

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

**R only**

CUIDADO: Apenas para distribuição fora dos EUA

**IVD** Para uso em diagnóstico *in vitro* com o NeuMoDx 288 e NeuMoDx 96 Molecular System

 Para obter atualizações de folhetos informativos, visite: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 Molecular System; nº de ref. 40600108

Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do operador do NeuMoDx 96 Molecular System; nº de ref. 40600317

**USO PREVISTO**

O NeuMoDx CT/NG Assay, conforme executado no NeuMoDx 96 Molecular System e no NeuMoDx 288 Molecular System, é um teste de amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* qualitativo e automatizado destinado à detecção e diferenciação direta do DNA de *Chlamydia trachomatis* (CT) e/ou *Neisseria gonorrhoeae* (NG) em espécimes urogenitais. O ensaio utiliza a reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction, PCR) em tempo real para a detecção do DNA de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em espécimes de swab vaginal coletados por um clínico, espécimes de swab vaginal coletado pela paciente (em um ambiente clínico) e espécimes de swab endocervical, todos coletados usando um swab com ponta de poliéster com um aplicador de plástico em um meio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, EUA, ou BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, EUA ou equivalente), espécimes cervicais coletados em solução PreservCyt® (Hologic®, Inc, MA, EUA) e urina de homens e mulheres. O NeuMoDx CT/NG Assay destina-se a ser usado como auxílio no diagnóstico da doença urogenital clamidial e gonocócica em indivíduos sintomáticos e assintomáticos.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO**

Para testar um espécime de urina usando o NeuMoDx CT/NG Assay, uma amostra de urina deve ser colhida em um coletor de urina padrão sem conservantes ou aditivos. Na preparação para os testes, uma alíquota da urina é dispensada em um tubo secundário compatível com o NeuMoDx System e carregada no NeuMoDx System em transportadores de amostras designados para iniciar o processamento. Para cada amostra, uma alíquota de 550 µL da urina é misturada com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx System executa automaticamente todas as etapas necessárias para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o DNA isolado para a amplificação por PCR em tempo real e, se presentes, amplificar e detectar os alvos da amplificação (seções das sequências de genes-alvo dos cromossomos e plasmídeos de CT e NG).

Para testar um espécime de swab usando o NeuMoDx CT/NG Assay, uma amostra de swab endocervical ou uma amostra de swab vaginal coletada por um clínico ou pela paciente devem ser coletada usando um swab com ponta de poliéster com aplicador de plástico em 3 mL de Universal Transport Medium (UTM-RT, UVT) ou equivalente. A amostra de swab pode ser testada diretamente a partir do tubo de meio de transporte primário ou de uma alíquota dispensada em um tubo secundário compatível com o NeuMoDx System e carregada no NeuMoDx System usando o transportador de amostras apropriado para iniciar o processamento. Se uma amostra tiver sido congelada, recomenda-se preaquecer a amostra descongelada a 85 °C por 5–10 minutos antes dos testes. Para cada amostra, uma alíquota de 400 µL do meio de swab é misturada com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx System executa automaticamente todas as etapas necessárias para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o DNA isolado para a amplificação por PCR em tempo real e, se presentes, amplificar e detectar os alvos da amplificação (seções das sequências de genes-alvo dos cromossomos e plasmídeos de CT e NG).

Para testar um espécime de citologia usando o NeuMoDx CT/NG Assay, um ThinPrep® Pap Test é coletado por um clínico de acordo com as instruções do fabricante. Após o processamento em um ThinPrep® Processor, uma alíquota da solução PreservCyt® deve ser dispensada em um tubo secundário compatível com o NeuMoDx System e carregada no NeuMoDx System usando o transportador de amostras apropriado para iniciar o processamento. É necessário levar o espécime à temperatura ambiente antes do processamento. Para cada amostra, uma alíquota de 550 µL do líquido PreservCyt é misturada com o NeuMoDx Lysis Buffer 2 e o NeuMoDx System executa automaticamente todas as etapas necessárias para extrair o ácido nucleico-alvo, preparar o DNA isolado para a amplificação por PCR em tempo real e, se presentes, amplificar e detectar os alvos da amplificação (seções das sequências de genes-alvo dos cromossomos e plasmídeos de CT e NG).

O NeuMoDx CT/NG Assay inclui um controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1) de DNA para ajudar a monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras e de falhas do NeuMoDx System ou de reagentes que podem ocorrer durante os processos de extração e amplificação.

As infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são duas das infecções transmitidas sexualmente mais comuns a nível mundial. Nos Estados Unidos, mais de 1,6 milhões de novos casos de clamídia e 470.000 de gonorreia foram diagnosticados em 2016, o número mais alto de todos os tempos, de acordo com o último relatório dos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (CDC, 2017).<sup>1</sup>

As *Chlamydiae* são bactérias intracelulares obrigatórias não móveis e Gram-negativas. A espécie *Chlamydia trachomatis* é composta por quinze sorovares (A, B, Ba, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 e L3) que podem causar doenças em humanos.<sup>2</sup> Os sorovares D a K são a principal causa de infecções genitais por clamídia em homens e mulheres.<sup>2</sup> A *C. trachomatis* pode causar uretrite, epididimite, proctite e cervicite não gonocócicas, salpingite aguda e doença inflamatória pélvica (DIP).<sup>3-6</sup> As infecções por clamídia são frequentemente assintomáticas tanto nos homens como nas mulheres. As crianças nascidas de mães infectadas correm um risco significativamente maior de ter conjuntivite de inclusão e pneumonia por clamídia.<sup>7,8</sup> A infecção não tratada pode resultar em DIP, que é uma das principais causas de infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica.<sup>5</sup> Dados de ensaios randomizados controlados de rastreamento da clamídia sugerem que os programas de rastreamento podem levar a uma redução na incidência de DIP.<sup>9-12</sup> Tal como com outras DSTs inflamatórias, a infecção por clamídia pode facilitar a transmissão da infecção por HIV.<sup>13</sup> Além disso, as mulheres grávidas infectadas com clamídia podem transmitir a infecção aos seus bebês durante o parto, resultando possivelmente em ophthalmia neonatorum, o que pode levar à cegueira e pneumonia. Devido à grande carga de doenças e riscos associados à infecção, os centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) recomendam o rastreamento anual da clamídia para todas as mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos de idade e para as mulheres ≥ 25 anos com maior risco de infecção (por ex., mulheres com novos ou múltiplos parceiros sexuais).<sup>14</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* é o agente causador da doença gonorréica. *N. gonorrhoeae* são diplococos não móveis Gram-negativos. O local mais comum da infecção por *N. gonorrhoeae* é o trato urogenital. As infecções por NG tendem a causar uma resposta inflamatória mais forte do que a de *C. trachomatis*, mas costumam ser assintomáticas nas mulheres até que se desenvolvam complicações como a DIP.<sup>15</sup> A DIP pode levar a infertilidade tubária, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Nos homens, a maioria das infecções uretrais causa uretrite com dor ao urinar ou disúria com secreção do pênis (geralmente sintomática) e, menos comumente, epididimite ou infecção gonocócica disseminada.<sup>15</sup> Além disso, estudos epidemiológicos e biológicos fornecem fortes evidências de que as infecções gonocócicas facilitam a transmissão da infecção pelo HIV.<sup>13</sup> O CT/NG Assay utiliza PCR em tempo real para detectar uma região do gene de opacidade multicópia no cromossomo de *Neisseria gonorrhoeae*.

Historicamente, a cultura de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* era o "padrão-ouro" para a detecção de CT/NG. Entretanto, os métodos de cultura exigem que a viabilidade dos organismos seja mantida durante o transporte e o armazenamento. Os métodos de cultura de CT são difíceis de padronizar, tecnicamente exigentes, caros, intensivos em trabalho manual e relativamente insensíveis. Os métodos de cultura para o diagnóstico convencional da infecção por NG podem ter uma boa sensibilidade clínica, mas exigem o isolamento do organismo em meios seletivos e são altamente dependentes do manuseio adequado dos espécimes. O armazenamento e o transporte inadequados de espécimes podem resultar na perda de viabilidade do organismo e gerar resultados falso-negativos. Além disso, uma técnica de amostragem deficiente, materiais de amostragem tóxicos e a inibição do crescimento por componentes de secreções corporais também podem resultar em resultados falso-negativos. Esses inconvenientes tornam os métodos de cultura menos ideais para serem implementados como testes de rastreio de rotina. Foram desenvolvidos vários testes laboratoriais sem cultura, incluindo métodos de teste de amplificação de ácidos nucleicos (nucleic acid amplification test, NAAT), para a detecção de clamídia e gonorréia. Desde 2002, melhorias nas tecnologias de NAAT, juntamente com o uso de uma coleta de espécimes menos invasiva, permitiram uma adaptação significativa dos NAATs no diagnóstico de CT e NG. O ensaio de amplificação de ácidos nucleicos é atualmente o único método recomendado entre os métodos sem cultura para uso laboratorial de rotina em testes de CT/NG pelos centros de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) desde 2014.<sup>16</sup> O CT/NG Assay utiliza PCR em tempo real para detectar duas regiões distintas em *Chlamydia trachomatis*, uma visando o gene da helicase presente no plasmídeo críptico multicópia e outra visando o gene da membrana externa do cromossomo de CT. Como tal, a detecção de CT não é afetada pela mutação recente identificada na região 23S do cromossomo de CT ou pela exclusão no plasmídeo do nvCT identificado na Suécia em 2006.

### PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O NeuMoDx CT/NG Assay combina as tecnologias de extração de DNA e amplificação/detecção por PCR em tempo real. Os espécimes são coletados em copos de coleta de espécime de urina, tubos de coleta de espécime de swab (UTM-RT, UVT ou equivalente) ou meio líquido PreservCyt® (um ThinPrep® Pap Test). O NeuMoDx System aspira automaticamente uma alíquota do espécime de urina, swab ou citologia para misturar com NeuMoDx Lysis Buffer 2 e com os reagentes de extração contidos na NeuMoDx Extraction Plate para iniciar o processamento. O NeuMoDx System automatiza e integra extração e concentração de DNA, preparação de reagentes e amplificação e detecção de ácido nucleico da sequência-alvo usando PCR em tempo real. O controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1) incluído ajuda a monitorar a presença de potenciais substâncias inibidoras e falhas de sistema, processos ou reagentes. Não é necessária qualquer intervenção do operador uma vez que o espécime estiver carregado no NeuMoDx System.

Os NeuMoDx Systems usam uma combinação de calor, enzima lítica e reagentes de extração para efetuar a lise celular, a extração de DNA e a remoção de inibidores. Os ácidos nucleicos liberados são capturados por partículas paramagnéticas. As partículas, com os ácidos nucleicos ligados, são carregadas no NeuMoDx Cartridge, onde os componentes não ligados e não DNA são retirados por lavagem usando NeuMoDx Wash Reagent e o DNA ligado é eluído usando NeuMoDx Release Reagent. Em seguida, o NeuMoDx System usa o DNA eluído para reidratar os reagentes de amplificação NeuDry™ patenteados contendo todos os elementos necessários para a amplificação dos alvos de CT e NG e uma seção da sequência do SPC1. Isso permite a amplificação e a detecção simultâneas das sequências de DNA dos alvos e do controle. Após a reconstituição dos reagentes de PCR secos, o NeuMoDx System dispensa a mistura preparada pronta para PCR em uma câmara de PCR (por espécime) do NeuMoDx Cartridge. A amplificação e a detecção das sequências de DNA do controle e do alvo (se presente) ocorrem na câmara de PCR. O NeuMoDx Cartridge, incluindo a câmara de PCR, foi projetado para conter o amplicon decorrente da PCR em tempo real, eliminando praticamente o risco de contaminação pós-amplificação.

Os alvos amplificados são detectados em tempo real por meio da química de sondas de hidrólise (comumente chamada de química TaqMan®) usando moléculas de sonda fluorogênica de oligonucleotídeos específicas dos amplicons dos respectivos alvos. As sondas TaqMan consistem em um fluoróforo covalentemente ligado à extremidade 5' da sonda de oligonucleotídeos e um supressor na extremidade 3'. Enquanto a sonda estiver intacta, o fluoróforo e o supressor estão próximos, fazendo com que a molécula supressora suprima a fluorescência emitida pelo fluoróforo via transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

As sondas TaqMan foram projetadas para se anelarem dentro de uma região do DNA amplificada por um conjunto específico de primers. À medida que a Taq DNA polimerase expande o primer e sintetiza a nova cadeia, a atividade exonuclease de 5' a 3' da Taq DNA polimerase degrada a sonda que se anelou ao modelo. A degradação da sonda libera o fluoróforo dela e quebra a estreita proximidade com o supressor, superando assim o efeito de supressão devido a transferência de energia por ressonância de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) e permitindo a detecção do fluoróforo. O sinal fluorescente resultante detectado no termociclador do NeuMoDx System é diretamente proporcional ao fluoróforo liberado.

Uma sonda TaqMan, marcada com um fluoróforo (excitação: 490 nm e emissão: 521 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3' é usada para detectar o DNA de NG e uma sonda TaqMan marcada com um fluoróforo (excitação: 590 nm e emissão: 610 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3' é usada para detectar o DNA de CT. Para a detecção do controle de processo de amostras, a sonda TaqMan é marcada com um corante fluorescente alternativo (excitação: 535 nm e emissão: 556 nm) na extremidade 5' e um supressor de fluorescência na extremidade 3'. O NeuMoDx System monitora o sinal fluorescente emitido pelas sondas TaqMan no final de cada ciclo de amplificação. Quando a amplificação é concluída, o NeuMoDx System analisa os dados e relata um resultado qualitativo final (POSITIVE [POSITIVO]/NEGATIVE [NEGATIVO]/INDETERMINATE [INDETERMINADO]/UNRESOLVED [NÃO RESOLVIDO]/NO RESULT [SEM RESULTADO]).



### REAGENTES/CONSUMÍVEIS

#### Material fornecido

REF.	Conteúdo	Unidades por embalagem	Testes por unidade	Testes por embalagem
200300	<b>NeuMoDx CT/NG Test Strip</b> <i>Reagentes de PCR em tempo real secos contendo sondas e primers TaqMan específicos para CT/NG e sondas e primers TaqMan específicos para controle de processo de amostras.</i>	6	16	96

#### Materiais necessários, mas não fornecidos (disponibilizados separadamente pela NeuMoDx)

REF.	Conteúdo
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Partículas paramagnéticas, enzima lítica e controles de processo de amostras secos</i>
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>Ponteiras Hamilton® CO-RE/CO-RE II (300 µL) com filtros</b>
235905	<b>Ponteiras Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µL) com filtros</b>

#### Swab e meio de transporte (não fornecidos)

Tipo de amostra	Meio recomendado	Dispositivo de coleta recomendado
<b>Swab vaginal ou endocervical</b>	3 mL de Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) <b>ou</b> 3 mL de Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) <b>ou</b> Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
<b>Espécime de citologia</b>	Espécime em PreservCyt® Solution liquid Pap	Combinação de dispositivo de coleta tipo escova ou escova/espátula de plástico endocervical

#### Equipamento de instrumentação necessário, mas não fornecido

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



### AVISOS E PRECAUÇÕES

- A NeuMoDx CT/NG Test Strip é destinada para uso em diagnóstico *in vitro* exclusivamente com os NeuMoDx Systems.
- Não use os consumíveis ou reagentes após a data de validade indicada.
- Não use um reagente se o respectivo selo de segurança estiver rompido ou se a embalagem estiver danificada no momento da entrega.
- Não use consumíveis ou reagentes se a respectiva bolsa protetora estiver aberta ou quebrada no momento da entrega.
- Não use urina coletada em recipientes com conservantes. O NeuMoDx CT/NG Assay não foi validado para uso com conservantes.
- Os espécimes de swab devem ser coletados usando um swab de poliéster com um aplicador de plástico. Remova o swab do meio de transporte antes do teste. O NeuMoDx CT/NG Assay não foi validado para uso com outros tipos de swab.
- Não colete espécimes de swab em outros meios de transporte que não sejam UTM-RT, UVT ou equivalente. O NeuMoDx CT/NG Assay não foi validado para uso com outros meios de transporte.
- Os espécimes de citologia devem ser coletados por um clínico e de acordo as instruções de coleta de amostras do ThinPrep® Pap Test. Os ThinPrep® Pap Tests são coletados em PreservCyt® Liquid.
- Não colete espécimes de citologia em outro meio que não seja PreservCyt® Liquid. O NeuMoDx CT/NG Assay não foi validado para uso com outros conservantes de citologia.
- Os espécimes de citologia devem ser levados à temperatura ambiente antes de serem testados nos NeuMoDx Systems. Para espécimes mantidos a 4 °C com 1 mL aliquoteado em um tubo secundário, recomenda-se uma incubação de 30 minutos à temperatura ambiente. Para recipientes ThinPrep cheios (~20 mL de PreservCyt) mantidos a 4 °C, recomenda-se uma incubação de 40 minutos à temperatura ambiente.

