

REF 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip

R only

OPREZ: samo za izvoz u SAD

IVD Za *in vitro* dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx 288 i NeuMoDx 96 Molecular System

 Za ažurirane upute posjetite stranicu: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 Molecular System; br. dijela 40600108

Detaljnije upute potražite u korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 96 Molecular System; br. dijela 40600317

NAMJENA

Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay, koje se izvodi na sustavima NeuMoDx 96 Molecular System i NeuMoDx 288 Molecular System, automatizirano je, kvalitativno *in vitro* amplifikacijsko testiranje nukleinske kiseline za izravnu detekciju i diferencijaciju DNK bakterija *Chlamydia trachomatis* (CT) i/ili *Neisseria gonorrhoeae* (NG) u ispitcima urogenitalnog trakta. Ispitivanje upotrebljava lančanu reakciju polimerazom u stvarnom vremenu (Polymerase Chain Reaction, PCR) za detekciju DNK bakterija *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* u ispitcima vaginalnog brisa koje je prikupio liječnik, samostalno prikupljenim ispitcima vaginalnog brisa (prikupljenima u kliničkom okruženju) i ispitcima endocervikalnog brisa, od kojih su svi prikupljeni primjenom brisa s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom u univerzalni transportni medij (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, SAD ili BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, SAD ili njima sličan), u cervikalnim ispitcima prikupljenim u otopinu PreservCyt® (Hologic®, Inc, MA, SAD) te u urinu muškaraca i žena. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay namijenjeno je za pomoć pri postavljanju dijagnoze klamidijske i gonokokne infekcije urogenitalnog trakta kod simptomatskih i asimptomatskih pojedinaca.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE

Za testiranje ispitka urina ispitivanjem NeuMoDx CT/NG Assay uzorak urina prikuplja se u standardnu čašicu za prikupljanje urina bez konzervansa ili aditiva. Kako bi se pripremio za testiranje, alikvot urina pipetira se u sekundarnu epruvetu kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System te se postavlja na sustav NeuMoDx System u predviđene nosače uzoraka za početak obrade. Za svaki se uzorak 550 µl alikvota urina miješa s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i sustav NeuMoDx System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljne nukleinske kiseline, pripremu izolirane DNK za PCR amplifikaciju u stvarnom vremenu i, ako su prisutne, amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci amplifikacije (segmenata *ciljnih* sekvenci gena kromosoma i plazmida bakterija CT i NG).

Za testiranje ispitka brisa s pomoću ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay, uzorak endocervikalnog brisa ili samostalno prikupljenog vaginalnog brisa ili onog koji je prikupio liječnik, mora se prikupiti primjenom štapića za bris s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom u 3 ml medija Universal Transport Medium (UTM-RT, UVT) ili njemu sličnog. Uzorak brisa može se testirati izravno iz primarne epruvete s transportnim medijem ili iz alikvota pipetiranog u sekundarnu epruvetu koja je kompatibilna sa sustavom NeuMoDx System te se postavlja na sustav NeuMoDx System korištenjem odgovarajućeg nosača uzoraka za početak obrade. Ako je uzorak bio zamrznut, preporučuje se ugrijati odmrznuti uzorak na temperaturi od 85 °C 5 – 10 minuta prije testiranja. Za svaki se uzorak 400 µl alikvota medija brisa miješa s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i sustav NeuMoDx System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljne nukleinske kiseline, pripremu izolirane DNK za PCR amplifikaciju u stvarnom vremenu i, ako su prisutne, amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci amplifikacije (segmenata *ciljnih* sekvenci gena kromosoma i plazmida bakterija CT i NG).

Za testiranje citološkog ispitka s pomoću ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay, ThinPrep® Pap Test prikuplja liječnik prema uputama proizvođača. Nakon obrade na sustavu za obradu ThinPrep®, alikvot otopine PreservCyt® treba se pipetirati u sekundarnu epruvetu koja je kompatibilna sa sustavom NeuMoDx System i postaviti na sustav NeuMoDx System korištenjem odgovarajućeg nosača uzoraka za početak obrade. Prije početka obrade ispitke je potrebno dovesti na sobnu temperaturu. Za svaki se uzorak 550 µl alikvota tekućine PreservCyt miješa s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i sustav NeuMoDx System automatski izvodi sve korake potrebne za ekstrakciju ciljne nukleinske kiseline, pripremu izolirane DNK za PCR amplifikaciju u stvarnom vremenu i, ako su prisutne, amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci amplifikacije (segmenata *ciljnih* sekvenci gena kromosoma i plazmida bakterija CT i NG).

Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay uključuje kontrolu obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1) DNK za pomoć s praćenjem prisutnosti potencijalno inhibirajućih tvari te pogrešaka sustava NeuMoDx System ili reagensa koje se mogu dogoditi tijekom postupaka ekstrakcije i amplifikacije.

Infekcije bakterijama *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* dvije su najčešće spolno prenosive infekcije na svijetu. U Sjedinjenim Američkim Državama je 2016. godine dijagnosticirano više od 1,6 milijuna novih slučajeva klamidije i 470.000 slučajeva gonoreje, što je dosad najveći broj novih slučajeva, kako navodi posljednje izvješće Centara za kontrolu i prevenciju bolesti (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (CDC, 2017).¹

Bakterije roda *Chlamydiae* nepokretne su, gram-negativne, obligatorne unutarstanične bakterije. Vrsta *Chlamydia trachomatis* sastoji se od petnaest serotipova (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 i L3) koji mogu uzrokovati bolesti kod ljudi.² Serotipovi D do K glavni su uzročnici genitalnih infekcija klamidijom u muškaraca i žena.² *C. trachomatis* može uzrokovati negonokokni uretritis, epididimitis, proktitis, cervicitis, akutni salpingitis i upalnu bolest zdjelice (Pelvic Inflammatory Disease, PID).³⁻⁶ Klamidijske infekcije često su asimptomatske i kod muškaraca i kod žena. Djeca zaraženih majki imaju znatno veći rizik od inkluzijskog konjunktivitisa i klamidijske pneumonije.^{7,8} Neliječena infekcija može dovesti do upalne bolesti zdjelice (Pelvic Inflammatory Disease, PID) koja je glavni uzrok neplodnosti, ektopične trudnoće i kronične boli u zdjelici.⁵ Podaci randomiziranih kontroliranih ispitivanja probira klamidije upućuju na to da programi probira mogu dovesti do smanjenja učestalosti upalne bolesti zdjelice (Pelvic Inflammatory Disease, PID).⁹⁻¹² Kao i druge upalne spolno prenosive bolesti (Sexually Transmitted Disease, STD), klamidijska infekcija može olakšati prijenos infekcija HIV-om.¹³ Osim toga, trudnice zaražene klamidijom mogu prenijeti infekciju na novorođenče tijekom poroda, što može rezultirati oftalmijom neonatorum koja može dovesti do sljepoće i upale pluća. Zbog velikog tereta bolesti i rizika vezanih uz infekciju, CDC preporučuje godišnji probir za klamidiju svim seksualno aktivnim ženama mlađim od 25 godina i ženama u dobi od ≥ 25 godina s povišenim rizikom od infekcije (npr. žene s novim ili više spolnih partnera).¹⁴

Neisseria gonorrhoeae je glavni uzročnik gonoreje. Bakterije vrste *N. gonorrhoeae* nepokretni su, gram-negativni diplokokli. Najčešće mjesto infekcije bakterijom *N. gonorrhoeae* je urogenitalni trakt. Infekcije bakterijom NG uzrokuju jači upalni odgovor od infekcija bakterijom *C. trachomatis*, ali su kod žena obično asimptomatske dok se ne razviju komplikacije poput upalne bolesti zdjelice (Pelvic Inflammatory Disease, PID).¹⁵ PID može dovesti do tubarne neplodnosti, ektopične trudnoće i kronične boli u zdjelici. Kod muškaraca većina infekcija mokraćne cijevi uzrokuje uretritis popraćen bolnim mokrenjem ili disurijom s iscjerkom iz penisa (obično simptomatsko) i, nešto rjeđe, epididimitisom ili diseminiranom gonokoknom infekcijom.¹⁵ Osim toga, epidemiološka i biološka ispitivanja pružaju snažne dokaze o tome da gonokokne infekcije olakšavaju prijenos infekcija HIV-om.¹³ Za ispitivanje CT/NG Assay primjenjuje se PCR u stvarnom vremenu radi detekcije regije gena neprozirnosti s više kopija na kromosomu bakterije *Neisseria gonorrhoeae*.

Povijesno gledano, kultura za bakterije *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* smatrala se „zlatnim standardom“ za detekciju bakterija CT/NG. Međutim, metode kulture zahtijevaju održavanje sposobnosti preživljavanja organizama tijekom njihova prijenosa i pohrane. Metode kulture za bakterije CT teško je standardizirati, tehnički su zahtjevne, skupe su, naporene i relativno neosjetljive. Metode kulture za standardno postavljanje dijagnoze infekcije bakterijom NG mogu imati dobru kliničku osjetljivost, no zahtijevaju izolaciju organizma na selektivnom mediju i značajno ovise o propisnom rukovanju ispitcima. Neproprisna pohrana i prijenos ispitaka mogu dovesti do smanjenja sposobnosti preživljavanja organizama i dati lažno negativne rezultate. Osim toga, loša tehnika uzorkovanja, otrovni materijali uzorkovanja i inhibicija rasta uzrokovana komponentama tjelesnih tekućina također mogu dovesti do lažno negativnih rezultata. Ovi nedostaci čine metode kulture neadekvatnim za primjenu u rutinskim testovima probira. Više laboratorijskih testova bez kulture, uključujući i metode testiranja na temelju amplifikacije nukleinske kiseline (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT), razvijeno je u svrhu detekcije klamidije i gonoreje. Od 2002. godine poboljšanja u NAAT tehnologijama i primjena manje invazivnih načina prikupljanja ispitaka omogućili su značajnu prilagodbu NAAT metoda za dijagnosticiranje bakterija CT i NG. Amplifikacija nukleinske kiseline sada je jedina metoda za rutinsku laboratorijsku primjenu u testiranju bakterija CT/NG među metodama bez kulture koju od 2014. godine preporučuje CDC.¹⁶ Ispitivanje CT/NG Assay primjenjuje PCR u stvarnom vremenu radi detekcije dvije različite regije bakterije *Chlamydia trachomatis*, jedne koja cilja gen helikaze prisutan u kriptičnom plazmidu s više kopija, i druge koja cilja gen vanjske membrane kromosoma bakterije CT. Prema tome, na otkrivanje bakterije CT ne utječe mutacija nedavno identificirana u regiji 23S kromosoma CT niti delecija u plazmidu u novoj varijanti bakterije CT identificiranoj u Švedskoj 2006. godine.

