesnis koeficientas, patvirtinta kaip aptikimo riba. Aptikimo dažniai nurodyti 7A ir 7B lentelėse. Pagal ≥ 95 % aptikimo dažnį nustatyta, kad CT aptikimo riba yra 15 EB/ml, o NG LoD siekia 5 ląst./ml. Tyrimai buvo atlikti naudojant sistemas „NeuMoDx 288“ ir „96 System“.

7A lentelė. CT teigiamų rezultatų aptikimo dažnis citologiniuose mėginiuose, atliekant „NeuMoDx CT/NG Assay“ LoD tyrimą

CT (EB/ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (pasisekimo koeficientas)
15	40	40	100 %	15 EB/ml
0	40	0	0%	

7B lentelė. NG teigiamų rezultatų aptikimo dažnis citologiniuose mėginiuose, atliekant „NeuMoDx CT/NG Assay“ LoD tyrimą

NG (ląst./ml)	Skaičius	Teigiamų skaičius	Teigiamų %	LoD (pasisekimo koeficientas)
5	40	40	100 %	5 ląst./ml
0	40	0	0%	

Atmainų aptikimas

Analitinis tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ jautris buvo dar kartą patvirtintas naudojant 14 skirtingų CT serologinių tipų ir 11 NG klinikinį izoliatų. Tyrimas atliktas naudojant toliau pateiktoje 8 lentelėje nurodytus CT serologinius tipus ir NG izoliatus. Prieš tyrimą į neigiamus šlapimo mėginius pridėta $\sim 1X$ ar $\sim 2X$ LoD koncentracijos CT ar NG taikinių. Esant LoD artimoms koncentracijomis gautas ne mažesnis nei 95 % aptikimo dažnis, o esant $2X$ LoD – 100 % CT ir NG atmainų aptikimo dažnis. Tai įrodo, kad reikšmingo skirtumo aptinkant susijusius CT serologinius tipus ir tipinį NG izoliatų rinkinį nėra.

8 lentelė. Tirti CT / NG serologiniai tipai

CT serologinis tipas	Aptikimo dažnis (%)		NG klinikinis izoliatas [ATCC Nr.]	Aptikimo dažnis (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 ląst./ml	0,5 ląst./ml	
A	N/A (Netaikytina)	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	N/A (Netaikytina)	100	
LGV I		100	9793		100	
LGV II		100	43070		100	
LGV III		100	51109		100	
E		100	100		35542	100
F		95	100		35541	100
G		95	100		49498	100
H	100	100	49926	100		
I	95	100				
J	100	100				
K	100	100				

Analitinis specifiškumas

Naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“, dėl galimo kryžminio reaktyvumo iš viso ištirta 113 kultūros izoliatų ar DNR iš galimai kartu gyvenančių arba filogenetiškai į CT ar NG panašių organizmų. Organizmai paruošti 5–6 organizmų telkiniuose ir tirti esant aukštai koncentracijai. Daugelis organizmų pridėta į CT / NG neigiamą šlapimą apytiksliai 1×10^6 CFU/ml koncentracija (išskyrus kai kuriuos iš komercinių šaltinių gautus organizmus, kuriuose didelė DNR kopijų koncentracija (10 ng/ml) pridėta į CT / NG neigiamą šlapimą). Nepastebėta kryžminio reaktyvumo nė su vienu iš šiame tyrime tirtų patogenų. Tirtų organizmų sąrašas nurodytas kitame puslapyje pateikiamoje 9 lentelėje.

9 lentelė. Analitiniams specifiškumui pademonstruoti naudotų patogenų sąrašas

Bakterijos	Bakterijos	Bakterijos
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> , Serogroup A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup C	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup D	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Dexia gummosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Elizabethkingia miricola</i>	<i>Neisseria elongata</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Virusai
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Citomegalovirusas
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpes simplex virusas I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpes simplex virusas II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Žmogaus papilomos virusas 16