- O volume mínimo de espécime depende do tamanho do tubo e do transportador de tubos de espécime, conforme definido abaixo:
  - **Transportador de tubos de espécime (32 tubos):** São necessários  $\geq 700 \mu\text{L}$  de espécime ao usar tubos secundários apropriados para o transportador de tubos de espécime de 32 tubos; um volume abaixo do mínimo especificado pode resultar em um erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
  - **Transportador de tubos de espécime (24 tubos):** São necessários  $\geq 2 \text{ mL}$  de espécime ao usar tubos primários ou  $\geq 1,1 \text{ mL}$  de espécime ao usar tubos secundários apropriados para o transportador de tubos de espécime de 24 tubos. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar em um erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
  - **Transportador de tubos de espécime de baixo volume (32 tubos):** São necessários  $\geq 650 \mu\text{L}$  de espécime de urina ou citologia ou  $\geq 550 \mu\text{L}$  de espécime de swab ao usar tubos secundários apropriados para o transportador de tubos de espécime de baixo volume de 32 tubos. Volumes inferiores ao mínimo especificado poderão resultar em um erro "Quantity Not Sufficient" (Quantidade insuficiente).
- Realizar um teste de CT/NG em espécimes de urina ou swab com mais de 7 dias pode gerar resultados inválidos ou errôneos ao usar a NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Realizar um teste de CT/NG em um espécime citológico com mais de 30 dias (quando armazenado a  $2^\circ\text{C}$ – $30^\circ\text{C}$ ) pode gerar resultados inválidos ou errôneos (ver recomendação do fabricante do ThinPrep® Pap Test).
- Evite a contaminação microbiana e por desoxirribonuclease (DNase) dos reagentes. É recomendado o uso de pipetas de transferência descartáveis estéreis e livres de DNase. Use uma pipeta nova para cada espécime.
- Para evitar contaminação, não manuseie ou destrua qualquer NeuMoDx Cartridge pós-amplificação. Sob nenhuma circunstância recolha os NeuMoDx Cartridges do recipiente de resíduos de risco biológico. O NeuMoDx Cartridge foi projetado para evitar contaminação.
- Caso o laboratório também realize testes de PCR em tubo aberto, é necessário ter cuidado para garantir que a NeuMoDx CT/NG Test Strip, os consumíveis e reagentes necessários para os testes, o equipamento de proteção individual, como luvas e jalecos, e o NeuMoDx System não sejam contaminados.
- É necessário usar luvas nitrílicas sem talco e limpas ao manusear reagentes e consumíveis NeuMoDx. É necessário ter cuidado para não tocar na superfície superior do NeuMoDx Cartridge, na superfície da película de alumínio da NeuMoDx CT/NG Test Strip ou da NeuMoDx Extraction Plate ou na superfície superior do NeuMoDx Lysis Buffer 2; os consumíveis e reagentes devem ser manuseados tocando somente nas superfícies laterais.
- São fornecidas fichas de dados de segurança (FDS) para cada reagente (conforme aplicável) em [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Lave muito bem as mãos após realizar o teste.
- Não pipete com a boca. Não fume, beba ou coma em áreas onde os espécimes ou reagentes do kit são manuseados.
- Sempre manuseie os espécimes como se fossem infecciosos e de acordo com procedimentos laboratoriais de segurança como os descritos na publicação *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>17</sup> e no Documento M29-A3 do CLSI.<sup>18</sup>
- Descarte os reagentes não usados e resíduos de acordo com os regulamentos nacionais, federais, regionais, estaduais e locais.
- Não reutilizar.

### ARMAZENAMENTO, MANUSEIO E ESTABILIDADE DO PRODUTO

- As NeuMoDx CT/NG Test Strips permanecem estáveis em sua embalagem primária até a data de validade indicada no rótulo do produto quando armazenadas entre  $15$ – $28^\circ\text{C}$ .
- Não use consumíveis ou reagentes após a data de validade indicada.
- Não use qualquer produto de teste se a embalagem primária ou secundária apresentar danos visíveis.
- Uma vez carregada, a NeuMoDx CT/NG Test Strip pode permanecer dentro do NeuMoDx System por 14 dias. A vida útil restante das tiras de teste carregadas é controlada pelo software e informada ao usuário em tempo real. O sistema solicitará a remoção das tiras de teste que tiverem sido usadas além do prazo permitido.

### COLETA, TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE ESPÉCIMES

- A NeuMoDx CT/NG Test Strip foi testada usando espécimes de urina pura de mulheres e homens, espécimes de swab vaginal coletados por um clínico e pela paciente, espécimes de swab endocervical e PreservCyt Liquid de ThinPrep Pap Tests. Os espécimes de swab devem ser coletados usando um swab com ponta de poliéster com aplicador de plástico (UTM-RT, UVT ou equivalente). Os ThinPrep Pap Tests devem ser coletados de acordo com as recomendações do fabricante. O desempenho com outros tipos de espécime diferentes dos mencionados não foi avaliado.
- Os espécimes de urina coletados deve ser mantidos entre  $2$ – $8^\circ\text{C}$  durante o transporte.
- Os espécimes de swab devem ser mantidos à temperatura recomendada no kit de coleta de swab durante o transporte.
- Os espécimes de urina e de swab devem ser armazenados entre  $2$ – $8^\circ\text{C}$  por no máximo 7 dias antes dos testes e por no máximo 24 horas à temperatura ambiente.
- Os espécimes de citologia podem ser armazenados a  $2$ – $30^\circ\text{C}$  por até 30 dias e usados de acordo com as recomendações do fabricante (Hologic, Inc, MA, EUA).

### INSTRUÇÕES DE USO

#### Coleta/transporte de espécimes

1. O primeiro jato de urina (recomendado pelos centros de controle e prevenção de doenças [Centers for Disease Control and Prevention, CDC]<sup>16</sup>) deve ser coletado em copos de coleta de urina sem conservantes. Se possível, o paciente não deve urinar por pelo menos 1 hora antes da coleta do espécime.
2. Os swabs vaginais coletados por um clínico ou pela paciente e os swabs endocervicais devem ser coletados com o dispositivo de coleta de swab seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante.
3. Os espécimes de citologia devem ser coletados por um clínico seguindo as instruções fornecidas pelo fabricante com o kit de coleta ThinPrep® Pap Test.
4. Se os espécimes de swab e/ou urina forem testados no prazo de 24 horas, eles deverão ser armazenados entre 2–8 °C por até 7 dias antes dos testes. Os espécimes de citologia podem ser armazenados a 2–30 °C por até 30 dias de acordo com as recomendações do fabricante (Hologic, Inc, MA, EUA).

#### Preparação para teste – *Espécime de urina*

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System.
2. Agite suavemente o espécime de urina no recipiente primário para obter uma distribuição uniforme.
3. Usando uma pipeta de transferência ou uma ponteira para pipeta diferente para cada espécime, transfira uma alíquota de urina para o tubo de espécime com código de barras compatível com o NeuMoDx System.

#### Preparação para teste – *Espécime de swab*

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System. O tubo de coleta de swab primário pode ser etiquetado e colocado diretamente no transportador de espécimes de 24 tubos. Alternativamente, uma alíquota do meio de swab pode ser transferida para um tubo secundário para processamento no NeuMoDx System.
2. Agite brevemente o espécime de swab em vórtex no recipiente primário para obter uma distribuição uniforme.
3. Se estiver testando o espécime de swab no tubo de coleta primário, coloque o tubo com código de barras em um transportador de tubos de espécime de 24 tubos e certifique-se de remover a tampa antes de carregar no NeuMoDx System.
4. Se estiver usando um tubo secundário, transfira uma alíquota do espécime de swab para o tubo de espécime com código de barras compatível com o NeuMoDx System.

#### Preparação para teste – *Espécime de citologia*

1. Aplique uma etiqueta de código de barras de espécime em um tubo de espécime compatível com o NeuMoDx System.
2. Agite suavemente o PreservCyt Liquid para obter uma distribuição uniforme. O NeuMoDx CT/NG Assay só foi validado com espécimes de citologia em meio líquido ThinPrep® pós-processados.
3. Usando uma pipeta de transferência ou uma ponteira para pipeta diferente para cada espécime, transfira uma alíquota de PreservCyt para o tubo de espécime com código de barras compatível com o NeuMoDx System.

#### Operação do NeuMoDx System

Para obter instruções detalhadas, consulte os Manuais do operador do NeuMoDx 288 e 96 Molecular System (nº de ref. 40600108 e 40600317).

1. Carregue o pedido de teste no NeuMoDx System de acordo com o tipo de espécime (Urine [Urina], Transport Medium [Meio de transporte] ou Cytology [Citologia]) e o tipo de tubo desejados. Se não estiver definido no pedido de teste, o tipo de espécime **Urine** (Urina) em um **Secondary Tube** (Tubo secundário) será usado como padrão.
2. Preencha um ou mais NeuMoDx Test Strip Carriers com NeuMoDx CT/NG Test Strip(s) e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) de tiras de teste no NeuMoDx System.
3. Se solicitado pelo software do NeuMoDx System, adicione os consumíveis necessários aos transportadores de consumíveis do NeuMoDx System e use a tela sensível ao toque para carregar o(s) transportador(es) no NeuMoDx System.
4. Se solicitado pelo software do NeuMoDx System, reponha NeuMoDx Wash Reagent e NeuMoDx Release Reagent e esvazie os resíduos de preparação, o recipiente de resíduos de risco biológico (somente NeuMoDx 288), a lixeira de resíduos de ponteiras (somente NeuMoDx 96) ou a lixeira de resíduos de risco biológico (somente NeuMoDx 96), conforme apropriado.
5. Carregue o(s) tubo(s) de espécime em um transportador de tubos de espécime adequado e certifique-se de remover as tampas de todos os tubos de espécime.
6. Coloque o transportador de tubos de espécime na prateleira de autocarregamento e use a tela sensível ao toque para carregar o transportador no NeuMoDx System. Isso dará início ao processamento dos espécimes carregados para os testes identificados.