NAČELA POSTUPKA

Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay kombinira tehnologije ekstrakcije DNK i amplifikacije/detekcije PCR-om u stvarnom vremenu. Ispitci se prikupljaju u standardne čašice za prikupljanje ispitaka urina, u epruvete za prikupljanje ispitaka brisom (UTM-RT, UVT ili jednakovrijedne) ili u tekućinu PreservCyt® (ThinPrep® Pap Test). Sustav NeuMoDx System automatski aspirira alikvot ispitka urina ili brisa ili citološkog ispitka kako bi ga pomiješao s puferom NeuMoDx Lysis Buffer 2 i ekstrakcijskim reagensima sadržanim u pločici NeuMoDx Extraction Plate za početak obrade. Sustav NeuMoDx System automatizira i integrira ekstrakciju i koncentraciju DNK, pripremu reagensa i amplifikaciju nukleinske kiseline te detekciju ciljnih sekvenci primjenom PCR-a u stvarnom vremenu. Uključena kontrola obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1) pomaže u praćenju prisutnosti potencijalno inhibirajućih tvari i grešaka sustava, postupka ili reagensa. Jednom kada je ispitak postavljen na sustav NeuMoDx System, intervencija korisnika nije potrebna.

Za provođenje lize stanica i ekstrakcije DNK te za uklanjanje inhibitora sustavi NeuMoDx Systems služe se kombinacijom toplote, litičkog enzima i ekstrakcijskih reagensa. Paramagnetske čestice hvataju oslobođene nukleinske kiseline. Čestice s vezanim nukleinskim kiselinama postavljaju se u uložak NeuMoDx Cartridge, gdje se nevezane komponente koje nisu dio DNK ispiru s pomoću reagensa NeuMoDx Wash Reagent, a vezana DNK se eluira s pomoću reagensa NeuMoDx Release Reagent. U sustavu NeuMoDx System eluirana DNK zatim se upotrebljava za rehidraciju patentiranih NeuDry™ reagensa za amplifikaciju koji sadrže sve elemente neophodne za amplifikaciju ciljnih sekvenci bakterija CT i NG i segmenta sekvence SPC1. To omogućava istovremenu amplifikaciju i detekciju ciljnih sekvenci i kontrolnih DNK sekvenci. Nakon rekonstitucije suhih reagensa za PCR, sustav NeuMoDx System pipetira pripremljenu mješavinu za PCR u jednu PCR komoru (po ispitku) uložka NeuMoDx Cartridge. Amplifikacija i detekcija kontrolnih i ciljnih (ako su prisutne) DNK sekvenci odvija se u PCR komori. Uložak NeuMoDx Cartridge, kao i PCR komora, osmišljen je da zadrži amplikon nakon ciklusa PCR-a u stvarnom vremenu i na taj način ukloni rizik od kontaminacije nakon amplifikacije.

Amplificirane ciljne sekvence detektirane su u stvarnom vremenu s pomoću kemijskog protokola na temelju proba za hidrolizu (obično se naziva TaqMan® kemijski protokol) u kojem se upotrebljavaju fluorogene oligonukleotidne molekularne probe specifične za amplikone odgovarajućih ciljnih sekvenci. TaqMan probe sastoje se od fluorokroma kovalentno vezanog na 5' kraj oligonukleotidne probe i prigušivača na 3' kraju. Dok je proba netaknuta, fluorokrom i prigušivač nalaze se u blizini, zbog čega molekula prigušivača prigušuje fluorescenciju koju fluorokrom emitira putem FRET-a (Försterov prijenos rezonantne energije, Förster Resonance Energy Transfer).

TaqMan probe osmišljene su za sparivanje unutar regije DNK amplificirane određenim kompletom početnica. Kako DNK polimeraza Taq produžuje početnicu i sintetizira novi lanac, 5' do 3' egzozonukleazna aktivnost DNK polimeraze Taq degradira probu sparenu s predložkom. Degradacijom probe iz nje se oslobađa fluorokrom i prekida se njegova neposredna blizina prigušivaču, čime se zbog FRET-a prevladava učinak prigušivanja i omogućava detekcija fluorokroma. Dobiveni fluorescentni signal detektiran u termocikleru sustava NeuMoDx System izravno je proporcionalan oslobođenom fluorokromu.

TaqMan proba označena fluorokromom (pobuda: 490 nm i emisija: 521 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju upotrebljava se za detekciju DNK bakterije NG, a TaqMan proba označena fluorokromom (pobuda: 590 nm i emisija: 610 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju upotrebljava se za detekciju DNK bakterije CT. Za detekciju kontrole obrade uzorka TaqMan proba označena je drugom fluorescentnom bojom (pobuda: 535 nm i emisija: 556 nm) na 5' kraju i tamnim prigušivačem na 3' kraju. Sustav NeuMoDx System prati fluorescentni signal koji emitiraju TaqMan probe na kraju svakog ciklusa amplifikacije. Kada amplifikacija završi, sustav NeuMoDx System analizira podatke i izvještava konačni kvalitativni rezultat (POSITIVE (POZITIVNO)/NEGATIVE (NEGATIVNO)/INDETERMINATE (NEODREĐENO)/UNRESOLVED (NERAZRIJEŠENO)/NO RESULT (NEMA REZULTATA)).


REAGENSI / POTROŠNI MATERIJAL
Isporučeni materijal

REF.	Sadržaj	Jedinica po pakiranju	Testova po jedinici	Testova po pakiranju
200300	Testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip Suhi reagensi za PCR u stvarnom vremenu koji sadrže TaqMan probe i početnice specifične za bakterije CT/NG s TaqMan probom i početnicama specifičnima za kontrolu obrade uzorka.	6	16	96

Materijali koji su potrebni, ali nisu isporučeni (mogu se naručiti zasebno od tvrtke NeuMoDx)

REF.	Sadržaj
100200	Pločica NeuMoDx Extraction Plate Suhe paramagnetske čestice, litički enzim i kontrole obrade uzorka
400500	Pufer NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	Reagens NeuMoDx Wash Reagent
400200	Reagens NeuMoDx Release Reagent
100100	Uložak NeuMoDx Cartridge
235903	Vršci s filtrima (300 µl) Hamilton® CO-RE / CO-RE II
235905	Vršci s filtrima (1000 µl) Hamilton CO-RE / CO-RE II

Bris i transportni medij (nisu isporučeni)

Vrsta uzorka	Preporučeni medij	Preporučeni proizvod za uzimanje brisa
Vaginalni ili endocervikalni bris	3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) ili 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) ili Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Citološki ispitak	Tekućina PreservCyt® Solution za ispitak Papa-testa	Kombinacija metlice ili endocervikalne četkice / plastične lopatice

Instrumenti koji su potrebni, ali nisu isporučeni

Sustav NeuMoDx 288 Molecular System [REF. 500100] ili sustav NeuMoDx 96 Molecular System [REF. 500200]


UPOZORENJA I MJERE OPREZA

- Testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip namijenjena je samo za *in vitro* dijagnostičku uporabu sa sustavima NeuMoDx System.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal ili reagense nakon navedenog datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte reagense ako je zaštitna folija potrgana ili ako je pakiranje oštećeno po dolasku.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal ili reagense ako je zaštitna vrećica otvorena ili oštećena pri dolasku.
- Ne upotrebljavajte urin prikupljen u spremnike s konzervansima. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay nije odobreno za uporabu s konzervansima.
- Ispitci brisa trebali bi se prikupljati uporabom poliesterskog brisa s plastičnim aplikatorom. Izvadite bris iz transportnog medija prije testiranja. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay nije odobreno za uporabu s drugim vrstama brisova.
- Ne prikupljajte ispitke brisa u transportni medij koji nije UTM-RT, UVT ili ekvivalent. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay nije odobreno za uporabu s drugim transportnim medijima.
- Citološke ispitke treba prikupljati liječnik u skladu s uputama za prikupljanje uzoraka ThinPrep® Pap Test. ThinPrep® Pap Test prikupljaju se u tekućinu PreservCyt®.
- Ne prikupljajte citološke ispitke u medij koji nije tekućina PreservCyt®. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay nije odobreno za uporabu s drugim citološkim konzervansima.
- Prije testiranja na sustavima NeuMoDx System, citološke ispitke je potrebno dovesti na sobnu temperaturu. Za ispitke koji se čuvaju na 4 °C s 1 ml alikvota u sekundarnoj epruveti preporučuje se inkubacija na sobnoj temperaturi u trajanju od 30 minuta. Za pune spremnike ThinPrep (~20 ml otopine PreservCyt) koji se čuvaju na 4 °C preporučuje se inkubacija na sobnoj temperaturi u trajanju od 40 minuta.

