

**REF 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip**

**R only**

ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ

**IVD За инвитро диагностика със системи NeuMoDx 288 и NeuMoDx 96 Molecular System**



За актуализации на листовката посетете: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System; ном. № 40600108

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System; ном. № 40600317

## ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx CT/NG Assay, извършван на *NeuMoDx 96 Molecular System* и *NeuMoDx 288 Molecular System*, представлява автоматизиран, качествен тест за инвитро амплификация на нуклеинови киселини за директното откриване и диференциране на ДНК на *Chlamydia trachomatis* (CT) и/или *Neisseria gonorrhoeae* (NG) в урогенитални проби. Анализът използва полимеразна верижна реакция в реално време (Polymerase Chain Reaction, PCR) за откриването на ДНК от *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* във взети от клиничен специалист вагинални проби от тампон, самостоятелно взети вагинални проби от тампон (взети в клинична обстановка) и ендоцервикални проби от тампон – всички взети с полиестерен тампон с пластмасов апликатор в универсална преносна среда (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, или BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA или еквивалентна), цервикални проби взети в разтвор PreservCyt® (Hologic®, Inc, MA, USA) или мъжка и женска урина. NeuMoDx CT/NG Assay е предвиден за употреба като помощно средство при диагнозата на хламидийни и гонококови урогенитални заболявания, както при симптоматични, така и при асимптоматични лица.

## РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

За да се тества проба от урина с NeuMoDx CT/NG Assay, се взема аликвотна част в стандартна чашка за взимане на урина без консерванти или добавки. При подготовката за тестването аликвотна част от урината се налива във вторична епруветка, съвместима с NeuMoDx System, и се зарежда на NeuMoDx System в съответните носачи за аликвотни части, за да започне обработката. За всяка проба 550 µL аликвотна част от урината се смесва NeuMoDx Lysis Buffer 2 и NeuMoDx System автоматично извършва всички необходими стъпки за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготовката на изолираната ДНК за амплификация с PCR в реално време и ако е налице, амплифицирането и откриването на прицелните стойности на амплификацията (участъци от *прицелните* гени секвенции на хромозомите и плазмидите на CT и NG).

За да се тества проба от тампон с NeuMoDx CT/NG Assay, ендоцервикална или вагинална аликвотна част от тампон трябва да се вземе от клиничен специалист или самостоятелно с полиестерен тампон с пластмасов апликатор в 3 mL универсална преносна среда (UTM-RT, UVT) или равностойна среда. Аликвотната част от тампон може да се тества директно от първичната епруветка с преносна среда или от аликвотна част, навалана във вторична епруветка, съвместима с NeuMoDx System, и се зарежда на NeuMoDx System в съответния носач за аликвотни части, за да започне обработката. Ако аликвотна част е била замразена, се препоръчва размразената аликвотна част да се подгрее при 85 °C за 5 – 10 минути преди тестването. За всяка проба 400 µL аликвотна част от тампонната среда се смесва NeuMoDx Lysis Buffer 2 и NeuMoDx System автоматично извършва всички необходими стъпки за извличането на прицелната нуклеинова киселина, подготовката на изолираната ДНК за амплификация с PCR в реално време и ако е налице, амплифицирането и откриването на прицелните стойности на амплификацията (участъци от *прицелните* гени секвенции на хромозомите и плазмидите на CT и NG).

За тест на цитологична проба с използване на анализ NeuMoDx CT/NG Assay, от клиничен специалист се взема ThinPrep® Pap Test в съответствие с инструкциите на производителя. След обработка с процесор ThinPrep® аликвотна част от разтвор PreservCyt® може да се накапе директно във вторична епруветка, съвместима с NeuMoDx System, и се зарежда на NeuMoDx System в съответния носач за аликвотни части, за да започне обработката. Преди обработка пробите трябва да се темперират до стайна температура. За всяка проба 550 µL аликвотна част от течността PreservCyt се смесва NeuMoDx Lysis Buffer 2, а NeuMoDx System автоматично извършва всички стъпки, необходими за извличане на прицелната нуклеинова киселина, подготовка на изолираната ДНК за амплификация с PCR в реално време и ако е налице, амплифицира и открива прицелните стойности на амплификацията (участъци от *прицелните* гени секвенции на хромозомите и плазмидите на CT и NG).

NeuMoDx CT/NG Assay включва контрола за обработка на аликвотни части от ДНК (Sample Process Control, SPC1), който помага при следенето за наличие на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в NeuMoDx System или реактивите, евентуално възникнали по време на процедурите за извличане и амплификация.

Инфекциите от *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* са две от най-често срещаните предавани по полов път инфекции в света. През 2016 г. в Съединените щати са диагностицирани над 1,6 милиона нови случаи на хламидия и 470 000 на гонорея – рекорден брой според последния доклад на Центровете за контрол и превенция на заболяванията (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (CDC, 2017).<sup>1</sup>

*Chlamydiae* са неподвижни, грам-отрицателни, облигатни интрацелуларни бактерии. Видът *Chlamydia trachomatis* се състои от петнадесет серотипа (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 и L3), които могат да причинят заболявания при хората.<sup>2</sup> Серотиповете от D до K са основният причинител на генитални хламидийни инфекции при мъжете и жените.<sup>2</sup> *C. trachomatis* може да причини неговококов уретрит, епидидимит, проктит, цервицит, остър салпингит и тазово-възпалителна болест (ТВБ).<sup>3-6</sup> Хламидийните инфекции са често асимптоматични, както при мъжете, така и при жените. Децата, родени от заразени майки, са под значително по-висок риск от бактериален конюнктивит и хламидийна пневмония.<sup>7,8</sup> Ако не се лекува, инфекцията може да доведе до ТВБ, която е основен причинител на инфертилитет, извънматочна бременност и хронични болки в таза.<sup>5</sup> Данни от контролирани изследвания на случаен принцип за скрининг за хламидия сочат, че скрининговите програми могат да ограничат разпространението на ТВБ.<sup>9-12</sup> Както при други възпалителни полово предавани заболявания, хламидийна инфекция може да улесни предаването на HIV инфекция.<sup>13</sup>

Освен това бременни жени, заразени с хламидия, могат да предадат инфекцията на своите новородени по време на раждането, което на свой ред може да причини неонатален конюнктивит, който може да доведе до слепота и пневмония. Поради високата социална цена на заболяванията и свързаните с инфекцията рискове CDC препоръчва ежегоден скрининг за хламидия за всички сексуално активни жени на възраст под 25 години и жени на възраст  $\geq 25$  години под повишен риск от инфекция (например жени с нов или повече от един сексуален партньор).<sup>14</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* е причинителят на гонорея. *N. gonorrhoeae* са неподвижни, грам-отрицателни диплококи. Най-често срещаното огнище на инфекция с *N. gonorrhoeae* е урогениталният тракт. Инфекциите с NG често предизвикват по-силен възпалителен отговор от тези с *C. trachomatis*, но при жените обикновено са асимптоматични, докато не се развият усложнения от рода на ТВБ.<sup>15</sup> ТВБ може да доведе до инфертилитет поради тубарен фактор, извънматочна бременност и хронични болки в таза. При мъжете повечето уретрални инфекции причиняват уретрит с болезнено уриниране или дизурия с отделяне на секрет от пениса (обикновено симптоматично) и рядко епидидимит или разсеяна гонококова инфекция.<sup>15</sup> Освен това епидемиологични и биологични изследвания дават убедителни доказателства, че гонококовите инфекции улесняват предаването на HIV инфекция.<sup>13</sup> Анализът CT/NG използва PCR в реално време, за откриване на регион на многокопиен непрозрачен ген на хромозомата *Neisseria gonorrhoeae*.

В миналото посаяката за *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* беше „златният стандарт“ за откриване на CT/NG. Методите с посеви обаче изискват поддържане на жизнеспособността на организмите по време на транспортиране и съхранение. Методите с посеви за CT трудно се стандартизират, имат високи технически изисквания, струват скъпо, трудоемки са и са сравнително нечувствителни. Методите с посеви за конвенционална диагноза на инфекция с NG могат да имат добра клинична чувствителност, но изискват изолиране на организма върху селективна среда и зависят силно от правилното боравене с пробите. Неправилното съхранение и транспортиране на пробите може да доведе до загуба на жизнеспособността на организмите и да даде грешни отрицателни резултати. Освен това неправилна техника, токсични материали при взимането на проби и инхибиране на растежа от компоненти на телесни секрети могат също да доведат до грешни отрицателни резултати. Тези недостатъци правят методите с посеви по-неподходящи за осъществяване от редовните скринингови тестове. Разработени са различни лабораторни тестове без посеви, включително методи с тест за амплификация на нуклеинови киселини (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT), за откриването на хламидия и гонорея. От 2002 г. насам редица подобрения в технологиите за NAAT, наред с използването на по-малко инвазивно взимане на проби, дадоха възможност за съществено адаптиране на NAAT тестовете при диагнозата на CT и NG. Тестването с амплификация на нуклеинови киселини вече е единственият препоръчан от CDC от методите без посеви за рутинна лабораторна употреба при тестване за CT/NG от 2014 г. насам.<sup>16</sup> Анализът CT/NG използва PCR в реално време, за откриване на два отделни региона в *Chlamydia trachomatis*, един прицелен към ген хеликаза, присъстващ в многокопиен криптически плазмид, и един прицелен към гена на външната мембрана на хромозома CT. Като такова откриването на CT не се влияе от неотдавнашната мутация, идентифицирана в регион 23S на хромозома CT, или от делецията в плазмидата в пvCT, идентифицирана в Швеция през 2006 г.

## ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

NeuMoDx CT/NG Assay съчетава технологиите за извличане и амплификация/откриване на ДНК с PCR в реално време. Пробите се взимат в стандартни чашки за взимане на проби от урина или епруветки за взимане на проби от тампон (с UTM-RT, UVT или равностойна среда) или в течност PreservCyt® (тест ThinPrep® Pap Test). За да започне обработката NeuMoDx System автоматично аспирира аликвотна част от пробата от урина, тампон или цитологична проба за смесване с NeuMoDx Lysis Buffer 2 и реактивите за извличане, съдържащи се в NeuMoDx Extraction Plate. NeuMoDx System автоматизира и интегрира извличането и концентрирането на ДНК, подготовката на реактивите, амплификацията на нуклеиновите киселини и откриването на прицелната секвенция с PCR в реално време. Включената контрола за обработката на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1) помага при следенето за наличието на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в системата, обработката или реактивите. След зареждането на пробата в NeuMoDx System не е необходима намеса на оператора.

NeuMoDx Systems използва комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извършва лизиране на клетки, извличане на ДНК и отстраняване на инхибитори. Отделените нуклеинови киселини се улавят от парамагнитни частици. Частиците със свързаните нуклеинови киселини се зареждат в NeuMoDx Cartridge, където несвързаните, несъдържащи ДНК компоненти допълнително се отмиват с NeuMoDx Wash Reagent, а свързаната ДНК се елуира с NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System след това използва елуираната ДНК, за да рехидрира патентовани реактиви за амплификация NeuDy™, съдържащи всички необходими елементи за амплификация на прицелните нуклеинови киселини на CT и NG и участък от секвенцията от SPC1. Това позволява едновременна амплификация и откриване както на прицелните, така и на контролните секвенции от ДНК. След разтварянето на сухите реактиви за PCR, NeuMoDx System накапва подготвената смес за PCR в една камера за PCR (за всяка отделна проба) на NeuMoDx Cartridge. Амплификацията и откриването на контролната и прицелната (ако има) секвенции от ДНК се извършват в камерата за PCR. NeuMoDx Cartridge, включваща камерата за PCR, е конструирана да задържа ампликона след PCR в реално време, с което на практика се елиминира рискът от контаминация след амплификацията.

Амплифицираните прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните за съответните цели. Сондите TaqMan се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, при което молекулата на гасителя гаси флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Сондите TaqMan са конструирани, така че да хибридизират в определен регион от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Taq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Taq ДНК полимеразата разгражда хибридизираната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора от нея и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасящото действие поради FRET и се създава възможност за откриване на флуоресценцията на флуорофора. Полученият флуоресцентен сигнал, засечен от NeuMoDx System чрез апарата за циклична топлинна обработка, е право пропорционален на отделения флуорофор.

Сонда TaqMan, обозначена с флуорофор (възбуждане: 490 nm и излъчване: 521 nm) в край 5' и гасител в край 3', се използва за откриване на ДНК на NG, а сондата TaqMan, белязана с флуорофор (възбуждане: 590 nm и излъчване: 610 nm) в край 5' и гасител в край 3' използва за откриване на ДНК на СТ. За откриването на контролата за обработка на аликвотни части сондата TaqMan е белязана с друг флуоресцентен оцветител (Възбуждане: 535 nm и излъчване: 556 nm) в край 5' и гасител в край 3'. NeuMoDx System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията приключи, софтуерът на NeuMoDx System анализира данните и съобщава окончателен качествен резултат (POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН)/NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН)/INDETERMINATE (НЕОПРЕДЕЛЕН)/UNRESOLVED (НЕПОЛУЧЕН)/NO RESULT (НЯМА РЕЗУЛТАТ)).



## РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

### Доставени материали

№	Съдържание	Единици на опаковка	Брой тестове на единица	Теста на опаковка
200300	<b>NeuMoDx CT/NG Test Strip</b> Сухи реактиви за PCR в реално време, съдържащи специфични за СТ/NG сонди TaqMan и праймери със специфични за контролата за обработка на аликвотните части сонда TaqMan и праймери.	6	16	96

### Необходими, но не предоставени материали (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Сухи парамагнитни частици, литичен ензим и контроли за обработка на аликвотни части
400500	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 2</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton® CO-RE/CO-RE II връхчета (300 µL) с филтри</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (1000 µL) с филтри</b>

### Тампон и преносна среда (не са предоставени)

Вид аликвотна част	Препоръчана среда	Препоръчано устройство за вземане на проби
Вагинален и ендцервикален тампон	3 mL Universal Transport Medium (Copan UTM- RT) или 3 mL Universal Viral Transport System (TM UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) или Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Цитологична проба	Течен разтвор за проби от ПАП тест PreservCyt®	Комбинация от четчица за взимане на ендцервикални проби/пластмасова шпатула

### Друго необходимо, но не предоставено апаратно оборудване

NeuMoDx 288 Molecular System [№ 500100] или NeuMoDx 96 Molecular System [№ 500200]



## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- The NeuMoDx CT/NG Test Strip е предназначена само за *инвитро* диагностика със системи NeuMoDx System.
- Не използвайте консумативите и реактивите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви, ако защитният им печат е скъсан или опаковката е повредена при доставката им.
- Не използвайте консумативи или реактиви с отворен или повреден защитен плик при получаването.
- Не използвайте урина, взета в съдове с консерванти. NeuMoDx CT/NG Assay не е валидиран за употреба с консерванти.
- Проби от тампон трябва да се взимат с полиестерен тампон с пластмасов апликатор. Преди тестване извадете тампона от преносната среда. NeuMoDx CT/NG Assay не е валидиран за употреба с други видове тампони.
- Не взимайте проби от тампон в преносна среда, която не е UTM-RT, UVT, или равностойна. NeuMoDx CT/NG Assay не е валидиран за употреба с друга преносна среда.
- В съответствие с инструкциите за вземане на аликвотни части за ThinPrep® Pap Test цитологичните проби трябва да се вземат от клиничен специалист. Тестовите ThinPrep® Pap Test се взимат в течност PreservCyt®.

- Не вземайте цитологични проби в среда различна от течност PreservCyt®. NeuMoDx CT/NG Assay не е валидиран за употреба с други цитологични консерванти.
- Преди тестване със системи NeuMoDx System цитологичните проби трябва да се темперират до стайна температура. За проби, държани при 4 °C с 1 mL аликвотна част в дъщерна епруветка, се препоръчва 30-минутна инкубация при стайна температура. За пълни контейнери ThinPrep (~20 mL PreservCyt) съхранявани при 4 °C, се препоръчва 40-минутна инкубация при стайна температура.
- Минималният обем от пробата зависи от размера на епруветката и носача за епруветки с проби, както следва:
  - **Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки):** Когато се използват дъщерни епруветки за носача за 32 епруветки с проби е необходима проба с обем  $\geq 700 \mu\text{L}$ . Обем под посочения минимален обем може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
  - **Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки):** Когато се използват първични епруветки, се изисква проба  $\geq 2 \text{ mL}$ , или проба  $\geq 1,1 \text{ mL}$ , когато се използват вторични епруветки, подходящи за носача за 24 епруветки с проби. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
  - **Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки):** Когато се използват вторични епруветки, подходящи за носач за епруветки с проби с малък обем с 32 епруветки, се изискват  $\geq 650 \mu\text{L}$  проба от урина или цитологична проба или  $\geq 550 \mu\text{L}$  проба от тампон. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
- Извършване на тест за CT/NG с проби от урина или проби от тампон, по-стари от 7 дни, може да даде невалидни или грешни резултати, когато се използва NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Извършването на тест CT/NG на цитологични проби, по-стари от 30 дни, (когато са съхранявани при 2 – 30 °C), може да даде невалидни или грешни резултати (виж препоръките на производителя на ThinPrep® Pap Test).
- Избягвайте замърсяване и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза) на реактивите. Препоръчва се използването на несъдържащи ДНКаза стерилни преносни пипети за еднократна употреба. За всяка проба използвайте нова пипета.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx Cartridge след амплификацията. Не изваждайте нито една NeuMoDx Cartridge от съда за биорискови отпадъци при никакви обстоятелства. NeuMoDx Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В лабораториите, в които се извършват и тестове с PCR с отворени епруветки, трябва да се вземат мерки NeuMoDx CT/NG Test Strip, консумативи и реактиви, необходими за тестването, личните предпазни средства като ръкавиците и лабораторните престилки и NeuMoDx System да не се замърсяват.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк следва да се носят при боравенето с реактиви и консумативи за NeuMoDx. Трябва да се внимава да не се докосва горната повърхност на NeuMoDx Cartridge, повърхността на запечатващото фолио на NeuMoDx CT/NG Test Strip или NeuMoDx Extraction Plate или горната повърхност на NeuMoDx Lysis Buffer 2; при боравенето с консумативите и реактивите могат да се докосват само страничните повърхности.
- Предоставени са Информационни листове за безопасност (ИЛБ) за всеки реактив (както е приложимо) на [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- След извършване на теста измивайте грижливо ръцете си.
- Не пипетирайте с уста. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или набори от реактиви.
- С пробите винаги трябва да се борави като с инфекциозни и в съответствие с процедурите за безопасност в лабораторията като описаните в *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>17</sup> и в документ M29-A3 на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI).<sup>18</sup>
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните разпоредби.
- Само за еднократна употреба.

## СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- Тест-лентите NeuMoDx CT/NG Test Strip са стабилни в първичната опаковка до посочения срок на годност на фабричния етикет на продукта, когато се съхраняват при температури в диапазона 15 – 28 °C.
- Не използвайте консумативи или реактиви след посочения срок на годност.
- Не използвайте за тестове продукт с видимо увредена първична или вторична опаковка.
- След като бъде заредена, NeuMoDx CT/NG Test Strip може да остане в NeuMoDx System 14 дни. Оставащият срок на годност на заредените тест-ленти се проследява от софтуера и се съобщава на потребителя в реално време. Системата ще съобщи, когато трябва да се извади тест-лента, използвана по-дълго от допустимия срок.

## ВЗЕМАНЕ, ПРЕНАСЯНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

- NeuMoDx CT/NG Test Strip е тествана с проби от женска и мъжка неразредена урина, взети в клиника и самостоятелно вагинални проби от тампон, ендоцервикални проби от тампон и течност PreservCyt от тестове ThinPrep Pap Test. Проби от тампон трябва да се взимат с полиестерен тампон с пластмасов апликатор (в UTM-RT, UVT или еквивалентна среда). Тестовите ThinPrep Pap Test трябва да бъдат взети съгласно препоръките на производителя. Работните характеристики с други видове проби, различни от споменатите, не са проверени.
- Взетите проби от урина трябва да се съхраняват при температури между 2 – 8 °C по време на пренасянето.
- Взетите проби от тампон трябва да се държат при температурата, която е препоръчана за комплекта за взимане на проби от тампон по време на транспортиране.
- Проби от урина и тампон трябва да се съхраняват при температури между 2 – 8 °C не повече от 7 дни преди тестването и максимум 24 часа при стайна температура.
- Цитологични проби могат да бъдат съхранявани при температура 2 – 30 °C, до 30 дни и използвани съгласно препоръките на производителя (Hologic, Inc, MA, USA).

## ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

### Взимане/пренасяне на проби

1. Урина от началото на потока (по препоръките на CDC<sup>16</sup>) трябва да се вземе в чашки за взимане на урина без консерванти. Ако е възможно, пациентът не трябва да уринира най-малко 1 час преди взимането на пробата.
2. Както взетите в клиника или самостоятелно вагинални проби от тампон, така и ендоцервикалните проби от тампон трябва да се вземат в съответствие с инструкциите на производителя към изделието за взимане на проби от тампон.
3. В съответствие с инструкциите на производителя за вземане на проби с комплекта ThinPrep® Pap Test, цитологичните проби трябва да се вземат от клиничен специалист.
4. Ако пробите от тампон и/или урина не се тестват в рамките на 24 часа, те трябва да се съхраняват преди тестване при температури от 2 – 8 °C, за не повече от 7 дни. Цитологични проби могат да бъдат съхранявани при температура 2 – 30 °C, до 30 дни съгласно препоръките на производителя (Hologic, Inc, MA, USA).

### Подготовка на теста – проба от урина

1. Поставете етикета с баркода за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System.
2. Внимателно развъртете пробата от урина в съда, за да се разпредели равномерно.
3. Като използвате различна преносна пипета или накрайник за пипета за всяка проба, прехвърлете аликвотна част от урината в епруветка с баркод за пробата, съвместима с NeuMoDx System.

### Подготовка на теста – проби от тампони

1. Поставете етикета с баркода за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System. Първичната епруветка за взимане на проба от тампон може да се етикетира и постави директно в носача за 24 епруветки с проби. Другият вариант е аликвотна част от преносната среда на пробата от тампон да се прехвърли във вторична епруветка за обработка на NeuMoDx System.
2. За кратко време разбъркайте пробата от тампон във външния контейнер, за да се разпредели равномерно.
3. Ако тествате проба от тампон в първичната епруветка за взимане на проби, поставете етикетирания с баркод епруветка в носач за 24 епруветки с проби и се уверете, че преди зареждане в NeuMoDx System, запушалката на епруветката е извадена.
4. Ако използвате вторична епруветка, прехвърлете аликвот от проба от тампон в епруветката с баркод, съвместима с NeuMoDx System.

### Подготовка на теста – цитологични проби

1. Поставете етикета с баркода за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System.
2. Внимателно разбъркайте с въртливо движение течността PreservCyt, за да постигнете равномерно разпределение. NeuMoDx CT/NG Assay бил проверен само за използване с последващо обработени цитологични проби в течност ThinPrep®.
3. Като използвате различна преносна пипета или накрайник на пипета за всяка проба, прехвърлете аликвотна част от PreservCyt в епруветка с баркод за пробата, съвместима с NeuMoDx System.

### Работа с NeuMoDx System

Подробни указания ще намерите в Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288 и 96 Molecular System (ном. № 40600108 и 40600317).

1. Заредете заявката за теста на NeuMoDx System според процедурата за обработка на желаните видове проби (Urine (урина), Transport Medium (преносна среда) или Cytology (цитология)) и типа на епруветката за проби. Ако не е дефиниран в заявката за теста, по подразбиране ще се използва вид проба **Urine** (Урина) в **Secondary Tube** (Вторична епруветка).
2. Заредете един или повече NeuMoDx Test Strip Carrier с една или повече NeuMoDx CT/NG Test Strip и използвайте сензорния екран, за да заредите всеки носач за тест-ленти в NeuMoDx System.
3. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, добавете необходимите консумативи в носачите за консумативи на NeuMoDx System и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите в NeuMoDx System.

4. Ако получите указание от софтуера на NeuMoDx System, сменете NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent и изпразнете бутилката с отпадъци от запълването, съда за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 288), кошчето за отпадъци от връхчета (само за NeuMoDx 96) или кошчето за биорискови отпадъци (само за NeuMoDx 96), ако е необходимо.
5. Заредете епруветките с проби в съответния носач за епруветки и извадете запушалките от всички епруветки.
6. Поставете носача за епруветки с проби върху полицата на автоматично зареждащото устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System. Това ще стартира обработката на пробата(ите), заредени за посочения тест.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- NeuMoDx CT/NG Test Strip може да се използва само на системи NeuMoDx System.
- Работните характеристики на NeuMoDx CT/NG Test Strip са установени с проби от урина на мъже и жени, с взети самостоятелно и в клиника вагинални и ендоцервикални проби от тампон и цитологични проби в течност PreservCyt. Употребата на NeuMoDx CT/NG Test Strip с други клинични източници не е проверена и работните характеристики за други видове проби не са известни.
- Тъй като откриването на CT и NG зависи от броя на организмите в аликвотната част, надеждните резултати зависят от правилното взимане, боравене и съхранение на пробите.
- Възможни са неправилни отрицателни резултати поради неправилно взимане, манипулиране и съхраняване на пробите, техническа грешка, или смесване на аликвотните части. Освен това, грешни отрицателни резултати възникват, когато броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста.
- Тестването се ограничава до персонал, обучен как да работи с NeuMoDx System.
- Ако контролата за обработка на аликвотните части не се амплифицира и резултатът от теста NeuMoDx CT/NG е Negative (отрицателен), ще бъде съобщен невалиден резултат (Indeterminate (неопределен) или Unresolved (неполучен)) и тестът трябва да се повтори.
- Положителен резултат от теста не винаги показва наличие на жизнеспособни организми. Той обаче говори за вероятно наличие на ДНК на CT и/или NG.
- Въпреки че няма известни щамове/изолати на NG без гените за *непрозрачност*, появата на подобен щам би довела до грешен резултат при използване на NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Тестът NeuMoDx CT/NG включва както геномни, така и плазмидни (криптични плазмиди) прицелни нуклеинови киселини на CT, за да осигури точното откриване на всички щамове. Грешен резултат обаче може да се получи, ако щамове/изолати на CT нямат криптичен плазмид и гена на протеина порин в своя геном.
- Мутации в регионите на свързване на праймерите/сондите могат да повлияят на откриването с NeuMoDx CT/NG Assay.
- Резултатите от теста NeuMoDx CT/NG трябва да се използват в допълнение към клиничните наблюдения и останалата информация, с която лекарят разполага. Тестът не е предназначен за диференциране на носителите на ДНК на CT и/или NG от тези с хламидийни и/или гонококови заболявания.
- Резултатите от тестовете могат да бъдат повлияни от съпътстващо лечение с антибиотици, тъй като ДНК на CT и NG може да продължи да се открива след подобно лечение.
- За да се предотврати замърсяване на пробите, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяна на ръкавиците преди боравене с различните проби от пациенти.