### LIMITAÇÕES

- A NeuMoDx CT/NG Test Strip somente pode ser usada nos NeuMoDx Systems.
- O desempenho da NeuMoDx CT/NG Test Strip foi estabelecido com espécimes de urina de homens e mulheres, swabs vaginais coletados pela paciente e por um clínico, espécimes de swab endocervical e espécimes de citologia em meio líquido PreservCyt. O uso da NeuMoDx CT/NG Test Strip com outras fontes clínicas não foi avaliado e as características de desempenho são desconhecidas com outros tipos de espécime.
- Visto que a detecção de CT e NG depende do número de organismos presentes na amostra, a confiabilidade dos resultados depende da coleta, do manuseio e do armazenamento adequados do espécime.
- Podem ocorrer resultados de teste errôneos devido a problemas de coleta, manuseio ou armazenamento de espécimes, erro técnico ou confusão entre amostras. Além disso, podem ocorrer resultados falso-negativos devido a uma quantidade de organismos no espécime inferior à sensibilidade analítica do teste.
- O uso dos testes está limitado a equipes treinadas no uso do NeuMoDx System.
- Se o controle de processo de amostras não amplificar e o resultado do NeuMoDx CT/NG Test for Negative (Negativo), um resultado inválido (Indeterminate [Indeterminado] ou Unresolved [Não resolvido]) será relatado e o teste deverá ser repetido.
- Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. No entanto, é presumível a presença de DNA de CT e/ou NG.
- Embora não se conheçam cepas/isolados de NG conhecidos sem os genes de *opacidade*, a ocorrência de tal cepa poderia levar a um resultado errôneo usando a NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- O teste de CT/NG da NeuMoDx incorpora alvos genômicos e de um plasmídeo (plasmídeo críptico) para CT para garantir a detecção exata de todas as cepas. Entretanto, um resultado errôneo pode ocorrer se as cepas/isolados de CT não tiverem um plasmídeo críptico, bem como o gene da proteína porina no genoma.
- Mutações em regiões de ligação de primers/sondas podem afetar a detecção usando o NeuMoDx CT/NG Assay.
- Os resultados do teste de CT/NG da NeuMoDx devem ser usados como um complemento às observações clínicas e outras informações à disposição do médico. O teste não se destina a diferenciar portadores de DNA de CT e/ou NG daqueles com doença clamidial e/ou gonocócica.
- Os resultados do teste podem ser afetados por uma terapia antibiótica simultânea, pois o DNA de CT e NG pode continuar sendo detectado após a terapia antimicrobiana.
- É recomendável aplicar boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseio de espécimes de pacientes para evitar a contaminação de espécimes.

### RESULTADOS

#### NeuMoDx Molecular Systems

Os resultados disponíveis podem ser visualizados ou impressos na guia "Results" (Resultados) da janela "Results" (Resultados) na tela sensível ao toque do NeuMoDx System. Os resultados do NeuMoDx CT/NG Assay são gerados automaticamente pelo software do NeuMoDx System usando o algoritmo de decisão e parâmetros de processamento de resultados especificados no arquivo de definições de ensaio (Assay Definition File, ADF) de CT/NG da NeuMoDx. O resultado de um teste pode ser relatado como Positive (Positivo), Negative (Negativo), Indeterminate (Indeterminado, IND), No Result (Sem resultado, NR) ou Unresolved (Não resolvido, UNR) com base no estado de amplificação do alvo e do controle de processo de amostras (Sample Process Control 1, SPC1).

Os critérios para uma determinação positiva ou negativa estão especificados no arquivo de definições de ensaio (Assay Definition File, ADF) de CT/NG do NeuMoDx System conforme instalado no sistema pela NeuMoDx. Os resultados são relatados com base no algoritmo de decisão do ADF, resumido abaixo na *Tabela 1*.

**Tabela 1.** Resumo do algoritmo de decisão do NeuMoDx CT/NG Test

RESULTADO	ALVOS de CT e/ou NG	CONTROLE DE PROCESSO (SPC1)
<b>Positive (Positivo)</b>	Amplified (Amplificado)	N/A
<b>Negative (Negativo)</b>	Not Amplified (Não amplificado)	Amplified (Amplificado)
<b>Indeterminate (Indeterminado)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Não amplificado, Erro de sistema detectado, Processamento da amostra concluído)	
<b>No Result* (Sem resultado)†</b>	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Não amplificado, Erro de sistema detectado, Processamento da amostra cancelado)	
<b>Unresolved (Não resolvido)†</b>	Not Amplified, No System Error Detected (Não amplificado, Nenhum erro de sistema detectado)	

\*O sinalizador No Result (Sem resultado) somente é relatado nas versões 1.8 e superiores do software do NeuMoDx System.

†O NeuMoDx System está equipado com capacidade de reexecução/repetição automática que o usuário final pode escolher usar para garantir que um resultado IND (Indeterminado)/UNR (Não resolvido)/NR (Sem resultado) seja reprocessado automaticamente para minimizar atrasos no relato de resultados.

### Resultados inválidos

Se um NeuMoDx CT/NG Assay realizado no NeuMoDx System não gerar um resultado válido, ele será relatado como Indeterminate (Indeterminado, IND), No Result (Sem resultado, NR) ou Unresolved (Não resolvido, UNR) com base no tipo de erro ocorrido.

Um resultado Indeterminate (Indeterminado) será relatado se um erro do NeuMoDx System for detectado durante o processamento da amostra. Caso seja relatado um resultado IND (Indeterminado), é recomendável repetir o teste.

Um resultado Unresolved (Não resolvido) será relatado se nenhum alvo for detectado e não houver amplificação do controle de processo de amostras, o que indica uma possível falha dos reagentes ou a presença de inibidores.

Se um NeuMoDx CT/NG Assay realizado no NeuMoDx System não gerar um resultado válido e o processamento da amostra for anulado antes da conclusão, ele será relatado como No Result (Sem resultado, NR).

NOTA: Ao receber um resultado inválido (IND/UNR/NR), o usuário pode realizar uma etapa opcional para aquecer a amostra por 5–10 minutos a 85 °C *antes* de repetir o ensaio.

### Controle de qualidade

Os regulamentos locais normalmente especificam que o laboratório é responsável pelos procedimentos de controle que monitoram a exatidão e precisão de todo o processo analítico, devendo estabelecer o número, o tipo e a frequência dos materiais de controle da testagem utilizando especificações de desempenho validadas para um sistema de teste aprovado e não modificado.

1. Os materiais de controle externo (definidos pelo usuário) não são fornecidos pela NeuMoDx Molecular, Inc; os controles adequados devem ser escolhidos e validados pelo laboratório. O software NeuMoDx (versão 1.8 e superiores) permite que vários tipos de espécimes sejam atribuídos ao mesmo conjunto de controles. Alternativamente, é possível definir um conjunto separado de controles para cada tipo de espécime. Os controles externos devem atender às mesmas especificações de volume mínimo das amostras clínicas especificadas acima com base no tamanho do tubo/transportador de espécimes. O usuário pode definir códigos de barras específicos de acordo com o tipo de controle, positivo e negativo, e a matriz.
2. Recomendado: 10 µL de AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 967146) diluído em 1 mL de urina negativa para CT/NG ou um controle químico de urina disponível comercialmente como controle de matriz de urina, em 1 mL de UTM-RT como controle de matriz de swab ou em 1 mL de PreservCyt como controle de matriz de citologia usando o transportador de tubos de espécime de 32 tubos. Se for processar controles, coloque os controles etiquetados em um transportador de tubos de espécime e use a tela sensível ao toque para carregar o transportador no NeuMoDx System a partir da prateleira de autocarregamento. O NeuMoDx System reconhecerá os códigos de barras e iniciará o processamento dos controles, a não ser que os reagentes e consumíveis adequados necessários para os testes não estejam disponíveis.
3. Os primers e a sonda específicos para o controle de processo de amostras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) estão incluídos em cada NeuMoDx CT/NG Test Strip. O controle de processo de amostras permite que o NeuMoDx System monitore a eficácia dos processos de extração de DNA e amplificação por PCR.
4. Um resultado de teste Positive (Positivo) para uma amostra de controle negativo indica um problema de contaminação do espécime. Consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System para obter dicas de solução de problemas.
5. Um resultado Negative (Negativo) relatado para uma amostra de controle positivo pode indicar um problema relacionado com reagentes ou o NeuMoDx System. Consulte o Manual do operador do NeuMoDx 288 ou 96 Molecular System para obter dicas de solução de problemas.

### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

#### Desempenho clínico em espécimes de urina

As características de desempenho do NeuMoDx CT/NG Assay foram determinadas por meio de um estudo interno retrospectivo de comparação de métodos usando espécimes residuais de urina provenientes de três (3) laboratórios de regiões diferentes.

Os espécimes residuais de urina foram desidentificados e receberam um número de ID exclusivo atribuído pelos laboratórios clínicos, criando uma lista confidencial vinculando o ID do paciente aos espécimes desidentificados testados para fins de estudo. No total, 388 espécimes pré-selecionados fornecidos por três laboratórios clínicos foram testados. Das 388 amostras, 90 foram identificadas como positivas para CT e 53 foram identificadas como positivas para NG pelos laboratórios clínicos. Alguns espécimes apresentaram um resultado positivo para CT e NG, indicando uma infecção dupla ou coinfeção. O estado de teste dessas amostras foi omitido do operador para implementar um "estudo simples cego". Os resultados relatados pelos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados, aprovados pela FDA e com marcação CE e usados pelos laboratórios para testagem de padrão de prudência, foram usados para realizar a análise comparativa dos métodos.