- Minimalni volumen ispitka ovisi o veličini epruvete i nosaču epruveta za ispitke kako je navedeno u nastavku:
 - Nosač epruveta za ispitke (32 epruvete):** $\geq 700 \mu\text{l}$ ispitka potrebno je pri upotrebi sekundarnih epruveta prikladnih za nosač epruveta za ispitke za 32 epruvete; volumen ispod navedenog minimuma može rezultirati pogreškom „Quantity Not Sufficient“ (Količina nije dovoljna).
 - Nosač epruveta za ispitke (24 epruvete):** $\geq 2 \text{ ml}$ ispitka potrebno je pri upotrebi primarnih epruveta ili $\geq 1,1 \text{ ml}$ ispitka pri upotrebi sekundarnih epruveta prikladnih za nosač epruveta za ispitke za 24 epruvete. Volumen manji od navedenog minimuma može rezultirati pogreškom „Quantity Not Sufficient“ (Nedovoljna količina).
 - Nosač epruveta za ispitke malog volumena (32 epruvete):** $\geq 650 \mu\text{l}$ ispitka urina ili citološkog ispitka ili $\geq 550 \mu\text{l}$ ispitka brisa potrebno je pri upotrebi sekundarnih epruveta prikladnih za nosač epruveta za ispitke za 32 epruvete niskog volumena. Volumen manji od navedenog minimuma može rezultirati pogreškom „Quantity Not Sufficient“ (Nedovoljna količina).
- Testiranje bakterija CT/NG u urinu ili ispitcima brisa starijih više od 7 dana može dati nevažeće ili pogrešne rezultate ako se upotrebljava testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Testiranje bakterija CT/NG u citološkom ispitku starijem više od 30 dana (koji se čuva na $2 - 30 \text{ }^\circ\text{C}$) može dati nevažeće ili pogrešne rezultate (pogledajte preporuku proizvođača ThinPrep® Pap Test).
- Izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikroorganizmima i deoksiribonukleazama (DNaza). Preporučuje se uporaba sterilnih jednokratnih pipeta za prijenos bez DNaze. Za svaki ispitak upotrebljavajte novu pipetu.
- Kako biste izbjegli kontaminaciju, ne rukujte uloškom NeuMoDx Cartridge i ne rastavljajte ga nakon amplifikacije. Ni u kojem slučaju ne vadite uloške NeuMoDx Cartridges iz spremnika za biološki opasan otpad. Uložak NeuMoDx Cartridge osmišljen je za sprječavanje kontaminacije.
- U slučajevima kada se u laboratoriju provode PCR testovi na otvorenim epruvetama, potreban je oprez kako ne bi došlo do kontaminacije testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip, potrošnog materijala i reagensa potrebnih za testiranje, osobne zaštitne opreme poput rukavica i laboratorijskih kuta te sustava NeuMoDx System.
- Pri rukovanju reagensima i potrošnim materijalom NeuMoDx potrebno je nositi čiste nitrilne rukavice bez pudera. Pazite da ne dodirujete gornju površinu uloška NeuMoDx Cartridge, površinu folije testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip ili pločice NeuMoDx Extraction Plate te gornju površinu pufera NeuMoDx Lysis Buffer 2; pri rukovanju potrošnim materijalom i reagensima smiju se dodirivati samo bočne površine.
- Sigurnosno-tehnički listovi (Safety Data Sheets, SDS) dostupni su (prema potrebi) za svaki reagens na www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Nakon izvođenja testa temeljito operite ruke.
- Ne pipetirajte ustima. Ne pušite, pijte ni ne jedite u područjima u kojima se rukuje ispitcima i reagensima iz kompleta.
- Ispitcima uvijek rukujte kao da su infektivni te u skladu sa sigurnim laboratorijskim postupcima poput onih opisanih u *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁷ i dokumentu M29-A3 instituta CLSI.¹⁸
- Odložite nekorištene reagense i otpad u skladu s državnim, saveznim, pokrajinskim i lokalnim propisima.
- Nije za ponovnu uporabu.

POHRANA, RUKOVANJE I STABILNOST PROIZVODA

- Testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strips stabilne su u primarnom pakiranju do datuma isteka roka trajanja navedenog na oznaci proizvoda kada se čuvaju na temperaturi između $15 - 28 \text{ }^\circ\text{C}$.
- Ne upotrebljavajte potrošni materijal i reagense nakon datuma isteka roka trajanja.
- Ne upotrebljavajte bilo koji proizvod za testiranje ako je primarno ili sekundarno pakiranje vidljivo oštećeno.
- Nakon postavljanja testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip može ostati na sustavu NeuMoDx System 14 dana. Softver prati preostali uporabni vijek postavljenih testnih traka i obavještava korisnika u stvarnom vremenu. Sustav će zatražiti uklanjanje testne trake koja se upotrebljava dulje od dopuštenog razdoblja.

PRIKUPLJANJE, PRIJEVOZ I POHRANA ISPITAKA

- Testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip testirana je s pomoću ispitaka čistog urina žena i muškaraca, ispitaka vaginalnih brisova koje je prikupio liječnik, ispitaka samostalno prikupljenih vaginalnih brisova i ispitaka endocervikalnog brisa i tekućine PreservCyt iz ThinPrep Pap Tests. Ispitci brisa trebali bi se uzimati primjenom štapića za bris s vrškom od poliestera i plastičnim aplikatorom (UTM-RT, UVT ili jednakovrijedni). ThinPrep Pap Tests trebaju se prikupiti u skladu s preporukama proizvođača. Radni učinak s drugim vrstama ispitaka koji nisu navedeni nije procijenjen.
- Prikupljeni ispitci urina moraju se tijekom prijevoza čuvati na temperaturi $2 - 8 \text{ }^\circ\text{C}$.
- Prikupljeni ispitci brisa moraju se tijekom prijevoza čuvati na temperaturi preporučenoj na kompletu za uzimanje brisova.
- Urin i ispitci brisa do testiranja moraju biti pohranjeni na temperaturi $2 - 8 \text{ }^\circ\text{C}$ najviše 7 dana i na sobnoj temperaturi najviše 24 sata.
- Citološki ispitci mogu se pohraniti na temperaturi $2 - 30 \text{ }^\circ\text{C}$ do 30 dana i trebaju se upotrebljavati u skladu s preporukom proizvođača (Hologic, Inc, MA, SAD).

UPUTE ZA UPOTREBU

Prikupljanje/prijevoz ispitaka

1. Prvi mlaz urina (prema preporuci CDC-a¹⁶) mora se prikupiti u čašice za prikupljanje urina bez konzervansa. Ako je to moguće, pacijent ne smije urinirati najmanje 1 sat prije prikupljanja ispitka.
2. Vaginalni brisovi koje je prikupio liječnik, samostalno prikupljeni vaginalni brisovi i endocervikalni brisovi moraju se prikupiti proizvodom za uzimanje brisa u skladu s uputama za prikupljanje koje je naveo proizvođač.
3. Citološke ispitke treba prikupljati liječnik u skladu s uputama proizvođača isporučenicima u sklopu kompleta za prikupljanje za ThinPrep® Pap Test.
4. Ako se ispitci brisa i/ili urina ne testiraju unutar 24 sata, moraju do testiranja biti pohranjeni na temperaturi 2 – 8 °C najviše 7 dana. Citološki ispitci mogu se pohraniti na temperaturi 2 – 30 °C do 30 dana u skladu s preporukom proizvođača (Hologic, Inc, MA, SAD).

Priprema za test – ispitak urina

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruvetu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System.
2. Nježno promiješajte ispitak urina u primarnom spremniku da biste postigli jednaku raspodjelu.
3. Koristeći različite pipete za prijenos ili vrške pipeta za svaki ispitak, prenesite alikvot urina u epruvetu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System.

Priprema za test – ispitak brisa

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruvetu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System. Primarna epruveta za uzimanje brisa može se označiti i postaviti izravno na nosač epruveta za 24 epruvete. Također, alikvot medija za bris može se prenijeti u sekundarnu epruvetu za obradu na sustavu NeuMoDx System.
2. Ispitak brisa kratko promiješajte vorteks miješalicom u primarnom spremniku da biste postigli jednaku raspodjelu.
3. Ako ispitak brisa testirate u primarnoj epruveti za prikupljanje, postavite epruvetu označenu crtičnim kodom u nosač epruveta za ispitke za 24 epruvete i pobrinite se da uklonite čep prije postavljanja na sustav NeuMoDx System.
4. Ako upotrebljavate sekundarnu epruvetu, prenesite alikvot ispitka brisa u epruvetu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System.

Priprema za test – citološki ispitak

1. Nalijepite naljepnicu s crtičnim kodom za ispitak na epruvetu za ispitak kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System.
2. Nježno promiješajte tekućinu PreservCyt da biste postigli jednaku raspodjelu. Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay odobreno je uporabu samo s prethodno obrađenim citološkim ispitcima u tekućini ThinPrep®.
3. Koristeći različite pipete za prijenos ili vrške pipeta za svaki ispitak, prenesite alikvot tekućine PreservCyt u epruvetu za ispitak s crtičnim kodom kompatibilnu sa sustavom NeuMoDx System.

Rad sustava NeuMoDx System

Detaljnije upute potražite u korisničkim priručnicima za sustave NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (br. dijelova 40600108 i 40600317).

1. Učitajte nalog za test u sustav NeuMoDx System prema željenoj vrsti ispitka (Urine (Urin), Transport Medium (Transportni medij) ili Cytology (Citološki ispitak)) i željenoj vrsti epruvete. Ako nije definirano u nalogu za test, prema zadanim se postavkama upotrebljava vrsta ispitka **Urine** (Urin) u epruveti **Secondary Tube** (Sekundarna epruveta).
2. Popunite jedan ili više nosača NeuMoDx Test Strip Carrier testnim trakama NeuMoDx CT/NG Test Strip i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač(e) testnih traka u sustav NeuMoDx System.
3. Ako vas softver sustava NeuMoDx Systemto zatraži, u nosače potrošnog materijala sustava NeuMoDx System dodajte potreban potrošni materijal i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač/e u sustav NeuMoDx System.
4. Ako vas softver sustava NeuMoDx System to zatraži, zamijenite reagens NeuMoDx Wash Reagent i NeuMoDx Release Reagent te prema potrebi ispraznite otpad od ispiranja, spremnik za biološki opasan otpad (samo NeuMoDx 288), koš za otpad za vrške (samo NeuMoDx 96) ili koš za biološki opasan otpad (samo NeuMoDx 96).
5. Postavite epruvetu/epruvete s ispitcima u odgovarajući nosač epruveta za ispitke i pobrinite se da uklonite čepove sa svih epruveta za ispitke.
6. Postavite nosač epruveta za ispitke na policu za automatsko postavljanje i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač u sustav NeuMoDx System. Time će se pokrenuti obrada postavljenog ispitka ili ispitaka za identificirane testove.