## РЕЗУЛТАТИ

### Системи NeuMoDx Molecular System

Достъпните резултати може да се разглеждат и отпечатват от раздела „Results“ (Резултати) в прозореца „Results“ (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx System. Резултатите от NeuMoDx CT/NG Assay се генерират автоматично от софтуера на NeuMoDx System с алгоритъм за взимане на решение и параметри за обработка на резултатите, посочени във файла с дефиниция за анализа (Assay Definition File, ADF) на NeuMoDx CT/NG. В зависимост от състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контролата за обработка на аликвотните части (Sample Process Control, SPC1), резултатът от теста може да бъде обявен за Positive (Положителен), Negative (Отрицателен), Indeterminate (Неопределен, IND), No Result (Няма резултат, NR) или Unresolved (Неполучен, UNR).

Критериите за обявяване на резултата за положителен или отрицателен са посочени във файла с дефиниция на анализа (Assay Definition File, ADF) на NeuMoDx System CT/NG, инсталиран на системата от NeuMoDx. Резултати се съобщават според алгоритъма за взимане на решение във файла с дефиниция за анализа (Assay Definition File, ADF), резюмиран в *Таблица 1* по-долу.

**Таблица 1.** Резюме на алгоритъм за взимане на решение в теста NeuMoDx CT/NG

РЕЗУЛТАТ	ПРИЦЕЛНИ НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ на СТ и/или NG	КОНТРОЛА ЗА ОБРАБОТКА (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
<b>Positive (Положителен)</b>	Amplified (Има амплификация)	N/A (Не е приложимо)
<b>Negative (Отрицателен)</b>	Not Amplified (Няма амплификация)	Amplified (Има амплификация)
<b>Indeterminate (Неопределен)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Няма амплификация, Установена е грешка в системата, Обработката на алиquotни части е приключена)	
<b>No Result* (Няма резултат)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Няма амплификация, Установена е грешка в системата, Обработката на алиquotни части е прекратена)	
<b>Unresolved (Неполучен)†</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Няма амплификация, Не е установена грешка в системата)	

\* Флаг No Result (Няма резултат) се съобщава само при софтуер на NeuMoDx System с версия от 1.8 и по-висока

† NeuMoDx System има възможност за автоматично изпълнение на Repeat (Повторна обработка)/Repeat (Повторение), която крайният потребител може да избере, за да бъде сигурно, че при IND (Неопределен)/UNR (Неполучен)/NR (Няма резултат) автоматично ще се извърши повторна обработка за минимално забавяне на съобщаването на резултатите.

### Невалидни резултати

Ако NeuMoDx CT/NG Assay, извършен на NeuMoDx System, не даде валиден резултат, резултатът ще се съобщи като Indeterminate (Неопределен, IND), No Result (Няма резултат, NR) или Unresolved (Неполучен, UNR) според вида на възникналата грешка.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в NeuMoDx System по време на обработката на алиquotната част. Ако бъде съобщен резултат IND, се препоръчва повторно тестване.

Unresolved (Неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на контролата за обработка на алиquotните части, което означава евентуален проблем в реактивите или наличие на инхибитори.

Ако NeuMoDx CT/NG Assay, извършен на NeuMoDx System, не даде валиден резултат и обработката на алиquotни части бъде прекратена преждевременно, резултатът ще се съобщи като No Result (Няма резултат) (NR).

**ЗАБЕЛЕЖКА:** При получаване на невалиден (IND (Неопределен)/UNR (Неполучен)/NR (Няма резултат)) резултат, потребителят може да извърши допълнителна стъпка за загряване на алиquotната част за 5 – 10 минути при 85 °C *преди* повтаряне на анализа.

### Контрол на качеството

В местните разпоредби обикновено се посочва, че лабораторията отговаря за процедурите за вътрешен качествен контрол, чрез които се следи точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, и трябва да установи броя, вида и честотата на тестването на контролните материали с проверени спецификации за работни характеристики за немодифицирана одобрена тестова система.

1. Външни (дефинирани от потребителя) контролни материали не се предоставят от NeuMoDx Molecular, Inc. Подходящите контроли трябва да се изберат и валидират от лабораторията. Софтуерът NeuMoDx (версия 1.8 и по-висока) позволява множество свързване на множество видове проби към един и същ набор от контроли. Като алтернатива, за всеки вид проба може да се определи отделен набор от контроли. Външните контроли трябва да отговарят на същите изисквания за минимален обем като посочените по-горе за клиничните алиquotни части според размера на епруветката/носача за епруветки за проби. Потребителят може да дефинира специфичните баркодове за всеки положителна и отрицателна контрола и всеки матрикс.
2. Препоръки: 10 µL положителна контрола AcroMetrix™ CT/NG (Thermo Fisher Scientific № 967146), разреден в 1 mL CT/NG-отрицателна урина, предлагана на пазара химична контрола за урина като контрола за матрикс урина, в 1 mL UTM-RT като контрола за матрикс тампон или в 1 mL PreservCyt като контрола за цитологичен матрикс с използване на носач за 32 епруветки с проби. Ако обработвате контроли, поставете етикетирани контроли в носача за епруветки с проби и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в NeuMoDx System от полицата на автоматичното зареждащо устройство. NeuMoDx System ще разпознае баркодовете и ще започне да обработва контролите, освен ако не са заредени съответно необходимите за тестването реактиви или консумативи.
3. Специфичните за контролата за обработка на алиquotните части 1 (Sample Process Control, SPC1) праймери и сонди са включени във всяка NeuMoDx CT/NG Test Strip. Тази контрола за обработка на алиquotните части позволява на NeuMoDx System да следи ефективността на процесите на извличане на ДНК и амплификация с PCR.
4. Positive (Положителен) резултат от теста, съобщен за алиquotна част с отрицателна контрола, означава проблем с контаминация на пробата. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.
5. Отрицателен резултат, съобщен за алиquotна част с положителна контрола, може да означава проблем с реактив или NeuMoDx System. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в *Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 или 96 Molecular System*.

## РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Клинични работни характеристики при проби от урина

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay са определени чрез вътрешно сравнително проучване по ретроспективен метод с остатъчни проби от урина, набавени от три (3) лаборатории в различни географски региони.

Остатъчните проби от урина са анонимизирани и обозначени с уникален идентификационен номер от клиничните лаборатории, като е изготвен поверителен списък, свързващ номера на пациента с анонимизираните проби, тествани за целите на проучването. Тествани са общо 388 предварително подбрани проби, предоставени от три клинични лаборатории. От всичките 388 аликвотни части 90 аликвотни части са идентифицирани като CT-положителни, а 53 аликвотни части са идентифицирани като NG-положителни от клиничните лаборатории. Някои от тестваните проби дават положителен резултат както за CT, така и за NG, което говори за двойно заразяване или коинфекция. Състоянието на тестваните проби е скрито от оператора, за да може да се извърши „едностранно заслепено проучване“. За сравнителен анализ на метода бяха използвани резултати докладвани от специфични, одобрени от FDA и маркирани с CE, законно продавани молекулярни изделия, използвани от лабораториите за стандартни здравни тестове.

Резултатите от теста NeuMoDx CT/NG постигат клинична чувствителност 96,7% за прицелната CT и 98,1% за прицелната NG, като и двата са съобщени при 95% доверителен интервал (ДИ). Клиничната специфичност от проучването е определена като 99,7%, както за CT, така и за NG, отново с 95% ДИ. Долната и горната граница на доверителния интервал (ДИ) 95%, представени в Таблица 2A и 2B по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson без корекция за непрекъснатост.

**Таблица 2A.**

Резюме на клиничните работни характеристики при урина – NeuMoDx 288 Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *C. trachomatis*

CT (проби от урина)		FDA/CE Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест CT/NG	POS (Пол.)	87	1	88
	NEG (Отр.)	3	297	300
	Total (Общо)	90	298	388
Клинична чувствителност (CT) = 96,7% (89,9 – 99,1)				
Клинична специфичност (CT) = 99,7% (97,8 – 99,9)				

**Таблица 2B.**

Резюме на клиничните работни характеристики при урина – NeuMoDx 288 Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *N. gonorrhoeae*

NG (проби от урина)		FDA/CE Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест CT/NG	POS (Пол.)	51	1	52
	NEG (Отр.)	1	335	336
	Total (Общо)	52	336	388
Клинична чувствителност (NG) = 98,1% (88,4 – 99,9)				
Клинична специфичност (NG) = 99,7% (98,1 – 99,9)				

Допълнително тестване е извършено на NeuMoDx 96 Molecular System с намален брой остатъчни клинични аликвотни части от урина. Както при предишното тестване, извършено на NeuMoDx 288, получените от NeuMoDx 96 резултати са сравнени с резултатите, съобщени от одобрени от FDA анализи с маркировка CE, използвани от лабораториите-източници за тестването по медицинските стандарти. Валидните 208 резултата са обобщени с доверителен интервал (ДИ) 95% в Таблица 2C по-долу.