Os resultados do teste de CT/NG da NeuMoDx apresentaram uma sensibilidade clínica de 96,7% para o alvo de CT e de 98,1% para o alvo de NG, ambas relatadas com um IC de 95%. A especificidade clínica do estudo foi determinada como sendo de 99,7% tanto para alvos de CT como de NG, novamente com um IC de 95%. Os limites superior e inferior do intervalo de confiança (IC) de 95% apresentados nas Tabelas 2A e 2B abaixo foram calculados usando o método de Wilson com correção de continuidade.

**Tabela 2A.**

 Resumo do desempenho clínico para urina – NeuMoDx 288  
 Detecção de *C. trachomatis* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (espécimes de urina)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Total	90	298	388
Sensibilidade clínica (CT) = 96,7% (89,9–99,1)				
Especificidade clínica (CT) = 99,7% (97,8–99,9)				

**Tabela 2B.**

 Resumo do desempenho clínico para urina – NeuMoDx 288  
 Detecção de *N. gonorrhoeae* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (espécimes de urina)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Total	52	336	388
Sensibilidade clínica (NG) = 98,1% (88,4–99,9)				
Especificidade clínica (NG) = 99,7% (98,1–99,9)				

Foram realizados testes adicionais no NeuMoDx 96 Molecular System usando um número reduzido de amostras clínicas residuais de urina. Tal como nos testes anteriores realizados no NeuMoDx 288, os resultados obtidos no NeuMoDx 96 foram comparados com os resultados relatados pelos ensaios aprovados pela FDA e com marcação CE usados pelos laboratórios fornecedores para os testes de padrão de prudência. Os 208 resultados válidos são resumidos com o IC de 95% na **Tabela 2C** abaixo.

**Tabela 2C.** Resumo do desempenho clínico para urina – NeuMoDx 96  
 Detecção de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

Resumo do desempenho	
(NeuMoDx CT/NG Assay no NeuMoDx 96 Molecular System comparado com o resultado dos testes de referência FDA/CE)	
CT	NG
Sensibilidade: 92,8% (83,2–97,3)	Sensibilidade: 92,8% (83,2–97,3)
Especificidade: 99,3% (95,4–99,9)	Especificidade: 99,3% (95,4–99,9)

Com base na população, no desempenho do NeuMoDx CT/NG Assay no NeuMoDx 288 Molecular System e no número reduzido de amostras clínicas testadas no NeuMoDx 96, a sensibilidade clínica prevista é um valor dentro do IC de 95% bilateral de (86,9%–100%) para CT e (90,6%–100%) para NG. A especificidade clínica prevista para ambos os alvos é um valor dentro do IC de 95% bilateral de (98,6%–100%). O desempenho clínico do NeuMoDx CT/NG Assay, tal como demonstrado pelos testes adicionais realizados no NeuMoDx 96 Molecular System, estava dentro dos valores esperados, conforme mostrado na tabela de resumo acima.

#### Desempenho clínico em espécimes de swab

O desempenho clínico do NeuMoDx CT/NG Assay na testagem de espécimes de swab coletados em UVT foi verificado com um estudo de verificação interna usando uma combinação de espécimes clínicos coletados prospectivamente e espécimes clínicos residuais de dois (2) laboratórios de regiões diferentes. Foram usadas amostras positivas artificiais, além de outros espécimes clínicos, devido à taxa relativamente baixa de prevalência de alvos de CT e NG em espécimes de swab.

Os espécimes prospectivos e residuais de swab foram desidentificados e receberam um número de ID exclusivo atribuído pelos laboratórios clínicos externos dos quais foram obtidos, criando um vínculo confidencial (e mascarado para a NeuMoDx) do ID do paciente aos espécimes desidentificados testados para fins de estudo. No total, 110 swabs vaginais e 121 swabs endocervicais fornecidos por dois laboratórios clínicos foram testados. Dos espécimes de swab, 38 foram identificados como positivos para CT e 9 foram identificados como positivos para NG. Foram misturados outros 48 swabs vaginais e 48 swabs endocervicais pré-selecionados como *negativos* para CT e NG para criar as amostras artificiais (devido à baixa prevalência de CT e NG) para um total de 96 espécimes positivos adicionais. Dessas amostras positivas, alguns espécimes eram positivos apenas para CT, apenas para NG ou para ambos os alvos de CT e NG. Os resultados relatados pelos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados, aprovados pela FDA e com marcação CE e usados pelos laboratórios fornecedores, ou os resultados *esperados* para as amostras artificiais, foram usados para realizar a análise comparativa.

Os resultados do estudo comparativo de métodos clínicos forneceram estimativas de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (99,6%) para o alvo de CT e estimativas de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (98,7%) para o alvo de NG. Além disso, a sensibilidade clínica e a especificidade clínica foram muito semelhantes entre os dois tipos de swab. No caso da matriz de swab endocervical, os resultados do teste forneceram estimativas de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (99,2%) para o alvo de CT e de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (99,1%) para o alvo de NG. No caso da matriz de swab vaginal, os resultados do teste forneceram estimativas de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (100%) para o alvo de CT e de sensibilidade clínica (100%) e especificidade clínica (98,1%) para o alvo de NG. Os limites superior e inferior do intervalo de confiança (IC) de 95% apresentados nas **Tabelas 3A** e **3B** abaixo foram calculados usando o método de Wilson com correção de continuidade.

**Tabela 3A.** Resumo do desempenho clínico para swab (endocervical e vaginal) – NeuMoDx 288 e 96 Molecular Systems, Detecção de *C. trachomatis* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (espécimes de swab)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	<b>Total</b>	62	264	326
<b>Sensibilidade clínica (CT) = 100% (92,7–100)</b>				
<b>Especificidade clínica (CT) = 99,6% (97,6–100)</b>				

**Tabela 3B.** Resumo do desempenho clínico para swab (endocervical e vaginal) – NeuMoDx 288 e 96 Molecular Systems, Detecção de *N. gonorrhoeae* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (espécimes de swab)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	<b>Total</b>	103	223	326
<b>Sensibilidade clínica (NG) = 100% (95,5–100)</b>				
<b>Especificidade clínica (NG) = 98,7% (95,8-99,7)</b>				

#### Desempenho clínico em espécimes de citologia

As características de desempenho do NeuMoDx CT/NG Assay foram determinadas por meio de um estudo interno retrospectivo de comparação de métodos usando espécimes de citologia em meio líquido PreservCyt provenientes de um só laboratório clínico.

Os espécimes de citologia foram desidentificados e receberam um número de ID exclusivo atribuído pelos laboratórios clínicos, criando uma lista confidencial vinculando o ID do paciente aos espécimes desidentificados testados para fins de estudo. No total, 83 espécimes pré-selecionados fornecidos pelo laboratório clínico foram testados. Trinta amostras adicionais positivas para NG foram preparadas a partir de amostras negativas residuais, para um total de 113 amostras testadas. Das 113 amostras avaliadas, 30 foram identificadas como positivas para CT e 33 (30 dessas artificiais) foram identificadas como positivas para NG pelo laboratório clínico. Nenhum espécime apresentou um resultado positivo para CT e NG. O estado de teste dessas amostras foi omitido do operador para implementar um "estudo simples cego". Os resultados relatados pelos dispositivos moleculares específicos legalmente comercializados, aprovados pela FDA e com marcação CE e usados pelos laboratórios para testagem de padrão de prudência, foram usados para realizar a análise comparativa dos métodos.

Os resultados do teste de CT/NG da NeuMoDx apresentaram uma sensibilidade clínica de 100% para o alvo de CT e de 97,0% para o alvo de NG, ambas relatadas com um intervalo de confiança (IC) de 95%. A especificidade clínica do estudo foi determinada como sendo de 100% tanto para alvos de CT como de NG, novamente com um IC de 95%. Os limites superior e inferior do IC de 95% apresentados nas *Tabelas 4A e 4B* abaixo foram calculados usando o método de Wilson sem correção de continuidade.

**Tabela 4A.** Resumo do desempenho clínico para espécimes de citologia – NeuMoDx 288 e 96 Molecular Systems  
 Detecção de *C. trachomatis* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (espécimes de citologia)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>53</b>	<b>83</b>
<b>Sensibilidade clínica (CT) = 100% (88,7–100)</b>				
<b>Especificidade clínica (CT) = 100% (93,2–100)</b>				

**Tabela 4B.** Resumo do desempenho clínico para espécimes de citologia – NeuMoDx 288 e 96 Molecular Systems  
 Detecção de *N. gonorrhoeae* na NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (espécimes de citologia)		Resultado do teste de referência da FDA/CE		
		POS	NEG	Total
NeuMoDx CT/NG Test	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>80</b>	<b>113</b>
<b>Sensibilidade clínica (NG) = 97,0% (84,7–99,5)</b>				
<b>Especificidade clínica (NG) = 100% (95,4–100)</b>				

**Sensibilidade analítica – Espécimes de urina**

O limite de detecção do NeuMoDx CT/NG Assay foi determinado com urina clínica negativa misturada com Acrometrix CT Control (Sorovar D) ou AcroMetrix NG Control nos níveis indicados nas tabelas abaixo. Os testes foram conduzidos com 10 réplicas em cada nível, em três dias e em dois NeuMoDx 288 Molecular Systems usando 3 lotes de reagentes (20 réplicas/lote e 60 no total). As taxas de detecção são apresentadas nas Tabelas 5A e 5B. Determinou-se que o limite de detecção de CT é de 4,5 EB/mL e o LdD de NG é de 0,22 células/mL com base em uma análise Probit. Foram realizados testes adicionais com um número reduzido de amostras no NeuMoDx 96 Molecular System, em que a análise Probit determinou que o LdD é de 7 EB/mL para CT e de 0,3 células/mL para NG.