OGRANIČENJA

- Testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip može se upotrebljavati samo na sustavima NeuMoDx Systems.
- Radni učinak testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip utvrđen je s pomoću ispitaka urina muškaraca i žena, samostalno prikupljenih vaginalnih brisova i vaginalnih brisova koje je prikupio liječnik, ispitaka endocervikalnog brisa i citoloških ispitaka u tekućini PreservCyt. Uporaba testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip s drugim kliničkim izvorima nije procijenjena i radne značajke za druge vrste ispitaka nisu poznate.

- Budući da detekcija bakterija CT i NG ovisi o broju organizama prisutnih u uzorku, pouzdani rezultati ovise o propisnom prikupljanju, rukovanju i pohrani ispitaka.
- Pogrešni rezultati testiranja mogu se javiti zbog nepropisnog prikupljanja, rukovanja i skladištenja ispitaka, tehničke pogreške ili zamjene uzoraka. Dodatno, lažno negativni rezultati mogu se javiti jer je broj organizama u ispitku ispod analitičke osjetljivosti testa.
- Testiranje je ograničeno na osoblje obučeno za uporabu sustava NeuMoDx System.
- Ako ne dođe do amplifikacije kontrole obrade uzorka, a rezultat testa NeuMoDx CT/NG prijavljen je kao Negative (Negativno), prijavljuje se nevažeci rezultat (Indeterminate (Neodređeno) ili Unresolved (Nerazriješeno)) te je potrebno ponoviti test.
- Pozitivan rezultat testa ne naznačava nužno prisutnost vijabilnih organizama. Međutim, upućuje na vjerojatnu prisutnost DNK bakterije CT i/ili NG.
- Iako nema poznatih sojeva/izolata bakterije NG kojima nedostaju geni *neprozirnosti*, pojava takvog soja može dovesti do pogrešnih rezultata kada se upotrebljava testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Test NeuMoDx CT/NG obuhvaća sekvence genoma i plazmida (kriptični plazmid) za bakteriju CT kako bi se osigurala točna detekcija svih sojeva. Međutim, do pogrešnog rezultata može doći ako sojevi/izolati bakterije CT nemaju kriptični plazmid niti gen za protein porin u genomu.
- Mutacije na regijama za vezanje početnica/proba mogu utjecati na detekciju kada se upotrebljava ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay.
- Rezultati testa NeuMoDx CT/NG trebaju se upotrebljavati kao dodatak kliničkim opažanjima i ostalim informacijama koje su liječniku dostupne. Test nije namijenjen za razlikovanje nositelja DNK bakterije CT i/ili NG od onih s klamidijском i/ili gonokoknom infekcijom.
- Na rezultate testa može utjecati istovremena terapija antibioticima jer je DNK bakterija CT i NG i dalje moguće detektirati nakon antimikrobne terapije.
- Preporučuje se dobra laboratorijska praksa, uključujući mijenjanje rukavica između rukovanja ispitcima pacijenata, kako bi se izbjegla kontaminacija ispitaka.

REZULTATI

Sustavi NeuMoDx Molecular Systems

Dostupni rezultati mogu se pregledavati ili ispisivati s kartice „Results“ (Rezultati) u prozoru Results (Rezultati) na zaslonu osjetljivom na dodir sustava NeuMoDx System. Rezultate ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay automatski generira softver sustava NeuMoDx System primjenom algoritma odlučivanja i parametara za obradu rezultata navedenih u datoteci definicije ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay (Assay Definition File, ADF). Rezultat testa može se prijaviti kao Positive (Pozitivno), Negative (Negativno), Indeterminate (IND) (Neodređeno), No Result (NR) (Nema rezultata) ili Unresolved (UNR) (Nerazriješeno) na temelju statusa amplifikacije ciljne sekvence i kontrole obrade uzorka (Sample Process Control, SPC1).

Kriteriji za pozitivno ili negativno prijavljivanje navedeni su u datoteci definicije ispitivanja (Assay Definition File, ADF) bakterija CT/NG na sustavu NeuMoDx System koju je instalirala tvrtka NeuMoDx. Rezultati se prijavljuju na temelju algoritma odlučivanja u ADF-u, koji je sažet u nastavku u *tablici 1*.

Tablica 1. Sažetak algoritma odlučivanja testa NeuMoDx CT/NG

REZULTAT	CILJNE SEKVENCE BAKTERIJA CT i/ili NG	KONTROLA OBRAD (Sample Process Control, SPC1)
Positive (Pozitivno)	Amplified (Amplificirano)	N/P
Negative (Negativno)	Not Amplified (Nije amplificirano)	Amplified (Amplificirano)
Indeterminate (Neodređeno)†	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Nije amplificirano, Otkrivena pogreška sustava, Obrada uzorka završena)	
No Result* (Nema rezultata)†	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Nije amplificirano, Otkrivena pogreška sustava, Obrada uzorka prekinuta)	
Unresolved (Nerazriješeno)†	Not Amplified (Nije amplificirano), No System Error Detected (Nema uočenih pogrešaka sustava)	

* Oznaka No Result (Nema rezultata) prijavljuje se samo u inačicama softvera sustava NeuMoDx System 1.8 i novijima

†Sustav NeuMoDx System opremljen je automatskom opcijom Rerun (Ponovna obrada) / Repeat (Ponavljanje testa) koju krajnji korisnik može odabrati kako bi osigurao da se rezultat IND (NEODREĐENO) / UNR (NERAZRIJEŠENO) / NR (NEMA REZULTATA) automatski ponovno obradi kako bi se minimizirala kašnjenja u izvještavanju rezultata.

Nevažeći rezultati

Ako ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay koje se izvodi na sustavu NeuMoDx System ne uspije dati valjani rezultat, on se prijavljuje kao Indeterminate (IND) (Neodređeno), No Result (NR) (Nema rezultata) ili Unresolved (UNR) (Nerazriješeno) ovisno o vrsti pogreške koja se pojavila.

Rezultat Indeterminate (Neodređeno) prijavljuje se ako se tijekom obrade uzorka detektira pogreška sustava NeuMoDx System. U slučaju da je prijavljen rezultat IND (Neodređeno), preporučuje se ponovno testiranje.

Rezultat Unresolved (Nerazriješeno) prijavljuje se ako nema detektiranih ciljnih sekvenci i ako nema amplifikacije kontrole obrade uzorka, što ukazuje na moguću grešku reagensa ili na prisutnost inhibitora.

Ako ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay koje se izvodi na sustavu NeuMoDx System ne uspije dati valjani rezultat, a obrada uzorka se prekine prije završetka, on se prijavljuje kao No Result (NR) (Nema rezultata).

NAPOMENA: Nakon dobivanja nevažećeg rezultata (IND (Neodređeno) / UNR (Nerazriješeno) / NR (Nema rezultata)), korisnik *prije* ponavljanja ispitivanja može provesti opcionalni korak zagrijavanja uzorka 5 – 10 minuta na temperaturi od 85 °C.

Kontrola kvalitete

Lokalni propisi obično navode da je laboratorij odgovoran za postupke kontrole kojima se prati točnost i preciznost cijelog analitičkog postupka te da mora utvrditi broj, vrstu i učestalost primjene materijala za kontrolu testa s pomoću provjerenih specifikacija radnog učinka za nemodificirani, odobreni sustav testa.

1. Tvrtka NeuMoDx Molecular, Inc. ne isporučuje vanjski (korisnički definirani) kontrolni materijal. Odgovarajuće kontrole mora odabrati i odobriti laboratorij. Softver sustava NeuMoDx (inačica 1.8 i novija) dopušta dodjeljivanje više vrsta ispitaka istom kompletu kontrola. Također, za svaku vrstu ispitka može se definirati zasebni komplet kontrola. Vanjske kontrole moraju zadovoljavati jednake prethodno navedene specifikacije za minimalni volumen kao i klinički uzorci, a koje se temelje na veličini nosača za epruvete/ispitke. Korisnik može definirati specifične crtične kodove za svaku pozitivnu i negativnu kontrolu i svaku matricu.
2. Preporučuje se sljedeće: 10 µl pozitivne kontrole AcroMetrix™ CT/NG pozitivne kontrole (Thermo Fisher Scientific, REF. 967146) razrijeđene u 1 ml urina negativnog na CT/NG ili komercijalno dostupna kemijska kontrola urina kao kontrola matrice urina, u 1 ml medija UTM-RT kao kontrole matrice brisa ili u 1 ml tekućine PreservCyt kao kontrole citološke matrice s pomoću nosača epruveta za ispitke za 32 epruvete. Ako obrađujete kontrole, postavite označene kontrole u nosač epruveta za ispitke i s pomoću zaslona osjetljivog na dodir postavite nosač u sustav NeuMoDx System s police za automatsko postavljanje. Sustav NeuMoDx System prepoznaje crtične kodove i započinje obradu kontrola, osim ako prikladni reagensi ili potrošni materijal nužni za testiranje nisu postavljeni.
3. Početnice i proba specifične za kontrolu obrade uzoraka 1 (Sample Process Control 1, SPC1) uključene su u svaku testnu traku NeuMoDx CT/NG Test Strip. Kontrola obrade uzoraka sustavu NeuMoDx System omogućava praćenje učinkovitosti postupaka ekstrakcije DNK i PCR amplifikacije.
4. Rezultat testiranja Positive (Pozitivno) prijavljen za negativan kontrolni uzorak ukazuje na problem kontaminacije ispitka. Savjete za rješavanje problema potražite u *korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 ili 96 Molecular System*.
5. Negativan rezultat prijavljen za pozitivan kontrolni uzorak može ukazivati na problem povezan s reagensima ili sustavom NeuMoDx System. Savjete za rješavanje problema potražite u *korisničkom priručniku za sustav NeuMoDx 288 ili 96 Molecular System*.

RADNE ZNAČAJKE

Klinički radni učinak u ispitcima urina

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay utvrđene su internim retrospektivnim ispitivanjem usporedbe metoda korištenjem preostalih ispitaka urina dobivenih u tri (3) laboratorija na geografski različitim lokacijama.