**Таблица 2C.** Резюме на клиничните работни характеристики при урина – NeuMoDx 96 Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*

Резюме на работните характеристики (Анализ NeuMoDx CT/NG Assay на NeuMoDx 96 Molecular System в сравнение с резултата от еталонен тест одобрен от FDA/CE)	
CT	NG
Чувствителност: 92,8% (83,2 – 97,3)	Чувствителност: 92,8% (83,2 – 97,3)
Специфичност: 99,3% (95,4 – 99,9)	Специфичност: 99,3% (95,4 – 99,9)

Въз основа на контингента, работните характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay на NeuMoDx 288 Molecular System и намаления брой клинични аликвотни части, тествани на NeuMoDx 96, очакваната клинична чувствителност е стойност в рамките на двустранния 95% ДИ (86,9% – 100%) за CT и (90,6% – 100%) за NG. Очакваната клинична специфичност за двете прицелни нуклеинови киселини е стойност в рамките на двустранния 95% ДИ (98,6% – 100%). Клиничните работни характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay, демонстрирани при допълнителното тестване, извършено на NeuMoDx 96 Molecular System, са в рамките на очакваните стойности, представени в таблицата с резюмето по-горе.



### Клинични работни характеристики при проби от тампон

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay при тестване на проби от тампони, взети в UVТ, са проверени с вътрешно проучване за верификация с комбинация от предварително взети клинични проби и остатъчни клинични проби от две (2) лаборатории в различни географски региони. В допълнение към другите клинични проби са използвани положителни, фабрикувани аликвотни части, поради ниския преваленс на прицелните СТ и NG в проби от тампони.

Предварително взетите и остатъчните проби от тампони са анонимизирани и обозначени с уникален идентификационен номер от външните клинични лаборатории, от които са набавени, като е установена поверителна (и скрита за NeuMoDx) връзка между номера на пациента и анонимизираните проби, тествани за целите на проучването. Тествани са общо 110 вагинални и 121 ендоцервикални тампона, предоставени от две клинични лаборатории. От пробите от тампони 38 са идентифицирани като положителни за СТ, а 9 са идентифицирани като положителни за NG. В допълнителни 48 вагинални и 48 ендоцервикални проби от тампони, предварително подбрани като *отрицателни* за СТ и NG, са добавени вещества, за изготвяне на фабрикуваните аликвотни части (поради ниския преваленс на СТ и NG) за получаване на общо 96 допълнителни положителни проби. От тези положителни аликвотни части някои са положителни само за СТ, други само за NG, а трети и за двете прицелни нуклеинови киселини – СТ и NG. За извършване на сравнителния анализ са използвани докладвани резултати от конкретни одобрени от FDA и маркирани с CE, законно продавани молекулярно-биологични изделия, използвани от лабораториите-източници, или *очаквани* резултати за фабрикуваните аликвотни части.

Резултатите от клиничното сравнително проучване на методите дават приблизителна клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (99,6%) за прицелната СТ и приблизителна клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (98,7%) за прицелната NG. Освен това клиничната чувствителност и клиничната специфичност са много сходни при двата вида тампони. При матрикс ендоцервикален тампон резултатите от клиничното сравнително проучване на методите дават приблизителна клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (99,2%) за прицелната СТ и клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (99,1%) за прицелната NG. При матрикс вагинален тампон резултатите от клиничното сравнително проучване на методите дават приблизителна клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (100%) за прицелната СТ и клинична чувствителност (100%) и клинична специфичност (98,1%) за прицелната NG. Долната и горната граница на доверителния интервал (ДИ) 95%, представени в Таблицы 3А и 3В по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson без корекция за непрекъснатост.

**Таблица 3А.** Резюме на клинични работни характеристики за цитологични проби – системи NeuMoDx 288 & 96 Molecular System Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *C. trachomatis*

СТ (проби от тампони)		FDA/CE		
		Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест СТ/NG	POS (Пол.)	62	1	63
	NEG (Отр.)	0	263	263
	Total (Общо)	62	264	326
Клинична чувствителност (СТ) = 100% (92,7 – 100)				
Клинична специфичност (СТ) = 99,6% (97,6 – 100)				

**Таблица 3В.** Резюме на клинични работни характеристики за цитологични проби – системи NeuMoDx 288 & 96 Molecular System Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *N. gonorrhoeae*

NG (проби от тампони)		FDA/CE		
		Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест СТ/NG	POS (Пол.)	103	3	106
	NEG (Отр.)	0	220	220
	Total (Общо)	103	223	326
Клинична чувствителност (NG) = 100% (95,5 – 100)				
Клинична специфичност (NG) = 98,7% (95,8 – 99,7)				

### Клинични работни характеристики за цитологични проби

Клиничните работни характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay са определени чрез вътрешно сравнително проучване по ретроспективен метод с използване на остатъчни цитологични проби в течност PreservCyt от една клинична лаборатория.

Остатъчните цитологични проби са анонимизирани и обозначени с уникален идентификационен номер от клиничните лаборатории, като е изготвен поверителен списък, свързващ номера на пациента с анонимизираните проби, тествани за целите на проучването. Тествани са общо 83 предварително подбрани проби, предоставени от клиничните лаборатории. Фабрикувани са тридесет допълнителни NG положителни аликвотни части от остатъчни отрицателни аликвотни части, за общо 113 тествани аликвотни части. От всичките оценявани 113 аликвотни части, 30 аликвотни части са идентифицирани от клиничните лаборатории като положителни за СТ, а 33 аликвотни части (30 от тях фабрикувани) са идентифицирани като положителни за NG. Няма проби тествани като положителни едновременно за СТ и NG. Състоянието на тестовете на тези аликвотни части е скрито от оператора, за да може да се извърши „едностранно заслепено проучване“. За сравнителен анализ на метода бяха използвани резултати докладвани от специфични, одобрени от FDA и маркирани с CE, законно продавани молекулярни изделия, използвани от лабораториите за стандартни здравни тестове.

Резултатите от теста NeuMoDx CT/NG постигат клинична чувствителност 100% за прицелната нуклеинова киселина на СТ и 97,0% за прицелната нуклеинова киселина на NG, като и двата резултата са съобщени при доверителен интервал (ДИ) 95%. Клиничната специфичност от проучването е определена като 100%, както за СТ, така и за NG, отново с 95% ДИ. Долната и горната граница на 95% ДИ, представени в Таблица 4А и 4В по-долу, са изчислени по процедурата на Wilson без корекция за непрекъснатост.

**Таблица 4А.** Резюме на клинични работни характеристики за цитологични проби – системи NeuMoDx 288 & 96 Molecular System Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *C. trachomatis*

СТ (цитологични проби)		FDA/CE		
		Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест СТ/NG	POS (Пол.)	30	0	30
	NEG (Отр.)	0	53	53
	Total (Общо)	30	53	83
Клинична чувствителност (СТ) = 100% (88,7 – 100)				
Клинична специфичност (СТ) = 100% (93,2 – 100)				

**Таблица 4В.** Резюме на клинични работни характеристики за цитологични проби – системи NeuMoDx 288 & 96 Molecular System Откриване с NeuMoDx CT/NG Test Strip на *N. gonorrhoeae*

NG (цитологични проби)		FDA/CE		
		Резултат от еталонния тест		
		POS (Пол.)	NEG (Отр.)	Total (Общо)
NeuMoDx Тест СТ/NG	POS (Пол.)	32	0	32
	NEG (Отр.)	1	80	81
	Total (Общо)	33	80	113
Клинична чувствителност (NG) = 97,0% (84,7 – 99,5)				
Клинична специфичност (NG) = 100% (95,4 – 100)				

### Аналитична чувствителност – проби от урина

Границата на откриването на NeuMoDx CT/NG Assay е определена с клинична отрицателна урина с добавена контрола AcroMetrix CT (серотип D) или контрола AcroMetrix NG при посочените в следващите таблици нива. Тестовете са проведени с 10 репликата при всяко ниво в продължение на три дни на две NeuMoDx 288 Molecular Systems с 3 партиди реактиви (20 репликата/партида и 60 общо). Процентите на откриване са представени в Таблица 5А и 5В. Границата на откриването (Limit of Detection, LoD) на СТ е определена като 4,5 EB/mL, а LoD на NG е 0,22 клетки/mL по анализ тип Probit. Допълнително тестване е извършено с намален брой аликвотни части на NeuMoDx 96 Molecular System, където анализ тип Probit определя LoD като 7 EB/mL за СТ и 0,3 клетки/mL за NG.

Границата на откриването на NeuMoDx CT/NG Assay се обявява за 6 EB/mL за CT и 5 клетки/mL за NG според резултатите от проучването за интерференция, описано по-долу.