Declara-se que o limite de detecção do NeuMoDx CT/NG Assay é de 6 EB/mL para CT e de 5 células/mL para NG com base nos resultados do estudo de interferência mostrado posteriormente.

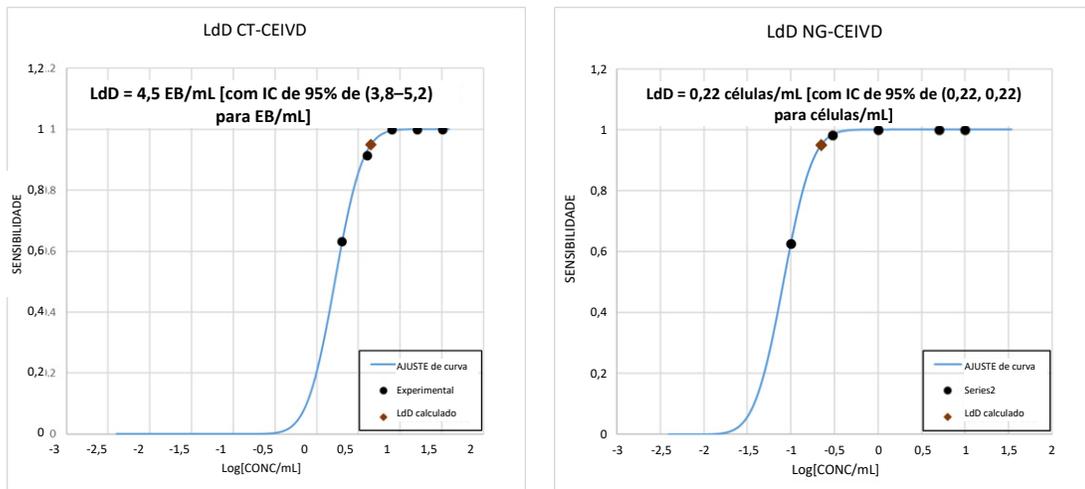
**Tabela 5A.** Taxas de detecção positiva para CT em urina usadas no estudo de LdD da NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/mL)	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Probit)
32	60	60	100%	<b>4,5 EB/mL</b>
16	60	60	100%	
8	60	60	100%	
4	59	54	91,5%	
2	60	38	63,3%	
0	60	0	0%	

**Tabela 5B.** Taxas de detecção positiva para NG em urina usadas no estudo de LdD da NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (células/mL)	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Probit)
10	58	58	100%	<b>0,22 células/mL</b>
5	60	60	100%	
1	60	60	100%	
0,3	59	58	98,3%	
0,1	59	37	63,8%	
0	59	0	0%	

A análise Probit dos dados nas tabelas acima foi usada para determinar que o LdD do alvo de CT é de 4,5 EB/mL e o LdD do alvo de NG é de 0,22 células/mL [Figura 1].



**Figura 1.** Análise Probit para determinar o LdD do NeuMoDx CT/NG Assay usando NeuMoDx CT/NG Test Strips.

### Sensibilidade analítica – Espécimes de swab

O limite de detecção do NeuMoDx CT/NG Assay foi determinado com swabs endocervicais e vaginais clínicos negativos misturados com Acrometrix CT Control (Sorovar D) ou AcroMetrix NG Control nos níveis indicados nas tabelas abaixo. Os resultados foram analisados usando o método de taxa de identificação, e o nível no qual foi detectado 95% ou mais também foi aceito como o limite de detecção para swab. As taxas de detecção são apresentadas nas Tabelas 6A e 6B. Determinou-se que o limite de detecção de CT é de 20 EB/mL e o LdD de NG é de 5 células/mL com base em uma taxa de detecção de  $\geq 95\%$ . Os testes foram realizados nos NeuMoDx 288 e 96 Systems.

**Tabela 6A.** Taxa de detecção positiva para CT em swab usada no estudo de LdD do NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/mL)	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Taxa de identificação)
Swab vaginal				<b>20 EB/mL</b>
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	
Swab endocervical				
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	

**Tabela 6B.** Taxa de detecção positiva para NG em swab usada no estudo de LdD do NeuMoDx CT/NG Assay

NG (Células/mL) EB/mL	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Taxa de identificação)
Swab vaginal				5 células/mL
9	48	48	100%	
5	48	47	98%	
0	0	48	0%	
Swab endocervical				
9	48	48	100%	
5	48	48	100%	
0	0	48	0%	

#### Sensibilidade analítica – Espécimes de citologia

O limite de detecção do NeuMoDx CT/NG Assay foi determinado com PreservCyt clínico negativo misturado com Acrometrix CT Control (Sorovar D) ou AcroMetrix NG Control nos níveis indicados nas tabelas abaixo. Os resultados foram analisados usando o método de taxa de identificação, e o nível no qual foi detectado 95% ou mais foi aceito como o limite de detecção. As taxas de detecção são apresentadas nas Tabelas 7A e 7B. Determinou-se que o limite de detecção de CT é de 15 EB/mL e o LdD de NG é de 5 células/mL com base em uma taxa de detecção de  $\geq 95\%$ . Os testes foram realizados nos NeuMoDx 288 e 96 Systems.

**Tabela 7A.** Taxa de detecção positiva para CT em espécimes de citologia usada no estudo de LdD do NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/mL) EB/mL	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Taxa de identificação)
15	40	40	100%	15 EB/mL
0	40	0	0%	

**Tabela 7B.** Taxa de detecção positiva para NG em espécimes de citologia usada no estudo de LdD do NeuMoDx CT/NG Assay

NG (células/mL) EB/mL	n	Nº de positivos	% de positivos	LdD (Taxa de identificação)
5	40	40	100%	5 células/mL
0	40	0	0%	

#### Detecção de variantes

A sensibilidade analítica do NeuMoDx CT/NG Assay foi posteriormente confirmada com 14 sorovares de CT diferentes e 11 isolados clínicos de NG. Os testes foram realizados usando os sorovares de CT e os isolados de NG listados abaixo na Tabela 8. O alvo de CT ou NG a um nível  $\sim 1X$  ou  $\sim 2X$  o LdD foi misturado com espécimes de urina negativas antes do teste. Foi obtido pelo menos 95% de detecção em níveis próximos ao LdD e foi observado 100% de detecção para variantes de CT e NG em níveis próximos a 2X o LdD, indicando que não há diferença significativa na detecção de sorovares de CT relevantes e um conjunto representativo de isolados de NG.

**Tabela 8.** Serotipos de CT/NG testados

Serotipo de CT	Taxa de detecção (%)		Isolado clínico de NG [Nº ATCC]	Taxa de detecção (%)		
	6 EB/mL	12 EB/mL		0,25 células/mL	0,5 células/mL	
A	N/A	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	N/A	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				

### Especificidade analítica

Um total de 113 isolados de cultura ou DNA de organismos que potencialmente coabitam com ou são filogeneticamente semelhantes a CT ou NG foi avaliado quanto a possível reatividade cruzada durante os testes com a NeuMoDx CT/NG Test Strip. Os organismos foram preparados em pools de 5 a 6 organismos cada e testados a uma alta concentração. A maioria dos organismos foi misturada com urina negativa para CT/NG a aproximadamente  $1 \times 10^6$  CFU/mL, exceto alguns organismos de fontes comerciais em que cópias elevadas de DNA (10 ng/mL) foram misturadas com urina negativa para CT/NG. Não foi observada reatividade cruzada com nenhum dos patógenos testados neste estudo. A lista de organismos testados é apresentada na Tabela 9 na página a seguir.

**Tabela 9.** Lista de patógenos usados para demonstrar a especificidade analítica

Bactérias	Bactérias	Bactérias
<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>Vírus</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Citomegalovirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Vírus herpes simplex I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Vírus herpes simplex II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Vírus do papiloma humano 16

### Substâncias interferentes – Organismos comensais

A NeuMoDx CT/NG Test Strip foi testada quanto a interferências na presença de organismos não-alvo (coabitando o trato urogenital) avaliando o desempenho do NeuMoDx CT/NG Assay com níveis baixos de CT e NG no NeuMoDx 288 Molecular System. O mesmo painel de 113 organismos [Tabela 9] usado para avaliar a reatividade cruzada foi usado para este estudo. Os organismos foram agrupados em pools de 5–6 espécimes de urina negativos para CT/NG e misturados com 18 EB/mL de corpos elementares purificados de CT e 0,75 células/mL de controle celular de NG. Não foi observada interferência com nenhum dos organismos comensais, com exceção de que a detecção de alvo de NG a níveis baixos (3X o LdD) foi adversamente afetada na presença de níveis elevados de alvo de CT ( $> 1,0 \times 10^6$  EB/mL). Nesse caso, o alto nível de CT afetou a detecção de NG a concentrações abaixo de 20X o LdD ( $\sim 5$  células/mL) e, conseqüentemente, o limite de detecção na presença do fundo de alto nível de alvo de CT seria de 5 células/mL.

**Substâncias interferentes – Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de urina para CT/NG**

As seguintes frações de substâncias potencialmente interferentes foram misturadas individualmente com espécimes de urina [Tabela 10]: sangue (7%), analitos de urina, proteína, glicose, urobilinogênio, pH 4 (ácido), pH 9 (alcalino), leucócitos (1,0 x 10<sup>6</sup> células/mL). Todos os agentes foram testados quanto a potencial interferência na ausência e na presença de CT e NG (a 3X e 10X o LdD). Não foi observada interferência com nenhuma das substâncias testadas.

**Tabela 10.** Agentes interferentes exógenos e endógenos testados em espécimes de urina

	Substância interferente
Endógenas	Bilirrubina, ~10 mg/dL
	Glicose, 1.000 mg/dL
	pH 4
	pH 9
	Proteína (albumina), 50 mg/mL
	Sangue, 7%
	Leucócitos (PBMC), 1E6 células/mL
Exógenas	*Pó de talco, 0,1%

*\* Inicialmente, 2 das 3 amostras de NG testadas a 3x o LdD não amplificaram na presença do pó de talco, mas apresentaram desempenho esperado após um novo teste.*

**Substâncias interferentes – Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de swab para CT/NG**

As seguintes frações de substâncias potencialmente interferentes foram misturadas individualmente com espécimes de swab endocervical e vaginal [Tabela 11]: sangue (10%), mucina, PBMCs (1,0 x 10<sup>5</sup> células/mL), progesterona, Monistat® 1, hidratante Vagisil®, lubrificante íntimo K-Y™ Jelly, Yeast-Gard Advanced™ Douche e líquido seminal. Todos os agentes foram testados quanto a potencial interferência na presença de CT e NG (a 3X e 10X o LdD). Não foi observada interferência com nenhuma das substâncias nos níveis listados abaixo.

**Tabela 11.** Agentes interferentes exógenos e endógenos testados em espécimes de swab

	Substância interferente
Endógenas	Sangue, 10%
	*Mucina, ~13,5 mg/mL
	PBMCs, 1E5 células/mL
Exógenas	Progesterona, ~7 mg/mL
	Monistat 1, ~22 mg/mL
	Hidratante Vagisil, ~7 mg/mL
	Lubrificante íntimo K-Y Jelly, ~43 mg/mL
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/mL
Líquido seminal, ~13,5 mg/mL	

*\* Mucina dosada a partir de um estoque de 0,8%*

**Substâncias interferentes – Substâncias endógenas e exógenas encontradas em espécimes clínicos de citologia para CT/NG**

As seguintes frações de substâncias potencialmente interferentes foram misturadas individualmente com espécimes clínicos em PreservCyt [Tabela 12]: sangue (10%), mucina, PBMCs (1,0 x 10<sup>5</sup> células/mL), Yeast-Gard Advanced Douche, líquido seminal, progesterona, creme antioceira Vagisil, clotrimazol creme vaginal, creme Preparation H®, Monistat 1, creme para herpes labial Abreva®, hidratante Vagisil, lubrificante íntimo K-Y Jelly, espuma anticoncepcional Delfen e metronidazol creme vaginal. Todos os agentes foram testados quanto a potencial interferência na presença de CT e NG a 10X o LdD. Não foi observada interferência com nenhuma das substâncias nos níveis listados abaixo.

**Tabela 12.** Agentes interferentes exógenos e endógenos testados em espécimes de citologia

	Substância interferente
Endógenas	Sangue, 10% v/v
	Mucina, 0,25% p/v
	PBMCs, 1E5 células/mL
Exógenas	Yeast Gard Douch, 5% v/v
	Líquido seminal, 5% v/v
	Progesterona, 5,6 mg/mL
	Creme antioceira Vagisil, 4,2 mg/mL
	Clotrimazol creme vaginal, 5,6 mg/mL
	Preparation H, 10,9 mg/mL
	Monistat 1, 5,6 mg/mL
	Creme para herpes labial Abreva, 7 mg/mL
	Hidratante Vagisil, 5,6 mg/mL
	Lubrificante íntimo KY Jelly, 11,8 mg/mL
	Espuma anticoncepcional Delfen, 5,6 mg/mL
	Metronidazol creme vaginal, 18 mg/mL

#### Precisão intralaboratorial

A precisão intralaboratorial do NeuMoDx CT/NG Assay foi verificada seguindo um plano de testes controlado durante 12 dias não consecutivos usando três instrumentos diferentes e vários operadores. Cada instrumento (NeuMoDx 288 Molecular System) executou dois conjuntos de amostras por dia, alternando entre operadores e dois lotes diferentes de reagentes que foram compartilhados entre os instrumentos. Um conjunto de amostras foi definido como três réplicas testadas para cada um dos cinco níveis diferentes (True Negative [Verdadeiro negativo], Low Negative [Baixo negativo], Moderate Negative [Moderado negativo], Low Positive [Baixo positivo] e Moderate Positive [Moderado positivo]) para um total de 15 espécimes por conjunto por sistema. Os espécimes foram preparados usando espécimes de urina triados e agrupados em pools de doadores saudáveis. Foi analisado um total de 72 conjuntos de amostras (1.080 testes) neste estudo. Os resultados são apresentados nas Tabelas 13–15.

**Tabela 13.** Resumo da precisão intralaboratorial

Amostra	Níveis testados		Réplicas/c conjunto	Amostras/dia (em 3 sistemas)	Amostras/12 dias no total
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> células/mL			
<b>Moderate Positive (Moderado positivo, MP)</b> <i>8X LdD</i>	48	2,0	3	18	216
<b>Low Positive (Baixo positivo, LP)</b> <i>2.5X LdD</i>	15	0,625	3	18	216
<b>Moderate Negative (Moderado negativo, MN)</b> <i>Diluição 1:10 de 1X o LdD</i>	0,6	0,025	3	18	216
<b>Low Negative (Baixo negativo, LN)</b> <i>Diluição 1:100 de 1X o LdD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
<b>True/Blank Negative (Verdadeiro/Branco negativo, TN)</b> <i>0 alvo</i>	0	0	3	18	216
<b>Total de amostras testadas</b>				<b>90</b>	<b>1080</b>

**Tabela 14A.** Alvo de CT: Resultados qualitativos do estudo de precisão intralaboratorial (entre instrumentos)

Amostra	Instrumento 1	Instrumento 2	Instrumento 3	Global
	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos
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)

**Tabela 14B.** Alvo de NG: Resultados qualitativos do estudo de precisão intralaboratorial (entre instrumentos)

Amostra	Instrumento 1	Instrumento 2	Instrumento 3	Global
	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos	Porcentagem de positivos
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)

**Tabela 15A.** Alvo de CT: Análise de parâmetros quantitativos da precisão intralaboratorial (entre instrumentos)

Amostra	Instrumento 1			Instrumento 2			Instrumento 3			Global		
	Ct méd.	DP	% CV*	Ct méd.	DP	% CV	Ct méd.	DP	% CV	Ct méd.	DP	% 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											
LN												
TN												

**Tabela 15B.** Alvo de NG: Análise de parâmetros quantitativos da precisão intralaboratorial (entre instrumentos)

Amostra	Instrumento 1			Instrumento 2			Instrumento 3			Global		
	Ct méd.	DP	% CV*	Ct méd.	DP	% CV	Ct méd.	DP	% CV	Ct méd.	DP	% 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											
LN												
TN												

### Carryover e contaminação cruzada

Foram realizados estudos sobre a possibilidade de carryover e contaminação cruzada das amostras no NeuMoDx 288 Molecular System usando a NeuMoDx CT/NG Test Strip para ambas as matrizes de urina e citologia. Ambos os estudos foram executados em duas partes, primeiro avaliando o impacto em espécimes negativos para CT e NG ao intercalá-los com espécimes contendo um alto nível de alvo de CT e NG. Os espécimes positivos e negativos foram carregadas no NeuMoDx System de forma que cada espécime negativo ficasse adjacente a um espécime alto positivo. A segunda parte deste estudo processou todos os espécimes negativos imediatamente após uma execução que tinha processado todos os espécimes com alta concentração de CT e NG. Não foi observada contaminação nos espécimes negativos integrados com espécimes de alto nível ou nos espécimes negativos que sucederam espécimes com altas concentrações de CT e NG, demonstrando a ausência de carryover e/ou contaminação cruzada. Foram realizados testes adicionais no NeuMoDx 96 Molecular System e os resultados foram confirmados, uma vez que não havia evidências de carryover ou contaminação cruzada.

### Equivalência entre espécimes frescos versus congelados

Foram realizados testes para demonstrar a equivalência da matriz de espécimes entre espécimes de urina pura e de swab vaginal e endocervical frescos e congelados. Foram obtidas amostras clínicas de urina e swabs vaginais e endocervicais prospectivos, que foram analisados e triados quanto a CT e NG. Os espécimes negativos foram misturados com corpos elementares de CT e células de NG a 2X o LdD (urina) e 3X o LdD (swab) do NeuMoDx CT/NG Assay. Cada amostra foi dividida igualmente em duas alíquotas, uma das quais testada imediatamente e a segunda após um único ciclo de congelamento/descongelamento a -20 °C. Os resultados dos espécimes de urina e swab frescos versus congelados foram comparados quanto a equivalência por meio de uma análise de regressão. Os dados demonstraram excelente equivalência entre os espécimes de urina e swab frescos e congelados.

### Eficácia do controle

A eficácia do controle de processo de amostras incluído na NeuMoDx CT/NG Test Strip para relatar quaisquer falhas nas etapas do processo ou inibição que afete o desempenho do NeuMoDx CT/NG Test foi avaliada no NeuMoDx 288 Molecular System. As condições testadas são representativas de falhas críticas nas etapas do processo que poderiam potencialmente ocorrer durante o processamento das amostras e *podem não ser detectadas* pelos sensores internos que monitoram o desempenho do NeuMoDx System. A eficácia do controle foi avaliada por meio da simulação de falhas de várias etapas do fluxo de processamento de amostras a fim de simular um potencial erro do sistema e misturando o espécime com um inibidor conhecido para observar o efeito da mitigação ineficiente do inibidor na detecção do controle de processo de amostras (consulte a *Tabela 16*). Nos casos em que os erros de processamento não afetaram adversamente o desempenho do controle de processo de amostras (NO WASH [sem solução de lavagem]/NO WASH BLOWOUT [sem expulsão da solução de lavagem]), o teste foi repetido com espécimes contendo baixos níveis de CT e NG (próximos ao LdD) para confirmar que o erro do processo também NÃO teve efeitos adversos na detecção do alvo de CT ou NG. A *Tabela 16* resume os resultados da eficácia do teste de verificação do controle.

**Tabela 16. Resumo dos dados de eficácia do controle**

Condição	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Processamento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Processamento normal + inibidor)	Unresolved (Não resolvido)	Unresolved (Não resolvido)
No Wash Reagent (Sem reagente Wash)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Wash Blowout (Sem expulsão da solução de lavagem)	Unresolved (Não resolvido) ou Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sem reagente Release)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sem reagentes de mistura principal para PCR)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

### Estabilidade das amostras no instrumento para espécimes de urina

Os espécimes de urina negativos para CT e NG foram misturados com 2 níveis do alvo de CT e NG e processados com um número igual de espécimes negativos usando o NeuMoDx CT/NG Assay. No final do processamento, todos os tubos de espécimes positivos e negativos foram deixados na mesa de trabalho do sistema por um total de 24 horas. Foram realizados testes adicionais nos tubos de espécime deixados na mesa de trabalho do sistema em 4 horas, 8 horas e 24 horas após o ponto de tempo de teste inicial. O resultado esperado em todos os pontos de tempo foi POSITIVE (Positivo) (para o alvo apropriado) em todos os espécimes de urina misturados com alvo de CT ou NG e NEGATIVE (Negativo) (para ambos os alvos) nos espécimes de urina que não foram misturados com alvo. Foi observada uma concordância total com o resultado esperado em todos os pontos de tempo, incluindo o ponto de tempo de 24 horas, demonstrando uma estabilidade no instrumento de 24 horas para os testes com o NeuMoDx CT/NG Assay. Os resultados estão resumidos na *Tabela 17* abaixo.

**Tabela 17.** Resumo dos dados de estabilidade das amostras no instrumento para urina

Estabilidade dos espécimes no instrumento, Urina		T <sub>0</sub>	4 h	8 h	24 h
		% de concordância	% de concordância	% de concordância	% de concordância
<b>Positivo para NG ATCC-31426</b>	10 células/mL	100%	100%	100%	100%
	20 células/mL	100%	100%	100%	100%
<b>ATCC_VR-879 positivo para CT</b>	10 EB/mL	100%	100%	100%	100%
	20 EB/mL	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negativo)</b>		100%	100%	100%	100%

#### Estabilidade das amostras no instrumento para espécimes de swab

Os espécimes endocervicais e vaginais negativos para CT e NG foram misturados com 2 níveis do alvo de CT e NG e processados com um número igual de espécimes negativos usando o NeuMoDx CT/NG Assay. No final do processamento, todos os tubos de espécimes positivos e negativos foram deixados na mesa de trabalho do sistema por um total de 24 horas. Foram realizados testes adicionais nos tubos de espécime deixados na mesa de trabalho do sistema em 4 horas, 8 horas e 24 horas após o ponto de tempo de teste inicial. O resultado esperado em todos os pontos de tempo foi POSITIVE (Positivo) (para o alvo apropriado) em todos os espécimes de swab misturados com alvo de CT ou NG e NEGATIVE (Negativo) (para ambos os alvos) nos espécimes de swab que não foram misturados com alvo. Foi observada uma concordância total com o resultado esperado em todos os pontos de tempo, incluindo o ponto de tempo de 24 horas, demonstrando uma estabilidade no instrumento de 24 horas para os testes com o NeuMoDx CT/NG Assay. Os resultados estão resumidos nas *Tabelas 18A e 18B* abaixo.

**Tabela 18A.** Resumo dos dados de estabilidade das amostras no instrumento para swab endocervical

Estabilidade dos espécimes no instrumento, Swab endocervical		T <sub>0</sub>	4 h	8 h	24 h
		% de concordância	% de concordância	% de concordância	% de concordância
<b>Positivo para NG ATCC-31426</b>	15 células/mL	100%	100%	100%	100%
	50 células/mL	100%	100%	100%	100%
<b>ATCC_VR-879 positivo para CT</b>	60 EB/mL	100%	100%	100%	100%
	200 EB/mL	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negativo)</b>		100%	100%	100%	100%

**Tabela 18B.** Resumo dos dados de estabilidade das amostras no instrumento para swab vaginal

Estabilidade dos espécimes no instrumento, Swab vaginal		T <sub>0</sub>	4 h	8 h	24 h
		% de concordância	% de concordância	% de concordância	% de concordância
<b>Positivo para NG ATCC-31426</b>	15 células/mL	100%	100%	100%	100%
	50 células/mL	100%	100%	100%	100%
<b>ATCC_VR-879 positivo para CT</b>	60 EB/mL	100%	100%	100%	100%
	200 EB/mL	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negativo)</b>		100%	100%	100%	100%

#### Estabilidade das amostras no instrumento para espécimes de citologia

Os espécimes de citologia negativos para CT e NG foram misturados com alvo individual a 3x o LdD para cada alvo (45 EB/mL para CT e 15 células/mL para NG, Acrometrix) e processados com um número igual de espécimes negativos usando o NeuMoDx CT/NG Assay. No final do processamento, todos os tubos de espécimes positivos e negativos foram deixados na mesa de trabalho do sistema por um total de 24 horas. Foram realizados testes adicionais nos tubos de espécime deixados na mesa de trabalho do sistema em 4 horas, 8 horas e 24 horas após o ponto de tempo de teste inicial. O resultado esperado em todos os pontos de tempo foi POSITIVE (Positivo) (para o alvo apropriado) em todos os espécimes de citologia misturados com alvo de CT ou NG e NEGATIVE (Negativo) (para ambos os alvos) nos espécimes de citologia que não foram misturados com alvo. Foi observada uma concordância total com o resultado esperado em todos os pontos de tempo, incluindo o ponto de tempo de 24 horas, demonstrando uma estabilidade no instrumento de 24 horas para os testes com o NeuMoDx CT/NG Assay. Os resultados estão resumidos na *Tabela 19* abaixo.

**Tabela 19.** Resumo dos dados de estabilidade das amostras no instrumento para swab endocervical

Estabilidade dos espécimes no instrumento, espécimes de citologia		T <sub>0</sub>	4 h	8 h	24 h
		% de concordância	% de concordância	% de concordância	% de concordância
<b>Positivo para NG</b>	15 células/mL	100%	100%	100%	100%
<b>Positivo para CT</b>	45 EB/mL	100%	100%	100%	100%
<b>Negative (Negativo)</b>		100%	100%	100%	100%

### REFERÊNCIAS

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

### MARCAS

NeuMoDx™ e NeuDry™ são marcas da NeuMoDx Molecular, Inc.  
 Abreva® é uma marca registrada da GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.  
 AcroMetrix™ é uma marca da Thermo Fisher Scientific.  
 BD™ e BD™ UVT são marcas da Becton, Dickinson and Company.  
 cobas® é uma marca registrada da Roche Diagnostics Operations, Inc.  
 Hamilton® é uma marca registrada da Hamilton Company.  
 Hologic® é uma marca registrada da Hologic, Inc. e/ou suas subsidiárias.  
 K-Y™ é uma marca da dA Reckitt Benckiser (Brands) Limited.  
 Monistat® 1 é uma marca registrada da Insight Pharmaceuticals.  
 Preparation H® é uma marca registrada da WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.  
 TaqMan® é uma marca registrada da Roche Molecular Systems, Inc.  
 UTM® é uma marca da Copan Italia S.P.A.  
 Vagisil® é uma marca registrada da Combe Incorporated.  
 Yeast-Gard Advanced™ Douche é uma marca da Lake Consumer Products, Inc. ¶

### LEGENDA DE SÍMBOLOS

<b>R only</b>	Sujeito a prescrição médica		Limite de temperatura
	Fabricante		Não reutilizar
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Contém o suficiente para <n> testes
	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Consultar as instruções de uso
	Número de catálogo		Cuidado
	Código de lote		Riscos biológicos
	Prazo de validade		Marca CE



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

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



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



Suporte técnico/Informação de vigilância: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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