Preostalim ispitcima urina uklonjeni su identifikacijski podaci i klinički laboratoriji su im dodijelili jedinstveni ID broj, čime je utvrđen povjerljivi popis koji povezuje ID pacijenata s uzorcima bez identifikacijskih podataka testiranim u svrhu ispitivanja. Testirano je ukupno 388 ispitaka primarnog probira iz tri klinička laboratorija. Među 388 uzoraka, klinički su laboratoriji za 90 uzoraka utvrdili da su pozitivni na bakteriju CT, a za 53 uzorka da su pozitivni na bakteriju NG. Neki od ispitaka su na testu bili pozitivni na bakteriju CT i bakteriju NG, što ukazuje na dvojni infekciju ili koinfekciju. Stanje testiranja ovih uzoraka skriveno je od korisnika kako bi se moglo provesti „jednostruko slijepo ispitivanje“. Za analizu usporedbe metoda upotrebljavali su se rezultati dobiveni određenim molekularnim proizvodima zakonito stavljenima na tržišta koje je odobrila agencija FDA i koji nose oznaku CE te koje laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi.

Rezultati testa NeuMoDx CT/NG dali su kliničku osjetljivost od 96,7 % za ciljnu sekvencu bakterije CT i 98,1 % za ciljnu sekvencu bakterije NG uz 95 %-tni CI. Utvrđeno je da klinička specifičnost ispitivanja uz 95 %-tni CI iznosi 99,7 % za CT i NG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u *tablicama 2A i 2B* u nastavku izračunate su korištenjem Wilsonova postupka s korekcijom za kontinuitet.

Tablica 2A.

Sažetak kliničkog radnog učinka u urinu – NeuMoDx 288
 Detekcija bakterije *C. trachomatis* testnom trakom
 NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (ispitci urina)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	87	1	88
	NEG.	3	297	300
	Ukupno	90	298	388
Klinička osjetljivost (CT) = 96,7 % (89,9 – 99,1)				
Klinička specifičnost (CT) = 99,7 % (97,8 – 99,9)				

Tablica 2B.

Sažetak kliničkog radnog učinka u urinu – NeuMoDx 288
 Detekcija bakterije *N. gonorrhoeae* testnom trakom
 NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (ispitci urina)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	51	1	52
	NEG.	1	335	336
	Ukupno	52	336	388
Klinička osjetljivost (NG) = 98,1 % (88,4 – 99,9)				
Klinička specifičnost (NG) = 99,7 % (98,1 – 99,9)				

Dotatno testiranje provedeno je na sustavu NeuMoDx 96 Molecular System korištenjem manjeg broja preostalih kliničkih uzoraka urina. Kao i kod prethodnog testiranja provedenog na sustavu NeuMoDx 288, rezultati dobiveni na sustavu NeuMoDx 96 uspoređeni su s rezultatima dobivenim ispitivanjima agencije FDA koji nose oznaku CE te koje izvorni laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi. Sažetak 208 valjanih rezultata s 95 %-tnim CI naveden je u *tablici 2C* u nastavku.

Tablica 2C. Sažetak kliničkog radnog učinka u urinu – NeuMoDx 96
 Detekcija bakterija *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* testnom trakom NeuMoDx CT/NG Test Strip

Sažetak radnog učinka (Ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay na sustavu NeuMoDx 96 Molecular System u usporedbi s referentnim rezultatom testiranja koji je odobrila FDA/CE)	
CT	NG
Osjetljivost: 92,8 % (83,2 – 97,3)	Osjetljivost: 92,8 % (83,2 – 97,3)
Specifičnost: 99,3 % (95,4 – 99,9)	Specifičnost: 99,3 % (95,4 – 99,9)

Očekivana klinička osjetljivost je vrijednost unutar dvostranog 95 %-tnog CI-ja od (86,9 % – 100 %) za bakteriju CT i (90,6 % – 100 %) za bakteriju NG, temeljena na populaciji, radnom učinku ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay na sustavu NeuMoDx 288 Molecular System i manjem broju kliničkih uzoraka testiranih na sustavu NeuMoDx 96. Očekivana klinička specifičnost za obje ciljne sekvence vrijednost je između dvostranog 95 %-tnog CI-ja od (98,6 % – 100 %). Klinički radni učinak ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay, dokazane dodatnim testiranjem provedenom na sustavu NeuMoDx 96 Molecular System bile su unutar očekivanih vrijednosti sažetih u tablici iznad.

Klinički radni učinak u ispitcima brisa

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay u testiranju ispitaka brisa prikupljenih u medij UVT provjerene su s pomoću internog ispitivanja učinkovitosti korištenjem kombinacije prospektivno prikupljenih kliničkih ispitaka i preostalih kliničkih ispitaka iz dva (2) laboratorija s geografski različitih lokacija. Pozitivni surogat uzorci upotrebljavali su se zajedno s drugim kliničkim ispitcima zbog relativno niske stope prevalencije ciljnih sekvenci bakterija CT i NG u ispitcima brisa.

Prospektivnim i preostalim ispitcima brisa uklonjeni su identifikacijski podaci i vanjski klinički laboratoriji iz kojih potječu dodijelili su im jedinstveni ID broj, čime je utvrđen povjerljivi popis (skriven za NeuMoDx) koji povezuje ID pacijenata s ispitcima bez identifikacijskih podataka testiranim u svrhu ispitivanja. Testirano je ukupno 110 vaginalnih brisova i 121 endocervikalni bris iz dva klinička laboratorija. Od ispitaka brisova za njih 38 utvrđeno je da su pozitivni na CT, a za 9 da su pozitivni na NG. U dodatnih 48 vaginalnih i 48 endocervikalnih brisova *negativnih* na CT i NG prema primarnom probiru dodane su bakterije kako bi se stvorili surogat uzorci (zbog niske prevalencije bakterija CT i NG) za ukupno 96 dodatnih pozitivnih ispitaka. Među navedenim pozitivnim uzorcima neki su ispitci bili pozitivni samo na CT, samo na NG ili na sekvence bakterije CT i bakterije NG. Za analizu usporedbe metoda upotrebljavali su se rezultati izvornog laboratorija dobiveni određenim molekularnim proizvodom zakonito stavljenim na tržišta kojeg je odobrila agencija FDA i koji nosi oznaku CE ili *očekivani* rezultati za surogat uzorke.

Rezultati kliničkog ispitivanja usporedbe metoda dali su procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (99,6 %) za ciljnu sekvencu bakterije CT te procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (98,7 %) za ciljnu sekvencu bakterije NG. Nadalje, klinička osjetljivost i klinička specifičnost za dvije vrste brisa bile su vrlo slične. Za endocervikalnu matricu brisa rezultati testa dali su procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (99,2 %) za ciljnu sekvencu bakterije CT te procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (99,1 %) za ciljnu sekvencu bakterije NG. Za vaginalnu matricu brisa rezultati testa dali su procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (100 %) za ciljnu sekvencu bakterije CT te procijenjene vrijednosti kliničke osjetljivosti (100 %) i kliničke specifičnosti (98,1 %) za ciljnu sekvencu bakterije NG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u *tablicama 3A i 3B* u nastavku izračunate su korištenjem Wilsonova postupka s korekcijom za kontinuitet.

Tablica 3A. Sažetak kliničkog radnog učinka za bris (endocervikalni i vaginalni) – sustavi NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, detekcija bakterije *C. trachomatis* testnom trakom NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (ispitci brisa)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	62	1	63
	NEG.	0	263	263
	Ukupno	62	264	326
Klinička osjetljivost (CT) = 100 % (92,7 – 100)				
Klinička specifičnost (CT) = 99,6 % (97,6 – 100)				

Tablica 3B. Sažetak kliničkog radnog učinka za bris (endocervikalni i vaginalni) – sustavi NeuMoDx 288 i 96 Molecular System, detekcija bakterije *N. gonorrhoeae* testnom trakom NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (ispitci brisa)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	103	3	106
	NEG.	0	220	220
	Ukupno	103	223	326
Klinička osjetljivost (NG) = 100 % (95,5 – 100)				
Klinička specifičnost (NG) = 98,7 % (95,8 – 99,7)				

Klinički radni učinak u citološkim ispitcima

Kliničke radne značajke ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay utvrđene su internim retrospektivnim ispitivanjem usporedbe metoda korištenjem preostalih citoloških ispitaka u tekućini PreservCyt dobivenih u jednom kliničkom laboratoriju.

Preostalim citološkim ispitcima uklonjeni su identifikacijski podaci i klinički laboratoriji su im dodijelili jedinstveni ID broj, čime je utvrđen povjerljivi popis koji povezuje ID pacijenata s uzorcima bez identifikacijskih podataka testiranim u svrhu ispitivanja. Testirano je ukupno 83 ispitaka primarnog probira iz kliničkog laboratorija. Dodatnih trideset uzoraka pozitivnih na NG dobiveno je iz preostalih negativnih uzoraka kako bi se dobilo ukupno 113 testiranih uzoraka. Među 113 procijenjenih uzoraka, klinički je laboratorij za 30 uzoraka utvrdio da su pozitivni na bakteriju CT, a za 33 uzorka (od toga 30 surogat uzoraka) da su pozitivni na bakteriju NG. Nijedan ispitak nije bio pozitivan na bakteriju CT i bakteriju NG. Stanje testiranja ovih uzoraka skriveno je od korisnika kako bi se moglo provesti „jednostruko slijepo ispitivanje“. Za analizu usporedbe metoda upotrebljavali su se rezultati dobiveni određenim molekularnim proizvodima zakonito stavljenima na tržišta koje je odobrila agencija FDA i koji nose oznaku CE te koje laboratoriji upotrebljavaju za ispitivanje standarda skrbi.

Rezultati testa NeuMoDx CT/NG dali su kliničku osjetljivost od 100 % za ciljnu sekvencu bakterije CT i 97,0 % za ciljnu sekvencu bakterije NG uz 95 %-tni interval pouzdanosti (Confidence Interval, CI). Utvrđeno je da klinička specifičnost ispitivanja uz 95 %-tni CI iznosi 100 % za CT i NG. Donja i gornja granica 95 %-tnog intervala pouzdanosti (Confidence Interval, CI) prikazane u *tablicama 4A i 4B* u nastavku izračunate su primjenom Wilsonova postupka bez korekture za kontinuiranost.