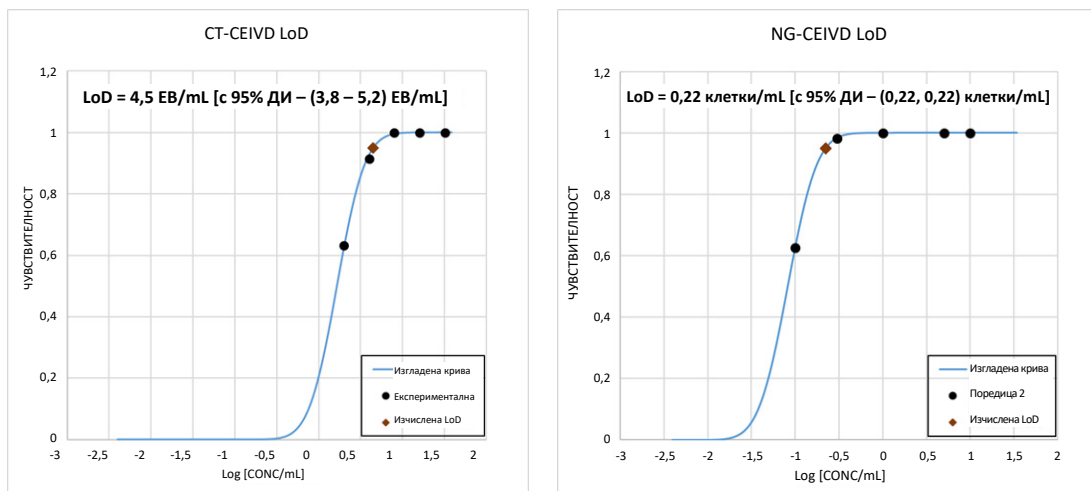
**Таблица 5A.** Проценти на откриване на положителен резултат за CT в урина, използвана в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/mL) EB/mL	n (брой)	# Positive (брой положи- телни)	% Positive (% положи- телни)	LoD (Probit)
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%	

**Таблица 5B.** Проценти на откриване на положителен резултат за NG в урина, използвана в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (клетки/mL)	n (брой)	# Positive (брой положи- телни)	% Positive (% положи- телни)	LoD (Probit)
10	58	58	100%	0,22 клетки/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%	

Анализ тип Probit на данните в предишните таблици е използван за определяне на LoD на прицелната CT като 4,5 EB/mL и LoD на прицелната NG като 0,22 клетки/mL [Фигура 1].



**Фигура 1.** Анализ тип Probit за определяне на LoD на NeuMoDx CT/NG Assay с тест-ленти NeuMoDx CT/NG Test Strip.

#### Аналитична чувствителност – проби от тампони

Границата на откриването на NeuMoDx CT/NG Assay е определена с клинични отрицателни ендцервикални и вагинални тампони с добавена контрола AcroMetrix CT (серотип D) или контрола AcroMetrix NG при посочените в следващите таблици нива. Резултатите са анализирани по метода на процента на съвпаденията и нивото, при което 95% или повече са открити, се приема и като стойност на границата на откриването при тампон. Процентите на откриване са представени в *Таблицы 6A* и *6B*. Границата на откриването (Limit of Detection, LoD) на CT е определена като 20 EB/mL, а LoD на NG е 5 клетки/mL при откриване  $\geq 95\%$ . Тестването е извършено и на двата модела системи – NeuMoDx 288 System и NeuMoDx 96 System.

**Таблица 6А.** Проценти на откриване на положителен резултат за CT в тампон, използван в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Assay

CT (ЕВ/mL)	n (брой)	# Positive (брой положителни)	% Positive (% положителни)	LoD (Hit Rate) (процент на съвпаденията)
Вагинален тампон				20 EB/mL
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	
Ендоцервикален тампон				
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	

**Таблица 6В.** Проценти на откриване на положителен резултат за NG в тампон, използван в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Assay

NG (клетки/mL)	n (брой)	# Positive (брой положителни)	% Positive (% положителни)	LoD (Hit Rate) (процент на съвпаденията)
Вагинален тампон				5 клетки/mL
9	48	48	100%	
5	48	47	98%	
0	0	48	0%	
Ендоцервикален тампон				
9	48	48	100%	
5	48	48	100%	
0	0	48	0%	

#### Аналитична чувствителност – Цитологични проби

Границата на откриването на NeuMoDx CT/NG Assay е определена с клинична отрицателна PreservCyt с добавена контрола AcroMetrix CT (серотип D) или контрола AcroMetrix NG при посочените в следващите таблици нива. Резултатите са анализирани по метода на процента на съвпаденията и нивото, при което 95% или повече са открити, се приема като стойност на границата на откриване. Процентите на откриване са представени в Таблицы 7А и 7В. Границата на откриването (Limit of Detection, LoD) на CT е определена като 15 EB/mL, а LoD на NG е 5 клетки/mL при откриване  $\geq 95\%$ . Тестването е извършено и на двата модела системи – NeuMoDx 288 System и NeuMoDx 96 System.

**Таблица 7А.** Проценти на откриване на положителен резултат за CT в цитологични проби, използвани в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Assay

CT (ЕВ/mL)	n (брой)	# Positive (брой положителни)	% Positive (% положителни)	LoD (Hit Rate) (процент на съвпаденията)
15	40	40	100%	15 EB/mL
0	40	0	0%	

**Таблица 7В.** Проценти на откриване на положителен резултат за NG в цитологични проби, използвани в проучване за LoD за NeuMoDx CT/NG Assay

NG (клетки/mL)	n (брой)	# Positive (брой положителни)	% Positive (% положителни)	LoD (Hit Rate) (процент на съвпаденията)
5	40	40	100%	5 клетки/mL
0	40	0	0%	

#### Откриване на варианти

Аналитичната чувствителност на NeuMoDx CT/NG Assay е потвърдена допълнително с 14 различни серотипа на СТ и 11 клинични изолата на NG. Тестването е извършено със серотипове на СТ и изолати на NG, изброени по-долу в Таблица 8. В отрицателни проби от урина са добавени прицелна СТ или NG при ниво около 1X или 2X LoD преди тестването. Постигнато е най-малко 95% откриване при нива близки до LoD, а 100% откриване е наблюдавано и за двата варианта на СТ и NG при нива близки до 2X LoD, което показва, че няма значителна разлика в откриването на съответните серотипове на СТ и представителния набор от изолати на NG.

**Таблица 8.** Тествани серотипове на СТ/NG

Серотип на СТ	Ниво на откриване (%)		Клиничен изолат на NG [ATCC #]	Ниво на откриване (%)	
	6 EB/mL	12 EB/mL		0,25 клетки/mL	0,5 клетки/mL
A	N/A (Не е приложимо)	100	49981	100	100
B		100	31426	100	100
Ba		100	31407	100	100
C		100	27633	N/A (Не е приложимо)	100
LGV I		100	9793		100
LGV II		100	43070		100
LGV III		100	51109		100
E		100	35542		100
F		95	35541		100
G		95	49498		100
H	100	49926	100		
I	95	100			
J	100	100			
K	100	100			

#### Аналитична специфичност

Общо 113 изолата от посежки или ДНК от организми, потенциално съжителстващи или филогенетично сходни със СТ или NG, са проверени за кръстосана реактивност при тестване с NeuMoDx CT/NG Test Strip. Организмите са подготвени в групи по 5 – 6 организма и са тествани при висока концентрация. Повечето от организмите са добавени в отрицателна за СТ/NG урина при приблизително  $1 \times 10^6$  CFU/mL освен някои организми от търговски източници, при които високи концентрации на копия от ДНК (10 ng/mL) са добавени в отрицателна за СТ/NG урина. Не е наблюдавана кръстосана реактивност при никой от тестваните в това проучване патогенни организми. Списъкът с тестваните организми е представен в Таблица 9 на следващата страница.

**Таблица 9.** Списък с патогени, използвани за демонстриране на аналитична специфичност

Бактерии	Бактерии	Бактерии
<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>Dermia 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>	<b>Вируси</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Цитомегаловирус
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Вирус херпес симплекс I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Вирус херпес симплекс II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Човешки папиломавирус 16

#### Интерфериращи вещества – коменсални организми

NeuMoDx CT/NG Test Strip е тествана за интерференция в присъствието на неприцелни организми (съжителстващи в урогениталния тракт) чрез проверка на работните характеристики на NeuMoDx CT/NG Assay при ниски нива на CT и NG на NeuMoDx 288 Molecular System. За това проучване е използван същият панел от 113 организма [Таблица 9], използван за оценката на кръстосаната реактивност. Организмите са групирани по 5 – 6 в CT/NG-отрицателни проби от урина с добавени 18 EB/mL пречистени елементарни телца от CT и 0,75 клетки/mL клетъчен контрол от NG. Не се наблюдава интерференция с никой от коменсалните организми с изключение на влошаването на откриването на прицелна NG при ниски нива (3X LoD) в присъствието на високи нива на прицелна CT (>1,0 x 10<sup>6</sup> EB/mL). В този случай високата концентрация на CT се отразява на откриването на NG при концентрации под 20X LoD (около 5 клетки/mL) и съответно границата на откриването в присъствието на фон от висока концентрация на прицелна CT става 5 клетки/mL.

#### Интерфериращи вещества – ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични проби от урина с CT/NG

Следните потенциално интерфериращи вещества поотделно са добавени в проби от урина [Таблица 10]: кръв (7%), анализи в урината, протеин, глюкоза, уробилиноген, рН 4 (киселинен), рН 9 (алкален), левкоцити (1,0 x 10<sup>6</sup> клетки/mL). Всички агенти са тествани за потенциална интерференция в отсъствието и присъствието на CT и NG (при 3X и 10X LoD). Не се наблюдава интерференция с нито едно от тестваните вещества.