Trukdančiosios medžiagos – komensaliniai organizmai

Juostelė „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ buvo tirta dėl interferencijos su ne tiksliniais organizmais (kartu gyvenančiais šlapimo ir lytiniuose organuose), vertinant tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ efektyvumą sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“, esant žemoms CT ir NG koncentracijoms. Šiame tyrime naudota ta pati 113 organizmų grupė [žr. 9 lentelę], kuri buvo naudota kryžminiam reaktyvumui įvertinti. Organizmai CT / NG neigiamuose šlapimo mėginiuose buvo sujungti į grupes po 5–6 ir pridėta 18 EB/ml CT išgrynintų elementariųjų kūnų ir 0,75 ląst./ml NG ląstelių kontrolinės medžiagos. Nepastebėta interferencijos su jokiais komensaliniais organizmais, tačiau nustatyta, kad esant aukštomis CT taikinio koncentracijoms ($>1,0 \times 10^6$ EB/ml) neigiamai paveikiamas žemų koncentracijų (3X LoD) NG taikinio aptikimas. Šiuo atveju aukšta CT koncentracija paveikė mažesnės nei 20X LoD (~ 5 ląst./ml) koncentracijos NG aptikimą, todėl aptikimo riba esant aukštai CT taikinio koncentracijai yra 5 ląst./ml.

Trukdančiosios medžiagos – endogeninės ir egzogeninės medžiagos, aptiktos CT / NG klinikiniuose šlapimo mėginiuose

Į šlapimo mėginius buvo atskirai įmaišytos šios galimai trukdančiosios medžiagos [žr. 10 lentelę]: kraujas (7 %), šlapimo analitės, baltymas, gliukozė, urobilinogenas, pH 4 (rūgštinis), pH 9 (šarminis), leukocitai ($1,0 \times 10^6$ ląst./ml). Visos šios medžiagos tirtos dėl galimos interferencijos be ir su CT ir NG (esant 3X ir 10X LoD). Nepastebėta interferencijos nė su viena tirta medžiaga.

10 lentelė. Egzogeninės ir endogeninės trukdančiosios medžiagos, tirtos šlapimo mėginiuose

	Trukdančioji medžiaga
Endogeninė	Bilirubinas, ~ 10 mg/dl
	Gliukozė, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Baltymas (albuminas), 50 mg/ml
	Kraujas, 7 %
	Leukocitai (PBM), $1E6$ ląst./ml
Egzogeninė	*Talko milteliai, 0,1 %

**Iš pradžių 2 iš 3 NG ėminių, tirtų esant 3x LoD, nepavyko amplifikuoti su talko milteliais. Tačiau pakartotinai atlikus tyrimą, pavyko pasiekti norimų rezultatų.*

Trukdančiosios medžiagos – endogeninės ir egzogeninės medžiagos, aptiktos CT / NG klinikiniuose tepinėlių mėginiuose

Į klinikinius gimdos kaklelio kanalo ir makšties tepinėlių mėginius buvo atskirai pridėtos šios galimai trukdančiosios medžiagos [žr. 11 lentelę]: kraujas (10 %), mucinas, PBM ($1,0 \times 10^5$ ląst./ml), progesteronas, „Monistat® 1“, „Vagisil®“ drėkinamasis kremas, „K-Y™ Jelly“ lubrikantas intymiam naudojimui, „Yeast-Gard Advanced™“ intymios higienos plovimo priemonė ir sėklidžių skystis. Visos šios medžiagos tirtos dėl galimos interferencijos su CT ir NG (esant 3X ir 10X LOD). Nepastebėta interferencijos su jokiais toliau nurodytų koncentracijų medžiagomis.

11 lentelė. Egzogeninės ir endogeninės trukdančiosios medžiagos, tirtos tepinėlių mėginiuose

	Trukdančioji medžiaga
Endogeninė	Kraujas, 10 %
	*Mucinas, ~13,5 mg/ml
	PBM, $1E5$ ląst./ml
Egzogeninė	Progesteronas, ~7 mg/ml
	„Monistat 1“, ~22 mg/ml
	„Vagisil Moisturizer“, ~7 mg/ml
	„K-Y Jelly Personal Lubricant“, ~43 mg/ml
	„Yeast-Gard Advanced Douche“, ~32 mg/ml
	Sėklidžių skystis, ~13,5 mg/ml

**Mucinas dozuotas iš 0,8 % pradinio tirpalo*

Trukdančiosios medžiagos – endogeninės ir egzogeninės medžiagos, aptiktos CT / NG klinikiniuose citologiniuose mėginiuose

Į klinikinius „PreservCyt“ mėginius buvo atskirai pridėtos šios galimai trukdančiosios medžiagos [žr. 12 lentelę]: kraujas (10 %), mucinas, PBM ($1,0 \times 10^5$ ląst./ml), „Yeast-Gard Advanced“ intymios higienos plovimo priemonė, sėklidžių skystis, progesteronas, „Vagisil“ kremas nuo niežulio, „Clotrimazole“ makšties kremas, „Preparation H®“ kremas, „Monistat 1“, „Abreva®“ kremai dedervinei gydyti, „Vagisil“ drėkinamasis kremas, „K-Y Jelly“ lubrikantas intymiam naudojimui, „Delfen“ kontraceptinės putos ir „Metronidazole“ makšties kremas. Visos šios medžiagos tirtos dėl galimos interferencijos su CT ir NG, esant 10X LoD. Nepastebėta interferencijos su jokiais toliau nurodytų koncentracijų medžiagomis.

12 lentelė. Egzogeninės ir endogeninės trukdančiosios medžiagos, tirtos citologiniuose mėginiuose

Trukdančioji medžiaga	
Endogeninė	Kraujas, 10 % v/v
	Mucinas, 0,25 % w/v
	PBMC, 1E5 ląst./ml
Egzogeninė	„Yeast Gard“ intymios higienos plovimo priemonė, 5 % v/v
	Sėklidžių skystis, 5 % v/v
	Progesteronas, 5,6 mg/ml
	„Vagisil“ kremas nuo niežulio, 4,2 mg/ml
	„Clotrimazole“ makšties kremas, 5,6 mg/ml
	„Preparation H“, 10,9 mg/ml
	„Monistat 1“, 5,6 mg/ml
	„Abreva“ kremas dedervinei gydyti, 7 mg/ml
	„Vagisil“ drėkinamasis kremas, 5,6 mg/ml
	„KY Jelly“ lubrikantas intymiam naudojimui, 11,8 mg/ml
	„Delfen“ kontraceptinės putos, 5,6 mg/ml
	„Metronidazole“ makšties kremas, 18 mg/ml

Glaudumas laboratorijoje

Tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ glaudumas laboratorijoje buvo patvirtintas keliems operatoriams 12 dienų (ne iš eilės) vykdant kontroliuojamą tyrimo planą trimis skirtingais prietaisais. Operatoriai pakaitomis kiekvienu prietaisu („NeuMoDx 288 Molecular System“) per dieną tyrė po du ėminių rinkinius ir dvi skirtingas reagentų partijas, kurios naudotos keliuose prietaisuose. Ėminių rinkinį sudarė trys kartotiniai mėginiai, tirti pagal kiekvieną iš penkių skirtingų koncentracijų („True Negative“ (teisingai neigiama), „Low Negative“ (silpnai neigiama), „Moderate Negative“ (vidutiniškai neigiama), „Low Positive“ (silpnai teigiama) ir „Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiama), iš viso naudojant 15 mėginių vienam rinkiniui, vienoje sistemoje. Mėginiai buvo paruošti naudojant sudėtinius, atrankiniu būdu patikrintus sveikų donorų šlapimo mėginius. Šiame tyrime iš viso išanalizuoti 72 ėminių rinkiniai (1080 tyrimai). Rezultatai pateikiami 13–15 lentelėse.

13 lentelė. Glaudumo laboratorijoje suvestinė

Ėminys	Tirtos koncentracijos		Kartotinių mėginių rinkinyje	Ėminių per dieną (naudojant 3X sistemas)	Iš viso ėminių per 12 dienų
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ląst./ml			
„Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiama) (MP) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
„Low Positive“ (silpnai teigiama) (LP) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
„Moderate Negative“ (vidutiniškai neigiama) (MN) <i>1X LoD 1:10 skiedimas</i>	0,6	0,025	3	18	216
„Low Negative“ (silpnai neigiama) (LN) <i>1X LoD 1:100 skiedimas</i>	0,06	0,0025	3	18	216
„True/Blank Negative“ (teisingai neigiama / tuščia) (TN) <i>0 taikiny</i>	0	0	3	18	216
Bendras ištirtų ėminių skaičius				90	1080

14A lentelė. CT taikiny: Kokybiniai glaudumo laboratorijoje tyrimo rezultatai (tarp prietaisų)

Ėminys	1 prietaisas	2 prietaisas	3 prietaisas	Bendras
	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
MN	19,4 % (14/72)	25 % (18/72)	26,4 % (19/72)	23,6 % (51/216)
LN	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (3/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

14B lentelė. NG taikiny: Kokybiniai glaudumo laboratorijoje tyrimo rezultatai (tarp prietaisų)

Ėminys	1 prietaisas	2 prietaisas	3 prietaisas	Bendras
	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	100 % (216/216)
MN	20,8 % (15/72)	23,6 % (17/72)	16,7 % (12/72)	20,3 % (44/216)
LN	0 % (0/72)	2,8 % (2/72)	0 % (0/72)	0,9 % (2/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

15A lentelė. CT taikiny: kiekybinė glaudumo laboratorijoje parametų analizė (tarp instrumentų)

Ėminys	1 prietaisas			2 prietaisas			3 prietaisas			Bendras		
	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV*	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV*
MP	31,23	0,67	2,1 %	31,34	0,44	1,4 %	31,28	0,69	2,2 %	31,28	0,61	2,0 %
LP	32,52	0,62	1,9 %	32,34	0,53	1,6 %	32,52	0,68	2,1 %	32,46	0,62	1,9 %
MN	N/A (Netaikytina)											
LN												
TN												

15B lentelė. NG taikiny: kiekybinė glaudumo laboratorijoje parametų analizė (tarp instrumentų)

Ėminys	1 prietaisas			2 prietaisas			3 prietaisas			Bendras		
	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV*	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV*
MP	30,76	0,31	1,0 %	30,83	0,30	1,0 %	30,91	0,31	1,0 %	30,83	0,31	1,0 %
LP	31,86	0,42	1,3 %	31,85	0,43	1,4 %	31,95	0,65	2,0 %	31,89	0,51	1,6 %
MN	N/A (Netaikytina)											
LN												
TN												

Pernaša ir kryžminė tarša

Galimos ėminių pernašos ir kryžminės taršos tyrimai buvo atlikti sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“, naudojant juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ tiek šlapimo, tiek citologinėms matricioms. Abu tyrimai buvo atlikti dviem dalimis – pirmiausia įvertinta, kaip CT ir NG neigiami mėginiai bus paveikti, sumaišius juos su mėginiais, kuriuose yra didelė CT ir NG taikinio koncentracija. Teigiami ir neigiami mėginiai buvo įdėti į sistemą „NeuMoDx System“ tokiu būdu, kad kiekvienas neigiamas mėginys būtų šaliai stipriai teigiamo mėginio. Antrą tyrimo dalį iš karto po visų aukštos CT ir NG koncentracijos mėginių apdorojimo buvo apdoroti visi neigiami mėginiai. Neigiamuose mėginiuose, sumaišytuose su aukštos koncentracijos mėginiais arba apdorotuose po aukštos CT ir NG koncentracijos mėginių, nebuvo pastebėta jokios taršos. Tai įrodė, kad pernašos ir (arba) kryžminės taršos nėra. Sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“ taip pat atlikti papildomi tyrimai. Kadangi nepastebėta jokios pernašos ar kryžminės taršos, rezultatai buvo patvirtinti.

Šviežių ir užšaldytų mėginių ekvivalentiškumas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant pademonstruoti mėginių matricių ekvivalentiškumą tarp šviežių ir užšaldytų grynų šlapimo, makšties ir gimdos kaklelio kanalo mėginių. Gauti klinikiniai šlapimo ėminiai ir perspektyviniam tyrimui skirti makšties ir gimdos kaklelio kanalo tepinėliai buvo atrankiniu būdu patikrinti dėl CT ir NG. Į neigiamus mėginius buvo pridėta tyrimo „NeuMoDx CT/NG Assay“ 2X LoD (tiriant šlapimą) ir 3X LoD (tiriant tepinėlius) koncentracijų CT elementariųjų kūnų ir NG ląstelių. Kiekvienas ėminys buvo padalytas po lygiai į dvi alikvotines dalis. Vienas iš jų buvo ištirtas nedelsiant, o kitas – po vieno užšaldymo / atitirpinimo ciklo –20 °C temperatūroje. Šviežių ir užšaldytų šlapimo ir tepinėlių mėginių rezultatai buvo palyginti regresinės analizės būdu. Duomenys parodė puikų ekvivalentiškumą tarp šviežio ir užšaldyto šlapimo bei šviežių ir užšaldytų tepinėlių mėginių.

Kontrolinės medžiagos efektyvumas

Ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos, įtrauktos į juostelę „NeuMoDx CT/NG Test Strip“ apdorojimo etapų triktims arba „NeuMoDx CT/NG“ tyrimą neigiamai paveikiančiam slopinimui aptikti, efektyvumas buvo įvertintas sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“. Tirtos sąlygos atspindi kritinių apdorojimo etapų triktis, kurios gali atsirasti apdorojant ėminius ir kurių sistemos „NeuMoDx System“ efektyvumo stebėjimo jutikliai gali neaptikti. Kontrolinės medžiagos efektyvumas buvo įvertintas imituojant įvairių ėminių apdorojimo srauto etapų triktis, siekiant atkurti galimą sistemos klaidą, ir pridėdant į mėginį žinomo inhibitoriaus, kad būtų galima stebėti neefektyvų inhibitoriaus slopinimo poveikį ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos aptikimui (žr. 16 lentelę). Tais atvejais, kai apdorojimo klaidos neigiamai nepaveikė ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos efektyvumo („NO WASH“ (BE PLOVIMO REAGENTO) / „NO WASH BLOWOUT“ (BE PLOVIMO REAGENTO IŠPŪTIMO), tyrimas buvo pakartotinai atliktas naudojant žemų CT ir NG koncentracijų (beveik prilygstančių LoD) mėginius, siekiant patvirtinti, kad apdorojimo klaida taip pat NETURI neigiamo poveikio CT ar NG taikinio aptikimui. Kontrolinės medžiagos efektyvumo patvirtinimo tyrimo rezultatai apibendrinti 16 lentelėje.

16 lentelė. Kontrolinės medžiagos efektyvumo duomenų suvestinė

Sąlyga	Numatomas rezultatas	Nustatytas rezultatas
„Normal Processing“ (įprastas apdorojimas)	Negative (Neigiamas)	Negative (Neigiamas)
„Normal Processing + Inhibitor“ (įprastas apdorojimas su inhibitoriumi)	„Unresolved“ (neišspręsta)	„Unresolved“ (neišspręsta)
„No Wash Reagent“ (be plovimo reagento)	„Unresolved“ (neišspręsta) ar „Negative“ (neigiama)	Negative (Neigiamas)
„No Wash Blowout“ (be plovimo reagento išpūtimo)	„Unresolved“ (neišspręsta) ar „Negative“ (neigiama)	Negative (Neigiamas)
„No Release Reagent“ (be išlaisvinimo reagento)	„Indeterminate“ (neaišku)	„Indeterminate“ (neaišku)
„No PCR Master Mix Reagents“ (be PGR pagrindinio mišinio reagentų)	„Indeterminate“ (neaišku)	„Indeterminate“ (neaišku)

Šlapimo mėginių stabilumas sistemoje

Į CT ir NG neigiamus šlapimo mėginius buvo pridėta 2 koncentracijų CT ir NG taikinių ir jie apdoroti tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“, naudojant tokį patį neigiamų mėginių skaičių. Apdorojimo pabaigoje visi teigiamų ir neigiamų mėginių mėgintuvėliai buvo palikti ant sistemos darbatalio 24 valandas. Ant sistemos darbatalio palikti mėginiai buvo papildomai ištirti praėjus 4, 8 ir 24 valandas po pradinio tyrimo. Visais laiko momentais numatomas visų šlapimo mėginių, į kuriuos pridėta CT ar NG taikinių, rezultatas buvo „POSITIVE“ (teigiama) (atitinkamam taikiniui), o šlapimo mėginių be taikinio – „NEGATIVE“ (neigiama) (abiem taikiniams). Visais laiko momentais, įskaitant 24 valandų laikotarpį, numatomi ir nustatyti rezultatai visiškai atitiko. Tokiu būdu įrodyta, kad atliekant tyrimą „NeuMoDx CT/NG Assay“ mėginiai yra stabilūs sistemoje 24 valandas. Rezultatai apibendrinti toliau pateiktoje 17 lentelėje.

17 lentelė. Šlapimo ėminių stabilumo sistemoje duomenų suvestinė

Mėginių stabilumas sistemoje, šlapimas		T ₀	4 val.	8 val.	24 val.
		Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %
NG teigiama ATCC-31426	10 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT teigiama ATCC_VR-879	10 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Neigiamas)		100 %	100 %	100 %	100 %

Tepinėlių mėginių stabilumas sistemoje

Į CT ir NG neigiamus gimdos kaklelio kanalo ir makšties mėginius buvo pridėta 2 koncentracijų CT ir NG taikinių ir jie apdoroti tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“, naudojant tokį patį neigiamų mėginių skaičių. Apdorojimo pabaigoje visi teigiamų ir neigiamų mėginių mėgintuvėliai buvo palikti ant sistemos darbatalio 24 valandas. Ant sistemos darbatalio palikti mėginiai buvo papildomai ištirti praėjus 4, 8 ir 24 valandas po pradinio tyrimo. Visais laiko momentais numatomas visų tepinėlių mėginių, į kuriuos pridėta CT ar NG taikinių, rezultatas buvo „POSITIVE“ (teigiama) (atitinkamam taikiniui), o tepinėlių mėginių be taikinio – „NEGATIVE“ (neigiama) (abiem taikiniams). Visais laiko momentais, įskaitant 24 valandų laikotarpį, numatomi ir nustatyti rezultatai visiškai atitiko. Tokiu būdu įrodyta, kad atliekant tyrimą „NeuMoDx CT/NG Assay“ mėginiai yra stabilūs sistemoje 24 valandas. Rezultatai apibendrinti toliau pateiktose 18A ir 18B lentelėse.

18A lentelė. Gimdos kaklelio kanalo tepinėlių ėminių stabilumo sistemoje duomenų suvestinė

Mėginių stabilumas sistemoje, gimdos kaklelio kanalo tepinėlis		T ₀	4 val.	8 val.	24 val.
		Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %
NG teigiama ATCC-31426	15 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT teigiama ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Neigiamas)		100 %	100 %	100 %	100 %

18B lentelė. Makšties tepinėlių ėminių stabilumo sistemoje duomenų suvestinė

Mėginių stabilumas sistemoje, makšties tepinėlis		T ₀	4 val.	8 val.	24 val.
		Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %
NG teigiama ATCC-31426	15 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT teigiama ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Neigiamas)		100 %	100 %	100 %	100 %

Citologinių mėginių stabilumas sistemoje

Į CT ir NG neigiamus citologinius mėginius buvo pridėta atskiro 3x LoD koncentracijos taikinio (45 EB/ml CT mėginiuose ir 15 ląst./ml NG mėginiuose, „Acrometrix“) ir jie apdoroti tyrimu „NeuMoDx CT/NG Assay“, naudojant tokį patį neigiamų mėginių skaičių. Apdorojimo pabaigoje visi teigiamų ir neigiamų mėginių mėgintuvėliai buvo palikti ant sistemos darbatalio 24 valandas. Ant sistemos darbatalio palikti mėginiai buvo papildomai ištirti praėjus 4, 8 ir 24 valandas po pradinio tyrimo. Visais laiko momentais numatomas visų citologinių mėginių, į kuriuos pridėta CT ar NG taikinių, rezultatas buvo „POSITIVE“ (teigiama), o citologinių mėginių be taikinio – „NEGATIVE“ (neigiama) (abiejų taikinių atveju). Visais laiko momentais, įskaitant 24 valandų laikotarpį, numatomi ir nustatyti rezultatai visiškai atitiko. Tokiu būdu įrodyta, kad atliekant tyrimą „NeuMoDx CT/NG Assay“ mėginiai yra stabilūs sistemoje 24 valandas. Rezultatai apibendrinti toliau pateiktoje 19 lentelėje.

19 lentelė. Gimdos kaklelio kanalo tepinėlių ėminių stabilumo sistemoje duomenų suvestinė

Mėginių stabilumas sistemoje, citologiniai mėginiai		T ₀	4 val.	8 val.	24 val.
		Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %	Sutapimo %
NG teigiama	15 ląst./ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT teigiama	45 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Neigiamas)		100 %	100 %	100 %	100 %














LITERATŪRA

1. The CDC Annual Sexually Transmitted Disease Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/std/stats16/exordium.htm>
2. Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell. 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
3. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
4. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer. 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
7. Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
8. Schachter, J., and M. Grossman. 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
9. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Eng J Med.* 1996;334(21):1362–1366.
10. Low N, Bender N, Nartey L, et al. Effectiveness of chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):435–448.
11. Aghaizu A, Adams EJ, Turner K, et al. What is the cost of pelvic inflammatory disease and how much could be prevented by screening for *Chlamydia trachomatis*? Cost analysis of the Prevention Of Pelvic Infection (POPI) trial. *Sex Transm Infect.* 2011;87(4):312–317.
12. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010; 340: c1642.
13. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75(1): 3–17.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-3): 1–137. Erratum in: *MMWR* 2015; 64(33): <https://www.cdc.gov/std/tg2015/screening-recommendations.htm>
15. Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling FF, Stamm WE, et al., eds. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007:627–45.
16. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — Center for Disease Control and Prevention, *MMWR*, March 14, 2014.
17. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

PREKIŲ ŽENKLAI

„NeuMoDx™“ ir „NeuDry™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekių ženklai.
 „Abreva®“ yra registruotasis „GlaxoSmithKline Consumer Healthcare“ prekės ženklas.
 „AcroMetrix™“ yra „Thermo Fisher Scientific“ prekės ženklas.
 BD™ ir BD™ UVT yra „Becton, Dickinson and Company“ prekių ženklai.
 „cobas®“ yra registruotasis „Roche Diagnostics Operations, Inc.“ prekės ženklas.
 „Hamilton®“ yra registruotasis „Hamilton Company“ prekės ženklas.
 „Hologic®“ yra registruotasis „Hologic, Inc.“ ir (arba) jos patrunuojamųjų įmonių prekės ženklas.
 „K-Y™“ yra „Reckitt Benckiser (Brands) Limited“ prekės ženklas.
 „Monistat® 1“ yra registruotasis „Insight Pharmaceuticals“ prekės ženklas.
 „Preparation H®“ yra registruotasis „WHITEHALL PHARMACAL COMPANY“ prekės ženklas.
 „TaqMan®“ yra registruotasis „Roche Molecular Systems, Inc.“ prekės ženklas.
 UTM® yra „Italia S.P.A.“ prekės ženklas.
 „Vagisil®“ yra registruotasis „Combe Incorporated“ prekės ženklas.
 „Yeast-Gard Advanced™ Douche“ yra „Lake Consumer Products, Inc.“ prekės ženklas.

SIMBOLIŲ REIŠMĖS

R only	Naudoti tik pagal receptą		Temperatūros riba
	Gamintojas		Nenaudoti pakartotinai
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė		Sudėtyje yra pakankamas kiekis <n> tyrimams (-ų) atlikti
	Ilgiaotasis atstovas Europos Bendrijoje		Žr. naudojimo instrukcijas
	Katalogo numeris		Dėmesio
	Partijos kodas		Biologiniai pavojai
	Tinka naudoti iki		CE ženklas

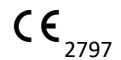


„NeuMoDx Molecular, Inc.“
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108, JAV

Rėmėjas (AUS):
 „QIAGEN Pty Ltd“
 Level 2 Chadstone Place
 1341 Dandenong Rd
 Chadstone VIC 3148,
 Australija



„Emergo Europe B.V.“
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Nyderlandai



Techninė pagalba / budrumo ataskaitų teikimas: support@qiagen.com

Patentas: www.neumodx.com/patents