Tablica 4A. Sažetak kliničkog radnog učinka za citološke ispitke – sustavi NeuMoDx 288 i 96 Molecular Systems
Detekcija bakterije *C. trachomatis* testnom trakom NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (citološki ispitci)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	30	0	30
	NEG.	0	53	53
	Ukupno	30	53	83
Klinička osjetljivost (CT) = 100 % (88,7 – 100)				
Klinička specifičnost (CT) = 100 % (93,2 – 100)				

Tablica 4B. Sažetak kliničkog radnog učinka za citološke ispitke – sustavi NeuMoDx 288 i 96 Molecular Systems
Detekcija bakterije *N. gonorrhoeae* testnom trakom NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (citološki ispitci)		Rezultat dobiven referentnim testom koji je odobrila FDA / koji nosi oznaku CE		
		POZ.	NEG.	Ukupno
NeuMoDx CT/NG test	POZ.	32	0	32
	NEG.	1	80	81
	Ukupno	33	80	113
Klinička osjetljivost (NG) = 97,0 % (84,7 – 99,5)				
Klinička specifičnost (NG) = 100 % (95,4 – 100)				

Analička osjetljivost – ispitci urina

Granica detekcije ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay utvrđena je s pomoću klinički negativnog urina u koji je dodana kontrola Acrometrix CT Control (serotip D) ili kontrola AcroMetrix NG Control u razinama navedenima u tablicama u nastavku. Testovi su provedeni u 10 ponavljanja za svaku razinu, u razdoblju od tri dana i na dva sustava NeuMoDx 288 Molecular Systems, s pomoću 3 serije reagensa (20 ponavljanja/serija, što je sveukupno 60). Stope detekcije prikazane su u *tablicama 5A i 5B*. Na temelju probit analize utvrđeno je da granica detekcije (LoD) za bakteriju CT iznosi 4,5 EB/ml, a za bakteriju NG 0,22 stanica/ml. Dodatno testiranje provedeno je na sustavu NeuMoDx 96 Molecular System s manjim brojem uzoraka, gdje je probit analizom utvrđeno da LoD za bakteriju CT iznosi 7 EB/ml, a za bakteriju NG 0,3 stanica/ml.

Na temelju rezultata ispitivanja interferencije navedenih u nastavku teksta, smatra se da granica detekcije ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay za bakteriju CT iznosi 6 EB/ml, a za bakteriju NG 5 stanica/ml.

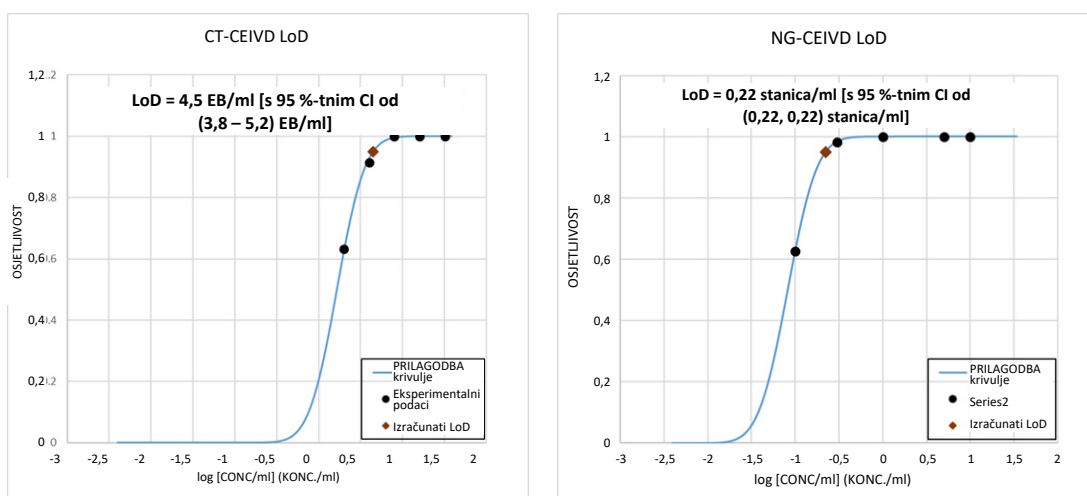
Tablica 5A. Pozitivne stope detekcije CT-a u urinu korištene u ispitivanju LoD-a za testnu traku NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	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 %	

Tablica 5B. Pozitivne stope detekcije NG-a u urinu korištene u ispitivanju LoD-a za testnu traku NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (stanica/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (Probit)
10	58	58	100 %	0,22 stanica/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 %	

Probit analizom podataka iz gore prikazanih tablica utvrđeno je da LoD za ciljnu sekvencu bakterije CT iznosi 4,5 EB/ml, a za ciljnu sekvencu bakterije NG 0,22 stanica/ml [slika 1].



Slika 1. Probit analiza za određivanje LoD-a ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay korištenjem testnih traka NeuMoDx CT/NG Test Strips.

Analitička osjetljivost – ispiti brisa

Granica detekcije ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay utvrđena je s pomoću klinički negativnih endocervikalnih i vaginalnih brisova u koje je dodana kontrola Acrometrix CT Control (serotip D) ili kontrola AcroMetrix NG Control u razinama navedenima u tablicama u nastavku. Rezultati su analizirani metodom stope uspješnosti, a razina pri kojoj je detektirano 95 % ili više također je prihvaćena kao granica detekcije za bris. Stope detekcije prikazane su u *tablicama 6A i 6B*. Na temelju ≥ 95 %-tne stope detekcije utvrđeno je da granica detekcije za bakteriju CT iznosi 20 EB/ml, a za bakteriju NG 5 stanica/ml. Testiranje je provedeno na sustavu NeuMoDx 288 System i na sustavu NeuMoDx 96 System.

Tablica 6A. Pozitivne stope detekcije CT-a u brisu korištene u ispitivanju LoD-a za ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (stopa uspješnosti)
Vaginalni bris				20 EB/ml
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	
Endocervikalni bris				
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Tablica 6B. Pozitivne stope detekcije NG-a u brisu korištene u ispitivanju LoD-a za ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay

NG (stanica/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (stopa uspješnosti)
Vaginalni bris				5 stanica/ml
9	48	48	100 %	
5	48	47	98 %	
0	0	48	0 %	
Endocervikalni bris				
9	48	48	100 %	
5	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Analitička osjetljivost – citološki ispiti

Granica detekcije ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay utvrđena je s pomoću klinički negativne tekućine PreservCyt u koju je dodana kontrola Acrometrix CT Control (serotip D) ili kontrola AcroMetrix NG Control u razinama navedenima u tablicama u nastavku. Rezultati su analizirani metodom stope uspješnosti, a razina pri kojoj je detektirano 95 % ili više je prihvaćena kao granica detekcije. Stope detekcije prikazane su u *tablicama 7A i 7B*. Na temelju ≥ 95 %-tne stope detekcije utvrđeno je da granica detekcije za bakteriju CT iznosi 15 EB/ml, a za bakteriju NG 5 stanica/ml. Testiranje je provedeno na sustavu NeuMoDx 288 System i na sustavu NeuMoDx 96 System.

Tablica 7A. Pozitivne stope detekcije CT-a u citološkim ispitnicima korištene u ispitivanju LoD-a za ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (stopa uspješnosti)
15	40	40	100 %	15 EB/ml
0	40	0	0 %	

Tablica 7B. Pozitivne stope detekcije NG-a u citološkim ispitnicima korištene u ispitivanju LoD-a za ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay

NG (stanica/ml)	n	Br. pozitivnih	% pozitivnih	LoD (stopa uspješnosti)
5	40	40	100 %	5 stanica/ml
0	40	0	0 %	

Detekcija varijanti

Analitička osjetljivost ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay dodatno je potvrđena s pomoću 14 različitih serotipova bakterije CT i 11 kliničkih izolata bakterije NG. Testiranje je provedeno s pomoću serotipova bakterije CT i izolata bakterije NG navedenih u *tablici 8* u nastavku. Ciljna sekvenca bakterije CT ili NG pri $\sim 1 \times$ ili $\sim 2 \times$ LoD-a dodana je prije testiranja u negativne ispitke urina. Najmanje 95 % detekcije dobiveno je pri razinama bliskim LoD-u, a 100 %-tna detekcija dobivena je za varijante CT i NG pri razinama bliskim $2 \times$ LoD-a koje ne upućuju na značajne razlike u detekciji relevantnih serotipova bakterije CT i reprezentativne serije izolata bakterije NG.

Tablica 8. Testirani serotipovi bakterija CT/NG

Serotip bakterije CT	Stopa detekcije (%)		Klinički izolat bakterije NG [ATCC br.]	Stopa detekcije (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 stanica/ml	0,5 stanica/ml	
A	N/P	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	N/P	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				

Analitička specifičnost

Ukupno 113 izolata kulture ili DNK organizama koji potencijalno žive uz ili su filogenetski slični bakteriji CT ili bakteriji NG procijenjeni su za moguće križne reaktivnosti prilikom testiranja s pomoću testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip. Organizmi su pripremljeni u poolovima koji su sadržavali po 5 do 6 organizama i testirani su pri visokim koncentracijama. Većina je organizama dodana u urin negativan na CT/NG u približnoj koncentraciji od 1×10^6 CFU/ml, osim nekih organizama iz komercijalnih izvora čije su velike količine DNK (10 ng/ml) dodane u urin negativan na CT/NG. Nije uočena križna reaktivnost s bilo kojim od patogena testiranih u ovom ispitivanju. Popis testiranih organizama prikazan je u *tablici 9* na sljedećoj stranici.