**Таблица 10.** Екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти, тествани в проби от урина

	Интерфериращо вещество
Ендогенни	Билирубин, около 10 mg/dL
	Глюкоза, 1000 mg/dL
	pH 4
	pH 9
	Протеин (албумин), 50 mg/mL
	Кръв, 7%
Екзогенни	Левкоцити (PBMС), 1Е6 клетки/mL
	* Талк, 0,1%

*\* Първоначално 2 от 3-те тествани аликвотни части с NG при 3x LoD не се амплифицират в присъствието на талк, но при повторно тестване показват очаквания резултат.*

**Интерфериращи вещества – ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични проби от тампони с CT/NG**

В клинични ендоцервикални и вагинални проби от тампон поотделно са добавени следните потенциално интерфериращи вещества [Таблица 11]: кръв (10%), муцин, периферни кръвни мононуклеарни клетки (PBMС) ( $1,0 \times 10^5$  клетки/mL), прогестерон, Monistat® 1, овлажняващ крем Vagisil®, лубрикант К-У™ Jelly, Yeast-Gard Advanced™ Douche и семенна течност. Всички агенти са тествани за потенциална интерференция в присъствието на СТ и NG (при 3X и 10X LoD). Не се наблюдава интерференция с нито едно от веществата при нивата, изброени по-долу.

**Таблица 11.** Екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти тествани в проби от тампон

	Интерфериращо вещество
Ендогенни	Кръв, 10%
	* Муцин, около 13,5 mg/mL
	Периферни кръвни мононуклеарни клетки (PBMС), 1Е5 клетки/mL
Екзогенни	Прогестерон, около 7 mg/mL
	Monistat 1, ~ 22 mg/mL
	Овлажняващ крем Vagisil, ~ 7 mg/mL
	Лубрикант К-У Jelly, около 43 mg/mL
	Yeast-Gard Advanced Douche, около 32 mg/mL
	Семенна течност, около 13,5 mg/mL

*\* Муцинът е дозиран от 0,8% концентрат*

**Интерфериращи вещества – ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични цитологични проби с CT/NG**

В клинични ендоцервикални и вагинални проби от тампон поотделно са добавени следните потенциално интерфериращи вещества [Таблица 12]: кръв (10%), муцин, периферни кръвни мононуклеарни клетки (PBMС) ( $1,0 \times 10^5$  клетки/mL), Yeast-Gard Advanced Douche, семенна течност, прогестерон, крем против сърбеж Vagisil, вагинален крем Clotrimazole, крем Preparation H®, Monistat 1, крем Abreva® Cold Sore Cream, овлажняващ крем Vagisil, лубрикант К-У Jelly, контрацептивна пяна Delfen и вагинален крем Metronidazole. Всички агенти са тествани за потенциална интерференция в присъствието на СТ и NG (при 10X LoD). Не се наблюдава интерференция с нито едно от веществата при нивата, изброени по-долу.

**Таблица 12.** Екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти, тествани в цитологични проби

Интерфериращо вещество	
Ендогенни	Кръв, 10% (обем/обем)
	Муцин, 0,25% тегло/обем
	Периферни кръвни мононуклеарни клетки (PBMC), 1E5 клетки/mL
Екзогенни	Yeast Gard Douche, 5% (обем/обем)
	Семенна течност, 5% (обем/обем)
	Прогестерон, 5,6 mg/mL
	Крем против сърбеж Vagisil, 4,2 mg/mL
	Вагинален крем Clotrimazole, 5,6 mg/mL
	Preparation H, 10,9 mg/mL
	Monistat 1, 5,6 mg/mL
	Крем Abreva Cold Sore Cream, 7 mg/mL
	Овлажняващ крем Vagisil, 5,6 mg/mL
	Лубрикант К-У Jelly, 11,8 mg/mL
	Контрацептивна пяна Delfen, 5,6 mg/mL
	Вагинален крем Metronidazole, 18 mg/mL

#### Вътрешнолабораторна прецизност

Вътрешнолабораторната прецизност на NeuMoDx CT/NG Assay е проверена с последователно изпълнение на контролиран тестов план в продължение на 12 непоследователни дни с три различни апарата и различни оператори. Всеки апарат ( NeuMoDx 288 Molecular System) обработва по два набора от аликвотни части на ден с редуване на операторите и две различни партии реактиви, използвани на всички апарати. Един набор от аликвотни части се дефинира като три репликата, тествани за всяко от петте различни нива (True Negative (категорично отрицателен), Low Negative (нисък отрицателен), Moderate Negative (среден отрицателен), Low Positive (нисък положителен) и Moderate Positive (среден положителен)) или общо 15 проби на един набор на една система. Пробите са подготвени с групирани, подбрани проби от урина от здрави донори. В това проучване са обработени общо 72 набора от аликвотни части (1080 теста). Резултатите са представени в Таблицы 13 – 15.

**Таблица 13.** Резюме на вътрешнолабораторната прецизност

Аликвотна част	Тествани нива		Репликата/набор	Аликвотни части/ден (за 3X системи)	Аликвотни части/общо 12 дни
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> клетки/mL			
<b>Moderate Positive (MP)</b> (Среден положителен) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
<b>Low Positive (LP)</b> (Нисък положителен) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
<b>Moderate Negative (MN)</b> (Среден отрицателен) <i>Разреждане 1:10 от 1X LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
<b>Low Negative (LN)</b> (Нисък отрицателен) <i>Разреждане 1:100 от 1X LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
<b>True/Blank Negative (TN)</b> (Категорично отрицателен/бланк) <i>0 прицелна</i>	0	0	3	18	216
<b>Общо тествани аликвотни части</b>				<b>90</b>	<b>1080</b>



**Таблица 14А.** Прицелна СТ: Качествени резултати от проучването на вътрешнолабораторната прецизност (на различни апарати)

Аликвотна част	Апарат 1	Апарат 2	Апарат 3	Общо
	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни
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)

**Таблица 14В.** Прицелна NG: Качествени резултати от проучването на вътрешнолабораторната прецизност (на различни апарати)

Аликвотна част	Апарат 1	Апарат 2	Апарат 3	Общо
	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни
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)

**Таблица 15А.** Прицелна СТ: Анализ на количествените параметри от вътрешнолабораторната прецизност (на различни апарати)

Аликвотна част	Апарат 1			Апарат 2			Апарат 3			Общо		
	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV*	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV	Среден Ct	Стандартно отклонение	% 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 (Не е приложимо)											
LN												
TN												

**Таблица 15В.** Прицелна NG: Анализ на количествените параметри от вътрешнолабораторната прецизност (на различни апарати)

Аликвотна част	Апарат 1			Апарат 2			Апарат 3			Общо		
	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV*	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV	Среден Ct	Стандартно отклонение	% CV	Среден Ct	Стандартно отклонение	% 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 (Не е приложимо)											
LN												
TN												

### Пренесена и кръстосана контаминация

Изследванията за потенциално пренесена и кръстосана контаминация на аликвотни части са извършени на NeuMoDx 288 Molecular System, използваща NeuMoDx CT/NG Test Strip. И двете изследвания бяха извършени на два етапа, на първия етап се проверява въздействието на размесване на CT и NG отрицателни проби с проби, съдържащи висока концентрация на прицелните CT и NG. Положителните и отрицателните проби се зареждат в NeuMoDx System по такъв начин, че всяка отрицателна проба се намира до силно положителна проба. На втория етап на проучването се обработват всички отрицателни проби непосредствено след обработката на всички проби с висока концентрация на CT и NG. Не се наблюдава контаминация на отрицателните проби, обработвани едновременно с пробите с високи нива, или в отрицателните проби, обработвани непосредствено след обработката на проби с високи концентрации на CT и NG, което демонстрира липса на всякаква пренесена и/или кръстосана контаминация. Допълнително тестване е извършено на NeuMoDx 96 Molecular System и резултатите потвърждават липса на всякакви признаци на пренесена или кръстосана контаминация.

### Сравнение за еквивалентност между пресни и замразени проби

Извършено е тестване за демонстриране на равностойността на матриците на пробите от прясна и замразена неразредена урина, вагинални и ендоцервикални проби от тампон. Клинични аликвотни части от урина и предварително взети вагинални и ендоцервикални проби от тампон са набавени и подбрани за CT и NG. В отрицателните проби са добавени елементарни телца от CT и клетки на NG при 2X LoD (урина) и 3X LoD (тампон) на NeuMoDx CT/NG Assay. Всяка аликвотна част след това е разделена поравно на две аликвотни части, едната от които е тествана незабавно, а втората – след единичен цикъл замразяване/размразяване при -20 °C. Резултатите от пресните и замразените проби от урина и проби от тампон са сравнени за равностойност посредством регресионен анализ. Данните демонстрират отлична равностойност между пресните и замразените проби от урина и пресните и замразените проби от тампон.

### Ефективност на контролата

Ефективността на контролата за обработка на аликвотните части, включен в NeuMoDx CT/NG Test Strip за отчитане на евентуални проблеми при технологичните стъпки или инхибиране, влошаващо работните характеристики на теста NeuMoDx CT/NG, е проверена на NeuMoDx 288 Molecular System. Тестваните условия са представителни за критични проблеми при технологичните стъпки, които биха могли да възникнат по време на обработката на аликвотната част и *може да не бъдат засечени* от вградените датчици, които следят работните характеристики на NeuMoDx System. Ефективността на контролата е проверена чрез симулиране на проблем при различни технологични стъпки от обработката на аликвотните части за имитиране на потенциална грешка в системата и чрез добавяне в пробата на известен инхибитор за наблюдаване на отражението на неефективното смекчаване на влиянието на инхибитора върху откриването на контролата за обработка на аликвотни части (вижте *Таблица 16*). В случаите, при които грешките в обработката не оказват отрицателно отражение върху работните характеристики на контролата за обработка на аликвотните части (NO WASH (НЯМА ПРОМИВКА)/NO WASH BLOWOUT (НЯМА ИЗДУХВАНЕ НА ПРОМИВКАТА)), тестът е повторен с проби, съдържащи ниски нива на CT и NG (близо до LoD), за да се потвърди, че грешката в обработката НЕ оказва отрицателно отражение и върху откриването на прицелната нуклеинова киселина на CT или NG. В *Таблица 16* са резюмирани резултатите от теста за проверката на ефективността на контролата.

**Таблица 16. Обобщени данни за ефективността на контролата**

Условие	Очакван резултат	Наблюдаван резултат
Normal Processing (Нормална обработка)	Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
Normal Processing + Inhibitor (Нормална обработка + инхибитор)	Unresolved (Неполучен)	Unresolved (Неполучен)
No Wash Reagent (Няма реактив за промиване)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
No Wash Blowout (Няма издухване на промивката)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
No Release Reagent (Няма реактив за отделяне)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)
No PCR Master Mix Reagents (Няма реактиви от основната смес за PCR)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)

### Стабилност на аликвотните части от проби от урина след зареждане в апарата

В отрицателни за CT и NG проби от урина са добавени 2 нива на прицелна CT и NG и са обработени с равен брой отрицателни проби с NeuMoDx CT/NG Assay. В края на обработката всички епруветки с положителните и отрицателните проби са оставени на работния плот на системата за общо 24 часа. 4, 8 и 24 часа след първоначалното тестване е извършено допълнително тестване на епруветките за проби оставени върху работния плот на системата. Очакваният резултат във всеки един момент от времето е POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН) (за съответната прицелна нуклеинова киселина) за всички проби от урина с добавена прицелна CT или NG и NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН) (и за двете прицелни нуклеинови киселини) в пробите от урина, в които не е добавена прицелна нуклеинова киселина. Във всеки един момент от времето, включително след 24 часа, се наблюдава пълно съответствие с очаквания резултат, което демонстрира 24-часовата стабилност след зареждане в апарата за тестване с NeuMoDx CT/NG Assay. Резултатите са резюмирани в Таблица 17 по-долу.

**Таблица 17.** Обобщени данни за стабилността на аликвотни части след зареждане в апарата

Стабилност на пробите след зареждане в апарата, урина		T <sub>0</sub>	4 часа	8 часа	24 часа
		% съответствие	% съответствие	% съответствие	% съответствие
Положителни за NG ATCC-31426	10 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
	20 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
Положителни за CT ATCC_VR-879	10 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
	20 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
Negative (Отрицателен)		100%	100%	100%	100%

### Стабилност на аликвотните части от тампон след зареждане в апарата

В отрицателни за CT и NG ендцервикални и вагинални проби са добавени 2 нива на прицелна CT и NG и са обработени с равен брой отрицателни проби с NeuMoDx CT/NG Assay. В края на обработката всички епруветки с положителните и отрицателните проби са оставени на работния плот на системата за общо 24 часа. 4, 8 и 24 часа след първоначалното тестване е извършено допълнително тестване на епруветките за проби оставени върху работния плот на системата. Очакваният резултат във всеки един момент от времето е POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН) (за съответната прицелна нуклеинова киселина) за всички проби от тампон с добавена прицелна CT или NG и NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН) (и за двете прицелни нуклеинови киселини) в проби от тампон, в които не е добавена прицелна нуклеинова киселина. Във всеки един момент от времето, включително след 24 часа, се наблюдава пълно съответствие с очаквания резултат, което демонстрира 24-часовата стабилност след зареждане в апарата за тестване с NeuMoDx CT/NG Assay. Резултатите са резюмирани в Таблицы 18A и 18B по-долу.

**Таблица 18A.** Резюме на данните за стабилността на аликвотните части след зареждане в апарата за ендцервикален тампон

Стабилност на пробите след зареждане в апарата, ендцервикален тампон		T <sub>0</sub>	4 часа	8 часа	24 часа
		% съответствие	% съответствие	% съответствие	% съответствие
Положителни за NG ATCC-31426	15 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
	50 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
Положителни за CT ATCC_VR-879	60 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
	200 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
Negative (Отрицателен)		100%	100%	100%	100%

**Таблица 18B.** Резюме на данните за стабилността на аликвотните части след зареждане в апарата за вагинален тампон

Стабилност на пробите след зареждане в апарата, вагинален тампон		T <sub>0</sub>	4 часа	8 часа	24 часа
		% съответствие	% съответствие	% съответствие	% съответствие
Положителни за NG ATCC-31426	15 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
	50 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
Положителни за CT ATCC_VR-879	60 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
	200 ЕВ/mL	100%	100%	100%	100%
Negative (Отрицателен)		100%	100%	100%	100%

### Стабилност на аликувотните части от цитологични проби след зареждане в апарата

В отрицателни за CT и NG цитологични проби са добавени индивидуални прицелни нуклеинови киселини при 3x LoD за всяка прицелна нуклеинова киселина (45 EB/mL за CT и 15 клетки/mL за NG, AcroMetrix) и са обработени с равен брой отрицателни проби, с използване на NeuMoDx CT/NG Assay. В края на обработката всички епруветки с положителните и отрицателните проби са оставени на работния плот на системата за общо 24 часа. 4, 8 и 24 часа след първоначалното тестване е извършено допълнително тестване на епруветките за проби оставени върху работния плот на системата. Очакваният резултат във всеки един момент от времето е POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЕН) (за съответната прицелна нуклеинова киселина) за всички цитологични проби с добавена прицелна CT или NG и NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЕН) (и за двете прицелни нуклеинови киселини) в цитологичните проби, в които не е добавена прицелна нуклеинова киселина. Във всеки един момент от времето, включително след 24 часа, се наблюдава пълно съответствие с очаквания резултат, което демонстрира 24-часовата стабилност след зареждане в апарата за тестване с NeuMoDx CT/NG Assay. Резултатите са резюмирани в Таблица 19 по-долу.

**Таблица 19.** Резюме на данните за стабилността на аликувотните части след зареждане в апарата за ендоцервикален тампон

Стабилност на пробите след зареждане в апарата, Цитологични проби		T <sub>0</sub>	4 часа	8 часа	24 часа
		% съответствие	% съответствие	% съответствие	% съответствие
Положителни за NG	15 клетки/mL	100%	100%	100%	100%
Положителни за CT	45 EB/mL	100%	100%	100%	100%
Negative (Отрицателен)		100%	100%	100%	100%















## ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ


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, 5<sup>th</sup> 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

## ТЪРГОВСКИ МАРКИ

NeuMoDx™ и NeuDry™ са търговски марки на NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Abreva® е регистрирана търговска марка на GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.  
 AcroMetrix™ е търговска марка на Thermo Fisher Scientific.  
 BD™ и BD™ UVT са търговски марки на Becton, Dickinson and Company.  
 cobas® е регистрирана търговска марка на Roche Diagnostics Operations, Inc.  
 Hamilton® е регистрирана търговска марка на Hamilton Company.  
 Hologic® е регистрирана търговска марка на Hologic, Inc. и/или неговите филиали.  
 K-Y™ е търговска марка на Reckitt Benckiser (Brands) Limited.  
 Monistat® 1 е регистрирана търговска марка на Insight Pharmaceuticals.  
 Preparation H® е регистрирана търговска марка на WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.  
 TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.  
 UTM® е търговска марка на Soran Italia S.P.A.  
 Vagisil® е регистрирана търговска марка на Combe Incorporated.  
 Yeast-Gard Advanced™ Douche е търговска марка на Lake Consumer Products, Inc.

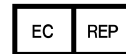
## ЛЕГЕНДА НА СИМВОЛИТЕ

 <b>Rx only</b>	За употреба само по лекарско предписание		Ограничение за температура
	Производител		Само за еднократна употреба
	Медицинско изделие за инвитро диагностика		Съдържанието е достатъчно за <n> теста
	Упълномощен представител в Европейската общност		Вижте инструкциите за употреба
	Каталожен номер		Внимание
	Код на партида		Биологични рискове
	Срок на годност		Маркировка CE

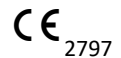


NeuMoDx Molecular, Inc.  
 1250 Eisenhower Place  
 Ann Arbor, MI 48108, USA

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



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



Техническа поддръжка/Докладване на бдителност: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

Патент: [www.neumodx.com/patents](http://www.neumodx.com/patents)