Tablica 9. Popis patogena korištenih za dokazivanje analitičke specifičnosti

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

Interferirajuće tvari – komenzalni organizmi

Interferencija testne trake NeuMoDx CT/NG Test Strip testirana je u prisutnosti organizama koji nisu ciljani ispitivanjem (koji se također nalaze u urogenitalnom traktu) procjenom radnog učinka ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay na sustavu NeuMoDx 288 Molecular System pri niskim razinama bakterija CT i NG. U ovom se ispitivanju upotrebljavao isti panel od 113 organizama [*tablica 9*] koji se upotrebljavao za procjenu križne reaktivnosti. Organizmi su prikupljeni u poolove od 5 – 6 organizama u ispitke urina negativne na CT/NG i dodano im je 18 EB/ml pročišćenih elementarnih tjelešca bakterije CT i 0,75 stanica/ml stanične kontrole bakterije NG. Nisu uočene nikakve interferencije s komenzalnim organizmima, osim što je na detekciju ciljne sekvence bakterije NG pri niskim razinama (3 X LoD) negativno utjecala prisutnost visokih razina ciljnih sekvenci bakterije CT ($>1,0 \times 10^6$ EB/ml). U tom je slučaju visoka razina bakterije CT utjecala na detekciju bakterije NG pri koncentracijama manjima od 20 X LoD (~ 5 stanica/ml) te bi prema tome granica detekcije u prisutnosti visoke pozadinske razine ciljne sekvence bakterije CT trebala iznositi 5 stanica/ml.

Interferirajuće tvari – endogene i egzogene tvari iz kliničkih ispitaka urina za određivanje bakterija CT/NG

Sljedeći potencijalni interferirajući dijelovi pojedinačno su dodani u ispitke urina [tablica 10]: krv (7 %), analiti urina, protein, glukoza, urobilinogen, pH 4 (kiselo), pH 9 (lužnato), leukociti ($1,0 \times 10^6$ stanica/ml). Svi agensi testirani su na potencijalnu interferenciju u odsustvu i prisustvu bakterija CT i NG (pri 3 X i 10 X LoD-a). Nisu uočene interferencije s testiranim tvarima.

Tablica 10. Egzogeni i endogeni interferirajući agensi testirani u ispitcima urina

	Interferirajuća tvar
Endogeni	Bilirubin, ~ 10 mg/dl
	Glukoza, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Protein (albumin), 50 mg/ml
	Krv, 7 %
	Leukociti (PBMC), 1E6 stanica/ml
Egzogeni	*Talk puder, 0,1 %

* 2 od 3 uzorka s bakterijom NG testirana pri 3 X LoD-a na početku nisu amplificirala u prisutnosti talk pudera, no nakon ponovnog testiranja amplificirala su kako je očekivano.

Interferirajuće tvari – endogene i egzogene tvari iz kliničkih ispitaka brisa za određivanje bakterija CT/NG

Sljedeći potencijalno interferirajući dijelovi pojedinačno su dodani u kliničke ispitke endocervikalnih i vaginalnih brisova [tablica 11]: krv (10 %), mucin, leukociti PBMC ($1,0 \times 10^5$ stanica/ml), progesteron, Monistat® 1, ovlaživač Vagisil®, intimni lubrikant K-Y™ Jelly, sredstvo za intimnu njegu Yeast-Gard Advanced™ Douche i sjemena tekućina. Svi agensi testirani su na potencijalnu interferenciju u prisustvu bakterija CT i NG (pri 3 X i 10 X LoD-a). Nisu uočene nikakve interferencije s tvarima u razinama navedenim u nastavku.

Tablica 11. Egzogeni i endogeni interferirajući agensi testirani u ispitcima brisova

	Interferirajuća tvar
Endogeni	Krv, 10 %
	*Mucin, ~13,5 mg/ml
	PBMC-i, 1E5 stanica/ml
Egzogeni	Progesteron, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Ovlaživač Vagisil, ~7 mg/ml
	Intimni lubrikant K-Y Jelly, ~43 mg/ml
	Tekućina za ispiranje Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/ml
	Sjemena tekućina, ~13,5 mg/ml

* Mucin doziran iz 0,8 %-tne temeljne standardne otopine

Interferirajuće tvari – endogene i egzogene tvari iz kliničkih citoloških ispitaka za određivanje bakterija CT/NG

Sljedeći potencijalno interferirajući dijelovi pojedinačno su dodani u kliničke ispitke s tekućinom PreservCyt [tablica 12]: krv (10 %), mucin, leukociti PBMC ($1,0 \times 10^5$ stanica/ml), sredstvo za intimnu njegu Yeast-Gard Advanced Douche, sjemena tekućina, progesteron, krema za ublažavanje svrbeža Vagisil, vaginalna krema s klotrimazolom, krema Preparation H®, Monistat 1, krema za herpes na usnama Abreva®, ovlaživač Vagisil, intimni lubrikant K-Y Jelly, kontracepcijska pjena Delfen i vaginalna krema s metronidazolom. Svi agensi testirani su na potencijalnu interferenciju u prisustvu bakterija CT i NG pri 10 X LoD-a. Nisu uočene nikakve interferencije s tvarima u razinama navedenim u nastavku.

Tablica 12. Egzogeni i endogeni interferirajući agensi testirani u citološkim ispitcima

	Interferirajuća tvar
Endogeni	Krv, 10 % v/v
	Mucin, 0,25 % w/v
	PBMC-i, 1E5 stanica/ml
Egzogeni	Sredstvo za intimnu njegu Yeast Gard, 5 % v/v
	Sjemeni tekućina, 5 % v/v
	Progesteron, 5,6 mg/ml
	Krema za ublažavanje svrbeža Vagisil, 4,2 mg/ml
	Vaginalna krema s klotrimazolom, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Krema za herpes na usnama Abreva, 7 mg/ml
	Ovlaživač Vagisil, 5,6 mg/ml
	Intimni lubrikant K-Y Jelly, 11,8 mg/ml
	Kontracepcijska pjena Delfen, 5,6 mg/ml
	Vaginalna krema s metronidazolom, 18 mg/ml

Preciznost unutar laboratorija

Preciznost unutar laboratorija za ispitivanje NeuMoDx CT/NG Assay potvrđena je praćenjem kontroliranog plana testiranja u razdoblju od 12 neuzastopnih dana i uporabom tri različita instrumenta te s različitim korisnicima. Svaki je instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) proveo testiranje dviju serija uzoraka na dan, uz promjenu korisnika i dvije različite serije reagensa koje su instrumenti međusobno dijelili. Serija uzoraka definirana je kao tri ponavljanja koja su testirana za svaku od pet različitih razina (True Negative (Istinski negativna), Low Negative (Nisko negativna), Moderate Negative (Umjereno negativna), Low Positive (Nisko pozitivna) i Moderate Positive (Umjereno pozitivna)) za ukupno 15 ispitaka po seriji po sustavu. Ispitci su pripremljeni u poolovima probranih ispitaka urina zdravih davatelja. U ovom je ispitivanju analizirano ukupno 72 kompleta uzoraka (1080 testova). Rezultati su prikazani u *tablicama 13 – 15*.

Tablica 13. Sažetak preciznosti unutar laboratorija

Uzorak	Testirane razine		Ponavljanja/ komplet	Uzoraka/dan (na 3 sustava)	Uzoraka / ukupno 12 dana
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> stanica/ml			
Moderate Positive (MP) (Umjereno pozitivno) <i>8 X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Low Positive (LP) (Nisko pozitivno) <i>2,5 X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Moderate Negative (MN) (Umjereno negativno) <i>Razrjeđenje 1 X LoD-a u omjeru 1:10</i>	0,6	0,025	3	18	216
Low Negative (LN) (Nisko negativno) <i>Razrjeđenje 1 X LoD-a u omjeru 1:100</i>	0,06	0,0025	3	18	216
True/Blank Negative (TN) (Istinski negativno / slijepa proba) <i>0 ciljnih sekvenci</i>	0	0	3	18	216
Ukupno testiranih uzoraka				90	1080

Tablica 14A. Ciljna sekvenca CT-a: kvalitativni rezultati iz ispitivanja preciznosti unutar laboratorija (na različitim instrumentima)

Uzorak	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Sveukupno
	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih
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)

Tablica 14B. Ciljna sekvenca NG-a: kvalitativni rezultati iz ispitivanja preciznosti unutar laboratorija (na različitim instrumentima)

Uzorak	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Sveukupno
	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih	Postotak pozitivnih
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)

Tablica 15A. Ciljna sekvenca CT-a: kvantitativna analiza parametara preciznosti unutar laboratorija (na različitim instrumentima)

Uzorak	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Sveukupno		
	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV*	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% 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/P											
LN												
TN												

Tablica 15B. Ciljna sekvenca NG-a: kvantitativna analiza parametara preciznosti unutar laboratorija (na različitim instrumentima)

Uzorak	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Sveukupno		
	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV*	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% CV	Prosječni Ct	Stand. devijacija	% 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/P											
LN												
TN												

Prijenos i križna kontaminacija

Provedena su ispitivanja potencijalnog prijenosa i križne kontaminacije uzoraka na sustavu NeuMoDx 288 Molecular System kada se upotrebljava testna traka NeuMoDx CT/NG Test Strip za matrice urina i citoloških ispitaka. Oba su ispitivanja provedena u dva dijela, a najprije se procijenio utjecaj koji na ispitke negativne na CT i NG ima miješanje s ispitcima koji sadrže visoke koncentracije ciljnih sekvenci bakterija CT i NG. Pozitivni i negativni ispitci postavljeni su na sustav NeuMoDx System na način da je svaki negativni ispitak bio pored visoko pozitivnog ispitka. U drugom dijelu ispitivanja svi negativni ispitci obradili su se odmah nakon obrade u kojoj su obrađeni svi ispitci s visokom koncentracijom bakterija CT i NG. Nije uočena kontaminacija u negativnim ispitcima spojenima s ispitcima s visokom razinom bakterija niti u negativnim ispitcima koji su obrađeni nakon ispitaka s visokim koncentracijama bakterija CT i NG, čime je dokazano da nema prijenosa i/ili križne kontaminacije. Dodatno testiranje provedeno je na sustavu NeuMoDx 96 Molecular System te su rezultati potvrđeni jer nije bilo dokaza o prijenosu ili križnoj kontaminaciji.

Ekvivalencija svježih u odnosu na zamrznute ispitke

Testiranje je provedeno u svrhu dokazivanja ekvivalencija matrice ispitka svježeg i zamrznutog čistog urina te ispitaka vaginalnih i endocervikalnih brisova. Prikupljeni su klinički uzorci urina i prospektivni vaginalni i endocervikalni brisovi te su probrani na CT i NG. Negativnim ispitcima dodana su elementarna tjelešca bakterije CT i stanice bakterije NG pri 2 X LoD-a (Urin) i 3 X LoD-a (bris) ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay. Svaki je uzorak zatim podijeljen u dva jednaka alikvota, od kojih je jedan testiran odmah, a drugi neposredno nakon jednog ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja pri temperaturi od -20 °C. Rezultati svježih ispitaka u odnosu na zamrznute ispitke urina i brisa uspoređeni su regresijskom analizom kako bi se utvrdila ekvivalencija. Podaci su pokazali odličnu ekvivalenciju između svježih i zamrznutih ispitaka urina te svježih i zamrznutih ispitaka brisa.

Učinkovitost kontrole

Učinkovitost kontrole obrade uzorka uključene u testnu traku NeuMoDx CT/NG Test Strip za prijavljivanje bilo kakvih neuspjelih koraka obrade ili inhibicija koje utječu na radni učinak testa NeuMoDx CT/NG procijenjena je na sustavu NeuMoDx 288 Molecular System. Testirani uvjeti predstavljaju ključne neuspjele korake obrade koji bi se potencijalno mogli dogoditi tijekom obrade uzoraka i koje *možda nisu detektirali* senzori na sustavu koji prate radni učinak sustava NeuMoDx System. Učinkovitost kontrole procijenjena je simuliranjem neuspjeha različitih koraka tijekom obrade uzoraka kako bi se oponašala potencijalna pogreška sustava i dodavanjem poznatog inhibitora u ispitak kako bi se promatrao učinak koji neučinkovito ublažavanje inhibitora ima na detekciju kontrole obrade uzorka (pogledajte *tablicu 16*). U slučajevima kada pogreške obrade nisu negativno utjecale na radni učinak kontrole obrade uzorka (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (NEMA REAGENSA ZA ISPIRANJE / NEMA ISPUŠTANJA REAGENSA ZA ISPIRANJE)) test se ponovio s ispitcima koji su sadržavali niske razine bakterija CT i NG (blizu LoD-a) kako bi se potvrdilo da pogreška obrade NEMA negativan učinak ni na detekciju ciljnih sekvenci bakterije CT ili NG. U *tablici 16* nalazi se sažetak rezultata testa provjere učinkovitosti kontrole.

Tablica 16. Sažetak podataka o učinkovitosti kontrole

Uvjet	Očekivani rezultat	Dobiveni rezultat
Normal Processing (Normalna obrada)	Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
Normal Processing + Inhibitor (Normalna obrada + inhibitor)	Unresolved (Nerazriješeno)	Unresolved (Nerazriješeno)
No Wash Reagent (Nema reagensa za ispiranje)	Unresolved (Nerazriješeno) ili Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Wash Blowout (Nema ispuštanja reagensa za ispiranje)	Unresolved (Nerazriješeno) ili Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Release Reagent (Nema reagensa za ispuštanje)	Indeterminate (Neodređeno)	Indeterminate (Neodređeno)
No PCR Master Mix Reagents (Nema glavne mješavine reagensa za PCR)	Indeterminate (Neodređeno)	Indeterminate (Neodređeno)

Stabilnost uzoraka urina na sustavu

Ispitcima urina negativnima na CT i NG dodane su 2 razine ciljnih sekvenci bakterija CT i NG te su obrađeni s jednakim brojem negativnih ispitaka s pomoću ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay. Na kraju obrade sve su epruvete za pozitivne i negativne ispitke ostavljene na radnoj površini sustava ukupno 24 sata. Epruvete za ispitke koje su ostavljene na radnoj površini sustava dodatno su testirane 4 sata, 8 sati i 24 sata nakon početne vremenske točke testiranja. Očekivani rezultat za sve vremenske točke bio je POSITIVE (POZITIVNO) (na odgovarajuću ciljnu sekvencu) za sve ispitke urina u koje su dodane ciljne sekvence bakterije CT ili NG te NEGATIVE (NEGATIVNO) (na obje ciljne sekvence) za ispitke urina kojima nije dodana ciljna sekvenca. Potpuna podudarnost s očekivanim rezultatima uočena je u svim vremenskim točkama, uključujući i točku od 24 sata, što dokazuje 24-satnu stabilnost testiranja na sustavu s ispitivanjem NeuMoDx CT/NG Assay. Sažetak rezultata nalazi se u *tablici 17* u nastavku.

Tablica 17. Sažetak podataka o stabilnosti uzoraka urina na sustavu

Stabilnost ispitaka na sustavu, urin		T ₀	4 sata	8 sata	24 sata
		% slaganja	% slaganja	% slaganja	% slaganja
Pozitivno na NG ATCC-31426	10 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Pozitivno na CT ATCC_VR-879	10 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativno)		100 %	100 %	100 %	100 %

Stabilnost uzoraka brisa na sustavu

Endocervikalnim i vaginalnim ispitcima negativnim na CT i NG dodane su 2 razine ciljnih sekvenci bakterija CT i NG te su obrađeni s jednakim brojem negativnih ispitaka s pomoću ispitivanja NeuMoDx CT/NG Assay. Na kraju obrade sve su epruvete za pozitivne i negativne ispitke ostavljene na radnoj površini sustava ukupno 24 sata. Epruvete za ispitke koje su ostavljene na radnoj površini sustava dodatno su testirane 4 sata, 8 sati i 24 sata nakon početne vremenske točke testiranja. Očekivani rezultat za sve vremenske točke bio je POSITIVE (POZITIVNO) (na odgovarajuću ciljnu sekvencu) za sve ispitke brisa u koje su dodane ciljne sekvence bakterije CT ili NG te NEGATIVE (NEGATIVNO) (na obje ciljne sekvence) za ispitke brisa kojima nije dodana ciljna sekvenca. Potpuna podudarnost s očekivanim rezultatima uočena je u svim vremenskim točkama, uključujući i točku od 24 sata, što dokazuje 24-satnu stabilnost testiranja na sustavu s ispitivanjem NeuMoDx CT/NG Assay. Sažetak rezultata nalazi se u *tablicama 18A i 18B* u nastavku.

Tablica 18A. Sažetak podataka o stabilnosti uzoraka endocervikalnog brisa na sustavu

Stabilnost ispitaka na sustavu, endocervikalni bris		T ₀	4 sata	8 sata	24 sata
		% slaganja	% slaganja	% slaganja	% slaganja
Pozitivno na NG ATCC-31426	15 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Pozitivno na CT ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativno)		100 %	100 %	100 %	100 %

Tablica 18B. Sažetak podataka o stabilnosti uzoraka vaginalnog brisa na sustavu

Stabilnost ispitaka na sustavu, vaginalni bris		T ₀	4 sata	8 sata	24 sata
		% slaganja	% slaganja	% slaganja	% slaganja
Pozitivno na NG ATCC-31426	15 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Pozitivno na CT ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativno)		100 %	100 %	100 %	100 %

Stabilnost citoloških uzoraka na sustavu

U citološke ispitke negativne na CT i NG dodane su pojedinačne ciljne sekvence pri 3 X LoD-a za svaku ciljnu sekvencu (45 EB/ml za CT i 15 stanica/ml za NG, Acrometrix) te su obrađeni ispitivanjem NeuMoDx CT/NG Assay s jednakim brojem negativnih ispitaka. Na kraju obrade sve su epruvete za pozitivne i negativne ispitke ostavljene na radnoj površini sustava ukupno 24 sata. Epruvete za ispitke koje su ostavljene na radnoj površini sustava dodatno su testirane 4 sata, 8 sati i 24 sata nakon početne vremenske točke testiranja. Očekivani rezultat za sve vremenske točke bio je POSITIVE (POZITIVNO) (na odgovarajuću ciljnu sekvencu) za sve citološke ispitke u koje su dodane ciljne sekvence bakterije CT ili NG te NEGATIVE (NEGATIVNO) (na obje ciljne sekvence) za citološke ispitke kojima nije dodana ciljna sekvenca. Potpuna podudarnost s očekivanim rezultatima uočena je u svim vremenskim točkama, uključujući i točku od 24 sata, što dokazuje 24-satnu stabilnost testiranja na sustavu s ispitivanjem NeuMoDx CT/NG Assay. Sažetak rezultata nalazi se u *tablici 19* u nastavku.

Tablica 19. Sažetak podataka o stabilnosti uzoraka endocervikalnog brisa na sustavu

Stabilnost ispitaka na sustavu citološki ispitci		T ₀	4 sata	8 sata	24 sata
		% slaganja	% slaganja	% slaganja	% slaganja
Pozitivno na NG	15 stanica/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Pozitivno na CT	45 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativno)		100 %	100 %	100 %	100 %














REFERENCE


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

ZAŠTITNI ZNAKOVI

NeuMoDx™ i NeuDry™ su zaštitni znakovi tvrtke NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® je zaštitni znak tvrtke GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ je zaštitni znak tvrtke Thermo Fisher Scientific.
 BD™ i BD™ UVT su zaštitni znakovi tvrtke Becton, Dickinson and Company.
 cobas® je registrirani zaštitni znak tvrtke Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® je registrirani zaštitni znak tvrtke Hamilton Company.
 Hologic® je registrirani zaštitni znak tvrtke Hologic, Inc. i/ili njenih podružnica.
 K-Y™ je zaštitni znak tvrtke Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 je registrirani zaštitni znak tvrtke Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® je registrirani zaštitni znak tvrtke WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® je registrirani zaštitni znak tvrtke Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® je zaštitni znak tvrtke Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® je registrirani zaštitni znak tvrtke Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ Douche je zaštitni znak tvrtke Lake Consumer Products, Inc. ¶


LEGENDA SIMBOLA

R only	Za uporabu samo uz recept		Temperaturno ograničenje
	Proizvođač		Nije za ponovnu uporabu
	Medicinski proizvod za in vitro dijagnostiku		Sadrži dovoljno za <n> testova
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici		Pročitajte upute za upotrebu
	Kataloški broj		Oprez
	Kôd šarže		Biološke opasnosti
	Upotrijebiti do		Oznaka CE



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

Naručitelj (Australija):
 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



Tehnička podrška / izvještaj o kontroli sigurnosti: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents