

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

ATENȚIE: Doar pentru export din S.U.A.

IVD **A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro* cu NeuMoDx 288 și NeuMoDx 96 Molecular System**

 Pentru actualizări ale prospectului, accesați: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 Molecular System; Nr.P. 40600108

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 96 Molecular System; Nr.P. 40600317

DOMENIUL DE UTILIZARE

NeuMoDx CT/NG Assay, așa cum este acesta efectuat pe NeuMoDx 96 Molecular System și NeuMoDx 288 Molecular System, este o testare automată, calitativă *in vitro* de amplificare a acidului nucleic, pentru detecția și diferențierea directe ale ADN-ului de *Chlamydia trachomatis* (CT) și/sau *Neisseria gonorrhoeae* (NG) în eșantioanele urogenitale. Analiza utilizează reacția de polimerizare în lanț (Polymerase Chain Reaction, PCR) în timp real pentru detecția ADN-ului de *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* în eșantioanele recoltate de clinician pe tampon pentru probe vaginale, eșantioanele auto-recoltate pe tampon pentru probe vaginale (recoltate într-o unitate clinică) și eșantioanele pe tampon pentru probe endocervicale, toate acestea fiind recoltate utilizând un tampon cu vârf din poliester, cu un aplicator de plastic, în mediu de transport universal (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA sau BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA sau echivalent), eșantioanele cervicale recoltate în soluție PreservCyt® (Hologic®, Inc, MA, USA) și din urina de la pacienți bărbați și femei. NeuMoDx CT/NG Assay este conceput pentru a fi folosit ca ajutor în diagnosticul afecțiunilor urogenitale clamidiene și gonococice la indivizi simptomatici și asimptomatici.

REZUMAT ȘI EXPLICAȚII

Pentru testarea unui eșantion de urină utilizând NeuMoDx CT/NG Assay, este recoltată o probă de urină într-un recipient standard pentru recoltarea urinei, fără conservanți sau aditivi. Pentru pregătirea pentru testare, o parte alicotă de urină este distribuită într-o eprubetă secundară, compatibilă cu NeuMoDx System, și încărcată pe NeuMoDx System în suporturi pentru probe dedicate, pentru începerea procesării. Pentru fiecare probă, o parte alicotă de 550 µl de urină este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 2, iar NeuMoDx System parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, pregătește ADN-ul izolat pentru amplificare PCR în timp real și, dacă aceștia sunt prezenți, amplifică și detectează țintele de amplificare (secțiuni ale secvențelor de gene vizate ale cromozomilor și plasmidelor de CT și NG).

Pentru testarea unui eșantion pe tampon utilizând NeuMoDx CT/NG Assay, o probă pe tampon endocervical sau o probă pe tampon pentru probe vaginale recoltată de clinician sau auto-recoltată trebuie recoltată folosind un tampon cu vârf din poliester, cu aplicator de plastic, în 3 ml de Universal Transport Medium (UTM-RT, UVT) sau echivalent. Proba pe tampon poate fi testată direct din eprubeta primară cu mediu de transport sau o parte alicotă distribuită într-o eprubetă secundară compatibilă cu NeuMoDx System și încărcată pe NeuMoDx System, utilizând suportul pentru probe corespunzător, pentru începerea procesării. Dacă o probă a fost congelată, se recomandă preîncălzirea probei decongelate la 85 °C timp de 5-10 minute înainte de testare. Pentru fiecare probă, o parte alicotă de 400 µl de mediu recoltat pe tampon este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 2, iar NeuMoDx System parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, pregătește ADN-ul izolat pentru amplificare PCR în timp real și, dacă aceștia sunt prezenți, amplifică și detectează țintele de amplificare (secțiuni ale secvențelor de gene vizate ale cromozomilor și plasmidelor de CT și NG).

Pentru testarea unui eșantion citologic utilizând NeuMoDx CT/NG Assay, un clinician recoltează un ThinPrep® Pap Test în conformitate cu instrucțiunile producătorului. După procesarea pe un procesor ThinPrep®, o parte alicotă de soluție PreservCyt® trebuie distribuită într-o eprubetă secundară compatibilă cu NeuMoDx System și încărcată pe NeuMoDx System utilizând suportul pentru probe dedicat pentru începerea procesării. Înainte de procesare, eșantionul trebuie adus la temperatura camerei. Pentru fiecare probă, o parte alicotă de 550 µl de lichid PreservCyt este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 2, iar NeuMoDx System parcurge automat toate etapele necesare pentru extracția acidului nucleic țintă, pregătește ADN-ul izolat pentru amplificare PCR în timp real și, dacă aceștia sunt prezenți, amplifică și detectează țintele de amplificare (secțiuni ale secvențelor de gene vizate ale cromozomilor și plasmidelor de CT și NG).

NeuMoDx CT/NG Assay include o substanță de control pentru procesarea probei de ADN (Sample Process Control, SPC1), care ajută la monitorizarea prezenței unor substanțe potențial inhibitoare și a erorilor NeuMoDx System sau de reactiv, care pot fi întâlnite în timpul proceselor de extracție și amplificare.

Infecțiile cu *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* sunt două dintre cele mai întâlnite infecții cu transmitere sexuală la nivel mondial. În Statele Unite, în anul 2016 au fost diagnosticate peste 1,6 milioane de cazuri noi de chlamydia și 470.000 de cazuri de gonoree, cel mai mare număr înregistrat vreodată potrivit celui mai recent raport elaborat de Centrele pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (CDC, 2017).¹

Încrângătura *Chlamydiae* este formată din bacterii intracelulare fără mobilitate, gram-negative, obligate. Specia *Chlamydia trachomatis* cuprinde cincisprezece serotipuri (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 și L3), care pot provoca boala la oameni.² Serotipurile de la D până la K reprezintă cauza principală a infecțiilor clamidiene genitale la bărbați și femei.² *C. trachomatis* poate provoca uretrita non-gonococică, epididimita, proctita, cervicita, salpingita acută și boala inflamatorie pelvină (Pelvic Inflammatory Disease, PID).³⁻⁶ Infecțiile clamidiene sunt deseori asimptomatice, atât la bărbați, cât și la femei. Copiii născuți din mame infectate prezintă un risc semnificativ mai mare pentru conjunctivită cu incluziuni și pneumonie chlamidiană.^{7,8} Infecția netratată poate provoca PID, care este o cauză majoră de infertilitate, sarcină ectopică și dureri pelvine cronice.⁵ Datele provenite din studii controlate randomizate pentru screeningul chlamydiei sugerează faptul că programele de screening pot duce la o reducere a incidenței PID.⁹⁻¹² La fel cum se întâmplă și în cazul altor boli inflamatorii cu transmitere sexuală, infecția cu *Chlamydia* poate facilita transmiterea infecției cu HIV.¹³ În plus, femeile însărcinate infectate cu *Chlamydia* pot transmite infecția bebelușilor în timpul nașterii, ceea ce poate să genereze ophtalmia neonatorum (conjunctivită neonatală), care poate duce la orbire și pneumonie. Din cauza pericolului ridicat de îmbolnăvire și a riscurilor asociate cu infecția, CDC recomandă screeningul anual pentru *Chlamydia* pentru toate femeile active din punct de vedere sexual mai mici de 25 de ani și pentru femeile cu vârsta ≥ 25 de ani cu risc crescut de infecție (de exemplu, femeile cu partener nou sau cu parteneri de sex multipli).¹⁴

Neisseria gonorrhoeae este agentul care provoacă boala gonoreică. *N. gonorrhoeae* sunt diplococi fără mobilitate, gram-negativi. Locul cel mai întâlnit al infecției cu *N. gonorrhoeae* este tractul urogenital. Infecțiile cu NG au tendința de a cauza un răspuns inflamator mai puternic decât cel al *C. trachomatis*, dar de obicei sunt asimptomatice la femei, până la apariția unor complicații precum PID.¹⁵ PID poate duce la infertilitate tubară, sarcină ectopică și dureri pelvine cronice. La bărbați, cele mai multe infecții uretrale provoacă uretrită, cu urinat dureros sau disurie cu descărcări penile (de obicei simptomatice) și, mai rar, epididimită sau infecție gonococică diseminată.¹⁵ În plus, studiile epidemiologice și biologice oferă dovezi puternice că infecțiile gonococice facilitează transmiterea infecției cu HIV.¹³ CT/NG Assay folosește PCR în timp real pentru detecția unei regiuni a genei cu opacitate multicopie pe cromozomul de *Neisseria gonorrhoeae*.

Din punct de vedere istoric, cultura pentru *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae* a fost „regula de aur” pentru detecția CT/NG. Cu toate acestea, metodele de cultură necesită păstrarea viabilității organismelor în timpul transportului și depozitării. Metodele de cultură pentru CT sunt dificil de standardizat, solicitante din punct de vedere tehnic, costisitoare, necesită eforturi intense și sunt relativ insensibile. Metodele de cultură pentru diagnosticarea convențională a infecției cu NG pot avea o bună sensibilitate clinică, dar necesită izolarea organismului pe medii selective, fiind extrem de dependente de manipularea adecvată a eșantioanelor. Depozitarea și transportul inadecvate ale eșantioanelor pot avea ca rezultat pierderea viabilității organismului și pot genera rezultate fals negative. În plus, o tehnică de prelevare slabă, materialele de prelevare toxice și inhibarea creșterii după componenți secrețiilor corporale pot genera, de asemenea, rezultate fals negative. Aceste dezavantaje fac din metodele de cultură o alternativă mai puțin ideală în raport cu testările de screening de rutină. Pentru detecția chlamydiei și a gonoreei au fost dezvoltate mai multe testări de laborator non-cultură, inclusiv metodele de testare a amplificării acidului nucleic (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT). Începând cu anul 2002, îmbunătățirile aduse tehnologiilor NAAT, împreună cu utilizarea unei recoltări mai puțin invazive a eșantioanelor, au permis o adaptare semnificativă a metodelor NAAT la diagnosticarea CT și NG. În prezent, testarea de amplificare a acidului nucleic este singura metodă recomandată dintre metodele non-cultură pentru utilizarea de rutină în laborator în cadrul testării CT/NG efectuate de CDC încă din anul 2014.¹⁶ CT/NG Assay folosește PCR în timp real pentru detecția a două regiuni distincte la *Chlamydia trachomatis*, una vizând gena de helicază prezentă în plasmida criptică multicopie, iar cealaltă vizând gena cu membrană externă a cromozomului de CT. Prin urmare, detecția CT nu este afectată de mutația recentă identificată în regiunea 23S a cromozomului de CT sau de deleția din plasmida din nvCT, identificată în Suedia în anul 2006.

PRINCIPIILE PROCEDURII

NeuMoDx CT/NG Assay combină tehnologia extracției ADN cu tehnologia amplificării/detecției prin PCR în timp real. Eșantioanele sunt recoltate în recipiente convenționale pentru recoltarea eșantioanelor de urină, în eprubete de recoltare a eșantioanelor pe tampon (UTM-RT, UVT sau echivalent) sau în lichid PreservCyt® (un ThinPrep® Pap Test). NeuMoDx System aspiră automat o parte alicotă din eșantionul de urină, din cel pe tampon sau din cel citologic pentru a o amesteca cu NeuMoDx Lysis Buffer 2 și cu reactivii de extracție din NeuMoDx Extraction Plate pentru începerea procesării. NeuMoDx System automatizează și integrează extracția și concentrarea ADN-ului, pregătirea reactivilor, precum și amplificarea și detecția acidului nucleic aferente secvenței țintă, utilizând PCR în timp real. Substanța de control pentru procesarea probei (Sample Process Control 1, SPC1) include ajutor la monitorizarea prezenței substanțelor potențial inhibitoare, precum și a erorilor de sistem, de proces sau de reactiv. După încărcarea eșantionului pe NeuMoDx System nu mai este necesară intervenția operatorului.

Sistemele NeuMoDx System utilizează o combinație de căldură, enzimă litică și reactivi de extracție pentru a efectua liza celulară, extracția ADN-ului și eliminarea inhibitorilor. Acizii nucleici degajați sunt captați de particule paramagnetice. Particulele, împreună cu acizii nucleici legați, sunt încărcate în NeuMoDx Cartridge, unde componenții nelegați, non-ADN sunt spălați ulterior cu NeuMoDx Wash Reagent, iar ADN-ul legat este eluat, utilizând NeuMoDx Release Reagent. După aceea, NeuMoDx System utilizează ADN-ul eluat pentru a rehidrata reactivii brevetate de amplificare NeuDry™, care conțin toate elementele necesare pentru amplificarea țintelor CT și NG și a unei secțiuni din secvența SPC1. Acest proces permite amplificarea și detecția simultană a ambelor ținte și a secvențelor ADN ale substanțelor de control. Ulterior reconstituirii reactivilor PCR deshidratați, NeuMoDx System distribuie amestecul pregătit compatibil cu PCR într-o cameră PCR (pe eșantion) a NeuMoDx Cartridge. Amplificarea și detecția secvențelor ADN ale substanței de control și ale țintei (dacă există) au loc în camera PCR. NeuMoDx Cartridge, inclusiv camera PCR, este conceput pentru a include ampliconul după PCR în timp real, astfel eliminând, în mod esențial, riscul de contaminare post-amplificare.

Țintele amplificate sunt detectate în timp real, utilizând chimia sondei de hidroliză (denumită în mod popular drept chimie TaqMan®), utilizând molecule depistate cu sonda de testare fluorogenică specifică oligonucleotidelor, specifică ampliconilor pentru țintele respective. Sondele TaqMan constau în fluorofor legat covalent de capătul 5' al tulpinii sondei specifice oligonucleotidelor și într-o substanță extincătoare de fosforescență la capătul 3'. Deși sonda este intactă, fluoroforul și substanța extincătoare de fosforescență sunt în apropiere, ceea ce face ca molecula de substanță extincătoare de fosforescență să tempereze fluorescența emisă de fluorofor prin FRET (Förster Resonance Energy Transfer, transfer de energie de rezonanță Förster).

Sondele TaqMan sunt destinate temperaturii într-o regiune ADN amplificată printr-un set specific de soluții de amorsare. Pe măsură ce Taq ADN-polimeraza extinde soluția de amorsare și sintetizează noua tulpină, activitatea exonucleazică 5'-3' a Taq ADN-polimerazei degradează sonda care a fost temperată la șablon. Degradarea sondei degajă fluoroforul din ea și rupe proximitatea față de substanța extincătoare de fosforescență, astfel prevenind efectul de temperare cauzat de FRET și permițând detecția fluoroforului. Semnalul fluorescent rezultat, detectat în ciclatorul termic NeuMoDx System este direct proporțional cu fluoroforul degajat.

O sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 490 nm și Emisie: 521 nm) la capătul 5', și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3', este utilizată pentru detecția ADN-ului NG, iar o sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 590 nm și Emisie: 610 nm) la capătul 5' și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3', este utilizată pentru detecția ADN-ului CT. Pentru detecția substanței de control pentru procesarea probei, sonda TaqMan este etichetată cu o vopsea fluorescentă alternativă (Excitație: 535 nm și Emisie: 556 nm) la capătul 5', și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3'. NeuMoDx System monitorizează semnalul fluorescent emis de sondele TaqMan la sfârșitul fiecărui ciclu de amplificare. Când amplificarea este completă, NeuMoDx System analizează datele și raportează un rezultat calitativ final (POSITIVE (POZITIV)/NEGATIVE (NEGATIV)/INDETERMINATE (NECONCLUDENT)/UNRESOLVED (NEREZOLVAT)/NO RESULT (NICIUN REZULTAT)).


REACTIVI/CONSUMABILE
Materiale furnizate

REF	Conținut	Unități per pachet	Testări pe unitate	Teste per pachet
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>Reactivi PCR în timp real deshidratați care conțin sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice CT/NG cu sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice substanței de control pentru procesarea probei.</i>	6	16	96

Materiale necesare, dar nefurnizate (disponibile separat de la NeuMoDx)

REF	Conținut
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Particule paramagnetice deshidratate, enzimă litică și substanțe de control pentru procesarea probei</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) with Filters
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) with Filters

Tampon și medii de transport (nefurnizate)

Sample Type (Tip probă)	Mediu recomandat	Dispozitiv de recoltare recomandat
Tampon vaginal sau endocervical	3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) sau 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) sau Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Eșantion citologic	Eșantion de Papanicolau în soluție lichidă PreservCyt®	Combinatie perie de tip măturică sau perie endocervicală/spatulă din plastic

Echipament instrumental necesar, dar nefurnizat

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


AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- NeuMoDx CT/NG Test Strip este destinată exclusiv diagnosticării *in vitro* cu sistemele NeuMoDx System.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați reactivi în cazul în care sigiliul de siguranță este rupt sau dacă ambalajul este deteriorat la sosire.
- Nu utilizați consumabilele sau reactivii dacă punga de protecție este deschisă sau ruptă la sosire.
- Nu utilizați urină recoltată în recipiente cu conservanți. NeuMoDx CT/NG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu conservanți.
- Eșantioanele pe tampon trebuie recoltate folosind un tampon din poliester, cu un aplicator de plastic. Scoateți tamponul din mediul de transport înainte de testare. NeuMoDx CT/NG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu alte tipuri de tampon.
- Nu recoltați eșantioane pe tampon în alte medii de transport în afară de UTM-RT, UVT sau un mediu echivalent. NeuMoDx CT/NG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu alte medii de transport.
- Eșantioanele citologice trebuie recoltate de un clinician și în conformitate cu instrucțiunile de recoltare a probelor pentru ThinPrep® Pap Test. Testările ThinPrep® Pap Test sunt recoltate în lichid PreservCyt®.
- Nu recoltați eșantioanele citologice în alte medii în afară de lichidul PreservCyt®. NeuMoDx CT/NG Assay nu a fost validat pentru utilizarea cu alți conservanți citologici.

- Eșantioanele citologice trebuie aduse la temperatura camerei înainte de testare pe sistemele NeuMoDx System. Pentru eșantioanele păstrate la 4 °C cu 1 ml împărțit în părți alicote într-o eprubetă secundară, se recomandă incubarea timp de 30 de minute la temperatura camerei. Pentru recipientele ThinPrep pline (~20 ml PreservCyt) păstrate la 4 °C, se recomandă o incubare timp de 40 de minute la temperatura camerei.
- Volumul minim al eșantionului depinde de dimensiunea eprubetei și de suportul eprubetelor pentru eșantioane, conform definiției de mai jos:
 - **Suport de eprubete pentru eșantioane (32 de eprubete):** ≥ 700 μl de eșantion sunt necesari la utilizarea unor eprubete secundare adecvate pentru suportul de eprubete pentru eșantioane, pentru 32 de eprubete; un volum mai mic decât valoarea minimă specificată poate genera o eroare „Quantity Not Sufficient” (Cantitate insuficientă).
 - **Suport de eprubete pentru eșantioane (24 de eprubete):** ≥ 2 ml de eșantion sunt necesari la utilizarea eprubetelor principale sau ≥ 1,1 ml de eșantion este necesar la utilizarea eprubetelor secundare adecvate pentru suportul de eprubete pentru eșantioane, pentru 24 de eprubete. Volumul sub minimul specificat poate duce la o eroare „Quantity Not Sufficient” (Cantitate insuficientă).
 - **Suport de eprubete cu volum redus pentru eșantioane (32 de eprubete):** ≥ 650 μl de eșantion de urină sau citologic sau ≥ 550 μl de eșantion pe tampon sunt necesari la utilizarea eprubetelor secundare adecvate pentru suportul de eprubete cu volum redus pentru eșantioane, pentru 32 de eprubete. Volumul sub minimul specificat poate duce la o eroare „Quantity Not Sufficient” (Cantitate insuficientă).
- Efectuarea unei testări pentru CT/NG pe eșantioane de urină sau pe tamponuri mai vechi de 7 zile poate genera rezultate nevalide sau eronate atunci când se utilizează NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Efectuarea unei testări CT/NG pe un eșantion citologic mai vechi de 30 zile (depozitat la 2-30 °C) poate genera rezultate nevalide sau eronate (consultați recomandarea producătorului ThinPrep® Pap Test).
- Evitați contaminarea microbiană și cu deoxiribonuclează (DNază) a reactivilor. Se recomandă utilizarea pipetelor de transfer sterile de unică folosință fără DNază. Utilizați câte o pipetă nouă pentru fiecare eșantion.
- Pentru a evita contaminarea nu manipulați și nu desfaceți niciun cartuș NeuMoDx Cartridge după amplificarea. În niciun caz nu recuperați cartușele NeuMoDx Cartridge din recipientul pentru deșeuri biopericuloase. NeuMoDx Cartridge este conceput pentru a preveni contaminarea.
- În cazurile în care testările PCR cu eprubete deschise sunt realizate în laborator, aveți grijă să vă asigurați că NeuMoDx CT/NG Test Strip, consumabilele și reactivii necesari pentru testare, echipamentul individual de protecție, precum mănuși și halate de laborator, și NeuMoDx System nu sunt contaminate.
- În timpul manipulării reactivilor și a consumabilelor NeuMoDx trebuie purtate mănuși curate din nitril, fără pulbere. Aveți grijă să nu atingeți suprafața superioară a NeuMoDx Cartridge, suprafața de etanșare cu folie a NeuMoDx CT/NG Test Strip sau NeuMoDx Extraction Plate, ori suprafața superioară a NeuMoDx Lysis Buffer 2; manipularea consumabilelor și a reactivilor trebuie făcută doar prin atingerea suprafețelor laterale.
- Fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) sunt puse la dispoziție pentru fiecare reactiv (după caz) la www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Spălați-vă bine pe mâini după efectuarea testării.
- Nu pipetați prin intermediul cavității bucale. Nu fumați, nu consumați băuturi sau alimente în zonele în care se manipulează eșantioane sau reactivii din kit.
- Manipulați întotdeauna eșantioanele ca și cum ar fi infecțioase și în conformitate cu procedurile sigure de laborator, cum ar fi cele descrise în *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁷ și în Documentul CLSI M29-A3.¹⁸
- Eliminați reactivii nefolositori și deșeurile în conformitate cu reglementările naționale, federale, regionale, statale și locale.
- A nu se reutiliza.

DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA PRODUSULUI

- Bandletele NeuMoDx CT/NG Test Strip sunt stabile în ambalajul primar până la data de expirare menționată pe eticheta aplicată direct pe produs, dacă sunt depozitate între 15 și 28 °C.
- Nu utilizați consumabilele și reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați niciun produs de testare dacă ambalajul primar sau cel secundar a fost compromis vizual.
- Odată încărcată, NeuMoDx CT/NG Test Strip poate rămâne pe NeuMoDx System timp de 14 zile. Termenul de valabilitate rămas al bandelelor de testare încărcate este următorul de software și raportat utilizatorului în timp real. Eliminarea unei bandele de testare care a fost utilizată după perioada admisibilă va fi solicitată de sistem.

RECOLTAREA, TRANSPORTUL ȘI DEPOZITAREA EȘANTIOANELOR

- NeuMoDx CT/NG Test Strip a fost testată utilizând eșantioane de urină pură prelevate de la femei și bărbați, eșantioane pe tampon pentru probe vaginale recoltate de clinician și auto-recoltate, eșantioane pe tampon pentru probe endocervicale și lichid PreservCyt din testările ThinPrep Pap Test. Eșantioanele pe tampon trebuie recoltate folosind un tampon cu vârf din poliester, cu aplicator de plastic (UTM-RT, UVT sau echivalent). Testările ThinPrep Pap Test trebuie recoltate în conformitate cu recomandarea producătorului. Performanța cu alte tipuri de eșantioane în afara celor menționate nu a fost evaluată.
- Eșantioanele de urină recoltate trebuie păstrate la o temperatură cuprinsă între 2 și 8 °C în timpul transportului.
- Eșantioanele pe tampon recoltate trebuie păstrate în timpul transportului la temperatura recomandată în kitul de recoltare pe tampon.
- Eșantioanele de urină și cele pe tampon trebuie depozitate între 2 și 8 °C timp de maximum 7 zile înainte de testare, și maximum 24 de ore la temperatura camerei.
- Eșantioanele citologice pot fi depozitate între 2 și 30 °C timp de maximum 30 de zile și utilizate în conformitate cu recomandarea producătorului (Hologic, Inc, MA, USA).

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Recoltarea/transportul eșantioanelor

1. Mai întâi, urina din jetul intermediar (recomandată de CDC¹⁶) trebuie recoltată în recipiente pentru recoltarea urinei fără conservanți. Dacă este posibil, pacientul nu trebuie să urineze cu cel puțin 1 oră înainte de recoltarea eșantioanelor.
2. Tamponurile pentru probe vaginale recoltate de clinician și auto-recoltate, precum și tamponurile pentru probe endocervicale, trebuie recoltate cu respectarea instrucțiunilor următoare furnizate de producător împreună cu dispozitivul de recoltare pe tampon.
3. Eșantioanele citologice trebuie recoltate de un clinician cu respectarea instrucțiunilor furnizate de producător împreună cu kitul de recoltare pentru ThinPrep® Pap Test.
4. Dacă eșantioanele pe tampon și/sau de urină nu sunt testate în decurs de 24 de ore, acestea trebuie depozitate între 2 și 8 °C timp de până la 7 zile înainte de testare. Eșantioanele citologice pot fi depozitate între 2 și 30 °C timp de maximum 30 de zile în conformitate cu recomandarea producătorului (Hologic, Inc, MA, USA).

Pregătirea testării – Eșantion de urină

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibile cu NeuMoDx System.
2. Agitați delicat eșantionul de urină în recipientul principal pentru a obține o distribuție uniformă.
3. Utilizând câte o pipetă de transfer diferită sau câte un vârf de pipetă diferit pentru fiecare eșantion, transferați o parte alicotă de urină în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare compatibilă cu NeuMoDx System.

Pregătirea testării – Eșantion pe tampon

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibile cu NeuMoDx System. Eprubeta principală de recoltare pe tampon poate fi etichetată și introdusă direct în suportul de eșantioane cu 24 de eprubete. Alternativ, o parte alicotă a mediului de pe tampon poate fi transferată într-o eprubetă secundară pentru procesare pe NeuMoDx System.
2. Vortexați rapid eșantionul pe tampon în recipientul principal pentru a obține o distribuție uniformă.
3. Dacă efectuați testarea eșantionului pe tampon în eprubeta principală de recoltare, amplasați eprubeta etichetată cu cod de bare într-un suport cu 24 de eprubete pentru eșantioane și asigurați-vă că ați scos capacul înainte de încărcarea pe NeuMoDx System.
4. Dacă utilizați o eprubetă secundară, transferați o parte alicotă de eșantion pe tampon în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare compatibilă cu NeuMoDx System.

Pregătirea testării – Eșantion citologic

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibile cu NeuMoDx System.
2. Agitați delicat lichidul PreservCyt pentru a obține o distribuție uniformă. NeuMoDx CT/NG Assay a fost validat doar cu eșantioane citologice în lichid ThinPrep® postprocesate.
3. Utilizând câte o pipetă de transfer diferită sau câte un vârf de pipetă diferit pentru fiecare eșantion, transferați o parte alicotă de PreservCyt în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare compatibilă cu NeuMoDx System.

Utilizarea NeuMoDx System

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 și 96 Molecular System (Nr.P. 40600108 și 40600317).

1. Încărcați comanda de testare pe NeuMoDx System în conformitate cu tipul de eșantion dorit (Urine (Urină), Transport Medium (Mediu de transport) sau Cytology (Citologie)) și cu tipul de eprubetă. Dacă nu este definit în comanda de testare, tipul de eșantion **Urine** (Urină) într-o **Secondary Tube** (Eprubetă secundară) va fi folosit implicit.
2. Populați unul sau mai multe NeuMoDx Test Strip Carrier(s) cu NeuMoDx CT/NG Test Strip(s) și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului (suporturilor) pentru bandetele de testare în NeuMoDx System.

3. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, adăugați consumabilele necesare în suporturile de consumabile NeuMoDx System și folosiți ecranul tactil pentru încărcarea suporturilor în NeuMoDx System.
4. Dacă acest lucru vi se solicită din partea software-ului NeuMoDx System, înlocuiți NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, goliți deșeurile de amorsare, recipientul pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 288), coșul de gunoi pentru aruncarea vârfurilor (doar la NeuMoDx 96) sau coșul de gunoi pentru deșeuri biopericuloase (doar la NeuMoDx 96), după caz.
5. Încărcați eprubetele pentru eșantioane într-un suport de eprubete pentru eșantioane corespunzător, și asigurați-vă că ați scos capacele din toate eprubetele pentru eșantioane.
6. Amplasați suportul de eprubete pentru eșantioane pe raftul încărcătorului automat și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în NeuMoDx System. Această acțiune va iniția procesarea eșantioanelor încărcate pentru testările identificate.

LIMITĂRI

- NeuMoDx CT/NG Test Strip poate fi utilizată doar pe sistemele NeuMoDx System.
- Performanța NeuMoDx CT/NG Test Strip a fost determinată pe eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei, tamponate pentru probe vaginale auto-recoltate și recoltate de clinician, eșantioane pe tamponate pentru probe endocervicale și eșantioane citologice în lichid PreservCyt. Nu a fost evaluată utilizarea NeuMoDx CT/NG Test Strip împreună cu alte surse clinice, iar caracteristicile de performanță sunt necunoscute pentru alte tipuri de eșantioane.
- Deoarece detecția CT și NG depinde de numărul de organisme prezente în probă, rezultatele de încredere depind de recoltarea, manipularea și depozitarea adecvate ale eșantioanelor.
- Rezultatele eronate ale testării pot apărea din recoltarea, manipularea și depozitarea inadecvate ale eșantioanelor, din erori tehnice sau din încurcarea probelor. În plus, pot apărea rezultate fals negative din cauză că numărul de organisme din eșantion este sub sensibilitatea analitică a testării.
- Testarea se limitează la utilizarea de către personalul instruit în utilizarea NeuMoDx System.
- Dacă substanța de control pentru procesarea probelor nu se amplifică și rezultatul testării NeuMoDx CT/NG este Negative (Negativ), va fi raportat un rezultat nevalid (Indeterminate (Neconcludent) sau Unresolved (Nerezolvat)) și testarea trebuie repetată.
- Un rezultat pozitiv al testării nu indică neapărat prezența organismelor viabile. Cu toate acestea, presupune prezența ADN-ului CT și/sau NG.
- Deși nu există tulpini/probe izolate de NG cărora să le lipsească genele pentru *Opacitate*, apariția unei astfel de tulpini poate genera un rezultat eronat la utilizarea NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Testarea NeuMoDx CT/NG include atât ținte genomice, cât și ținte plasmidice (plasmidă criptică) pentru CT, pentru a asigura detecția exactă a tuturor tulpinilor. Totuși, ar putea fi generat un rezultat eronat dacă tulpinile/probele izolate CT nu conțin o plasmidă criptică și nici gena de proteină în genom.
- Mutațiile din regiunile de legare ale soluției de amorsare/sondei pot afecta detecția la utilizarea analizei NeuMoDx CT/NG Assay.
- Rezultatele obținute din testarea NeuMoDx CT/NG trebuie utilizate ca anexe la observațiile clinice și la alte informații disponibile medicului. Testarea nu este destinată diferențierii purtătorilor de ADN CT și/sau NG față de purtătorii de afecțiuni clamidiene și/sau gonococice.
- Rezultatele testării pot fi afectate de terapia asociată cu antibiotice, deoarece ADN-ul CT și NG poate fi detectat în continuare în urma tratamentului antimicrobian.
- Bunele practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipulările eșantioanelor pacienților, se recomandă pentru evitarea contaminării eșantioanelor.

REZULTATE

Sistemele NeuMoDx Molecular System

Rezultatele disponibile pot fi vizualizate sau tipărite din fila „Results” („Rezultate”) în fereastra Results (Rezultate) pe ecranul tactil al NeuMoDx System. Rezultatele NeuMoDx CT/NG Assay sunt generate automat de software-ul sistemului NeuMoDx System utilizând algoritmul de decizie și parametrii de procesare a rezultatelor specificați în fișierul de definiție a testului (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx CT/NG. Un rezultat al testării poate fi raportat Positive (Pozitiv), Negative (Negativ), Indeterminate (Neconcludent) (IND), No Result (Niciun rezultat) (NR) sau Unresolved (Nerezolvat) (UNR) în funcție de stadiul de amplificare al țintei și al substanței de control pentru procesarea probei (Sample Process Control, SPC1).

Criteriile pentru un rezultat pozitiv sau negativ sunt specificate în fișierul de definiție a testului (Assay Definition File, ADF) NeuMoDx System CT/NG, așa cum este acesta instalat în sistem de NeuMoDx. Rezultatele sunt raportate pe baza algoritmului de decizie ADF, sintetizate mai jos în *Tabelul 1*.

Tabelul 1. Sumarul algoritmului de decizie al testării NeuMoDx CT/NG

REZULTAT	ȚINTE CT și/sau NG	SUBSTANȚĂ DE CONTROL PENTRU PROCESARE (Sample Process Control, SPC1)
Positive (Pozitiv)	Amplified (Amplificat)	Nu se aplică
Negative (Negativ)	Not Amplified (Neamplificat)	Amplified (Amplificat)
Indeterminate (Neconcludent)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Neamplificat, Eroare de sistem detectată, Procesarea probelor finalizată)	
No Result* (Niciun rezultat)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Neamplificat, Eroare de sistem detectată, Procesarea probelor abandonată)	
Unresolved (Nerezolvat)[†]	Not Amplified, No System Error Detected (Neamplificat, Nu s-au observat erori de sistem)	

*Semnalizarea No Result (Niciun rezultat) este raportată doar în software-ul NeuMoDx System versiunile 1.8 și mai recente
[†]NeuMoDx System este echipat cu funcția automată Rerun/Repeat (Repetarea execuției/Repetare) pe care utilizatorul final poate alege să o folosească pentru a se asigura că rezultatul IND/UNR/NR (NECONCLUDENT/NEREZOLVAT/NICIUN REZULTAT) este reprocesat automat pentru a reduce la minimum întârzierile în raportarea rezultatelor.

Rezultate nevalide

Dacă o analiză NeuMoDx CT/NG Assay efectuată pe NeuMoDx System nu produce un rezultat valid, acesta va fi raportat ca Indeterminate (Neconcludent) (IND), No Result (Niciun rezultat) (NR) sau Unresolved (Nerezolvat) (UNR), în funcție de tipul erorii survenite.

Un rezultat Indeterminate (Neconcludent) va fi raportat dacă este detectată o eroare NeuMoDx System în timpul procesării probelor. În cazul în care este raportat un rezultat IND (Neconcludent), se recomandă repetarea testării.

Un rezultat Unresolved (Nerezolvat) va fi raportat dacă nu este detectată nicio țintă și dacă nu are loc nicio amplificare a substanței de control pentru procesare probei, ceea ce indică un posibil eșec al reactivului sau prezența inhibitorilor.

Dacă o analiză NeuMoDx CT/NG Assay efectuată pe NeuMoDx System nu produce un rezultat valid și procesarea probei este abandonată înainte de finalizare, acesta va fi raportat ca No Result (Niciun rezultat) (NR).

NOTĂ: La obținerea unui rezultat nevalid (IND/UNR), utilizatorul poate parcurge un pas opțional pentru încălzirea probei timp de 5-10 minute la 85 °C *înaintea* repetării analizei.

Controlul calității

Reglementările locale specifică de obicei faptul că laboratorul este responsabil pentru procedurile de control care monitorizează acuratețea și precizia procesului analitic complet, și trebuie să stabilească numărul, tipul și frecvența testării materialelor de control utilizând specificații de performanță verificate pentru un sistem de testare aprobat și nemodificat.

1. Materialele externe de control (definite de utilizator) nu vor fi furnizate de NeuMoDx Molecular, Inc. Substanțele de control corespunzătoare trebuie alese și validate de laborator. Software-ul NeuMoDx (versiunea 1.8 și mai recentă) permite alocarea mai multor tipuri de eșantioane la același set de substanțe de control. Alternativ poate fi definit câte un set separat de substanțe de control pentru fiecare tip de eșantion. Substanțele de control externe trebuie să îndeplinească aceleași specificații de volum minim ca probele clinice specificate mai sus, pe baza dimensiunii suportului pentru eprubete/de eșantioane. Utilizatorul poate defini codurile de bare specifice pentru fiecare substanță de control pozitivă și negativă, precum și pentru fiecare matrice în parte.
2. Recomandat: 10 µl de substanță de control pozitivă AcroMatrix™ CT/NG (Thermo Fisher Scientific REF 967146) diluați în 1 ml de urină negativă la CT/NG sau o substanță de control pentru chimia urinei disponibilă în comerț, cu rol de substanță de control pentru matricea de urină, în 1 ml de UTM-RT cu rol de substanță de control pentru matricea pe tampon sau în 1 ml de PreservCyt cu rol de substanță de control pentru matricea citologică, utilizând suportul de eprubete pentru eșantioane cu 32 de eprubete. Dacă procesați substanțe de control, amplasați substanțele de control etichetate într-un suport de eprubete pentru eșantioane și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în NeuMoDx System din raftul încărcătorului automat. NeuMoDx System va recunoaște codurile de bare și va începe procesarea substanțelor de control, dacă nu sunt încărcate/încărcate reactivii sau consumabilele necesare pentru testare.
3. Soluțiile de amorsare și sonda specifice pentru substanța de control pentru procesarea probei 1 (Sample Process Control, SPC1) sunt incluse în fiecare bandelă NeuMoDx CT/NG Test Strip. Această substanță de control pentru procesarea probei îi permite sistemului NeuMoDx System să monitorizeze eficacitatea proceselor de extracție ADN și amplificare PCR.
4. Un rezultat Positive (Pozitiv) al testării raportat pentru o probă cu substanță de control negativă indică o problemă de contaminare a eșantionului. Consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System pentru sfaturi privind remedierea problemelor.
5. Un rezultat negativ raportat pentru o probă cu substanță de control pozitivă poate indica faptul că există o problemă legată de reactiv sau de NeuMoDx System. Consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 sau 96 Molecular System pentru sfaturi privind remedierea problemelor.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Performanța clinică în eșantioane de urină

Caracteristicile de performanță clinică ale NeuMoDx CT/NG Assay au fost determinate utilizând un studiu comparativ al metodelor retrospective interne, utilizând eșantioane de urină reziduală provenită din trei (3) locații de laborator diferite din punct de vedere geografic.

Elementele de identificare ale eșantioanelor de urină reziduală au fost anulate, eșantioanele primind câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice; acestea au stabilit o listă confidențială, care lega ID-ul pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Au fost testate în total 388 de eșantioane pre-testate prin screening, furnizate de trei laboratoare clinice. Dintre cele 388 de eșantioane, 90 de probe au fost identificate drept pozitive la CT și 53 de probe au fost identificate ca pozitive la NG de către laboratoarele clinice. Unele eșantioane au fost identificate drept pozitive și la CT, și la NG, indicând o infecție dublă sau o coinfecție. Starea de testare a acestor probe a fost ascunsă operatorului, pentru punerea în aplicare a unui „studiu simplu orb”. Rezultatele raportate de dispozitivele moleculare comercializate legal, aprobate de FDA și cu marcaj CE, utilizate de laboratoare ca testare a standardului de îngrijire au fost folosite pentru a efectua analiza comparativă a metodelor.

Rezultatele testării NeuMoDx CT/NG au furnizat o sensibilitate clinică de 96,7% pentru ținta CT și de 98,1% pentru ținta NG, ambele raportate la Î 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 99,7% atât pentru CT, cât și pentru NG, folosind din nou Î 95%. Limita inferioară și cea superioară a intervalului de încredere (Î) 95% prezentate în *Tabelele 2A și 2B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson cu corecția continuității.

Tabelul 2A.

Sumarul performanței clinice în urină – NeuMoDx 288
 Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *C. trachomatis*

CT (eșantioane de urină)		FDA/CE		
		Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Total	90	298	388
Sensibilitate clinică (CT) = 96,7% (89,9-99,1)				
Specificitate clinică (CT) = 99,7% (97,8-99,9)				

Tabelul 2B.

Sumarul performanței clinice în urină – NeuMoDx 288
 Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *N. gonorrhoeae*

NG (eșantioane de urină)		FDA/CE		
		Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Total	52	336	388
Sensibilitate clinică (NG) = 98,1% (88,4-99,9)				
Specificitate clinică (NG) = 99,7% (98,1-99,9)				

A fost efectuată o testare suplimentară pe NeuMoDx 96 Molecular System utilizând un număr redus de probe clinice de urină reziduală. Ca și în cazul testării anterioare efectuate pe NeuMoDx 288, rezultatele obținute de la NeuMoDx 96 au fost comparate cu rezultatele raportate de analizele aprobate de FDA și cu marcaj CE utilizate de laboratoarele sursă pentru testarea standardului de îngrijire. Cele 208 rezultate valide sunt sintetizate cu Î 95% în *Tabelul 2C* de mai jos.

Tabelul 2C. Sumarul performanței clinice în urină – NeuMoDx 96
 Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *C. trachomatis* și *N. gonorrhoeae*

Sumarul performanței	
(NeuMoDx CT/NG Assay pe NeuMoDx 96 Molecular System comparat cu rezultatul testării de referință FDA/CE)	
CT	NG
Sensibilitate: 92,8% (83,2-97,3)	Sensibilitate: 92,8% (83,2-97,3)
Specificitate: 99,3% (95,4-99,9)	Specificitate: 99,3% (95,4-99,9)

Pe baza populației, a performanței NeuMoDx CT/NG Assay pe NeuMoDx 288 Molecular System și a numărului redus de probe clinice testate pe NeuMoDx 96, sensibilitatea clinică anticipată este o valoare cuprinsă în intervalul Î 95% de (86,9%-100%) pentru CT și (90,6%-100%) pentru NG. Specificitatea clinică anticipată pentru ambele ținte este o valoare din intervalul Î 95% de (98,6%-100%). Performanța clinică a NeuMoDx CT/NG Assay demonstrată prin testarea suplimentară efectuată pe NeuMoDx 96 Molecular System s-a încadrat în valorile preconizate prezentate în tabelul sumar de mai sus.

Performanța clinică în eșantioane pe tampon

Performanța clinică a NeuMoDx CT/NG Assay în testarea eșantioanelor pe tampon recoltate în UVT a fost verificată printr-un studiu intern de verificare, utilizând o combinație de eșantioane clinice recoltate prospectiv și eșantioane clinice reziduale din două (2) locații de laborator diferite din punct de vedere geografic. Probele pozitive artificiale au fost folosite în plus față de alte eșantioane clinice, datorită ratei de răspândire relativ reduse a țintelor CT și NG în eșantioanele pe tampon.

Elementele de identificare ale eșantioanelor pe tampon prospective și reziduale au fost anulate, eșantioanelor fiindu-le alocat câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice externe de proveniență; acestea au stabilit o legătură confidențială (mască pentru NeuMoDx) a ID-ului pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Au fost testate în total 110 tampon pentru probe vaginale și 121 de tampon pentru probe endocervicale, furnizate de două laboratoare clinice. Dintre eșantioanele pe tampon, 38 au fost identificate drept pozitive la CT și 9 au fost identificate ca pozitive la NG. Un număr suplimentar de 48 de tampon pentru probe vaginale și 48 de tampon pentru probe endocervicale pre-testate prin screening drept *negative* la CT și NG a fost îmbogățit pentru crearea probelor artificiale (din cauza răspândirii scăzute a CT și a NG), pentru un total de 96 de eșantioane pozitive suplimentare. Dintre aceste probe pozitive, unele eșantioane au fost pozitive doar la CT, altele doar la NG, sau și la ținta CT, și la ținta NG. Rezultatele raportate de dispozitivul molecular comercializat legal, aprobat de FDA și cu marcaj CE, utilizat de laboratoarele sursă, sau rezultatele *preconizate* pentru probele artificiale au fost folosite pentru efectuarea analizei comparative.

Rezultatele studiului comparativ al metodelor clinice au furnizat estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (99,6%) pentru ținta CT, și estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (98,7%) pentru ținta NG. În plus, sensibilitatea clinică și specificitatea clinică au fost extrem de asemănătoare între cele două tipuri de tampon. Pentru matricea pe tampon pentru probe endocervicale, rezultatele testării au oferit estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (99,2%) pentru ținta CT, și estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (99,1%) pentru ținta NG. Pentru matricea pe tampon pentru probe vaginale, rezultatele testării au oferit estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (100%) pentru ținta CT, și estimări ale sensibilității clinice (100%) și ale specificității clinice (98,1%) pentru ținta NG. Limita inferioară și cea superioară a intervalului de încredere (ÎI) 95% prezentate în *Tabelele 3A și 3B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson cu corecția continuității.

Tabelul 3A. Sumarul performanței clinice pentru tampon (endocervical și vaginal) – sistemele NeuMoDx 288 și 96 Molecular System, Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *C. trachomatis*

CT (eșantioane pe tampon)		FDA/CE Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Total	62	264	326
Sensibilitate clinică (CT) = 100% (92,7-100)				
Specificitate clinică (CT) = 99,6% (97,6-100)				

Tabelul 3B. Sumarul performanței clinice pentru tampon (endocervical și vaginal) – sistemele NeuMoDx 288 și 96 Molecular System, Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *N. gonorrhoeae*

NG (eșantioane pe tampon)		FDA/CE Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Total	103	223	326
Sensibilitate clinică (NG) = 100% (95,5-100)				
Specificitate clinică (NG) = 98,7% (95,8-99,7)				

Performanța clinică în eșantioane citologice

Caracteristicile de performanță clinică ale NeuMoDx CT/NG Assay au fost determinate utilizând un studiu comparativ al metodelor retrospective interne, utilizând eșantioane citologice reziduale în lichid PreservCyt provenite de la un singur laborator clinic.

Elementele de identificare ale eșantioanelor citologice reziduale au fost anulate, eșantioanele primind câte un număr unic de identificare din partea laboratoarelor clinice; acestea au stabilit o listă confidențială, care lega ID-ul pacientului de eșantioanele cu elemente de identificare anulate testate pentru studiu. Au fost testate în total 83 de eșantioane pre-testate prin screening, furnizate de laboratorul clinic. Treizeci de probe pozitive la NG suplimentare au fost realizate artificial din probe negative reziduale, pentru un total de 113 probe testate. Dintre cele 113 de eșantioane evaluate, 30 de probe au fost identificate drept pozitive la CT și 33 de probe (30 dintre acestea au fost realizate artificial) au fost identificate ca pozitive la NG de către laboratorul clinic. Niciunul dintre eșantioane nu a ieșit pozitiv la CT și NG în același timp. Starea de testare a acestor probe a fost ascunsă operatorului, pentru punerea în aplicare a unui „studiu simplu orb”. Rezultatele raportate de dispozitivele moleculare comercializate legal, aprobate de FDA și cu marcaj CE, utilizate de laboratoare ca testare a standardului de îngrijire au fost folosite pentru a efectua analiza comparativă a metodelor.

Rezultatele testării NeuMoDx CT/NG au furnizat o sensibilitate clinică de 100% pentru ținta CT și de 97,0% pentru ținta NG, ambele raportate la intervalul de încredere (ÎI) 95%. Specificitatea clinică din studiu a fost determinată a fi de 100% atât pentru CT, cât și pentru NG, folosind din nou ÎI 95%. Limita inferioară și cea superioară a ÎI 95% prezentate în *Tabelele 4A și 4B* de mai jos au fost calculate utilizând procedura Wilson fără corecția continuității.

Tabelul 4A. Sumarul performanței clinice pentru eșantioane citologice – sistemele NeuMoDx 288 și 96 Molecular System
 Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *C. trachomatis*

CT (eșantioane citologice)		FDA/CE Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Total	30	53	83
Sensibilitate clinică (CT) = 100% (88,7-100)				
Specificitate clinică (CT) = 100% (93,2-100)				

Tabelul 4B. Sumarul performanței clinice pentru eșantioane citologice – sistemele NeuMoDx 288 și 96 Molecular System
 Detecția cu NeuMoDx CT/NG Test Strip a *N. gonorrhoeae*

NG (eșantioane citologice)		FDA/CE Rezultatul testării de referință		
		POZ	NEG	Total
NeuMoDx Testare CT/NG	POZ	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Total	33	80	113
Sensibilitate clinică (NG) = 97,0% (84,7-99,5)				
Specificitate clinică (NG) = 100% (95,4-100)				

Sensibilitate analitică – Eșantioane de urină

Limita de detecție a NeuMoDx CT/NG Assay a fost determinată cu urină clinică negativă îmbogățită cu substanță de control AcroMetrix CT (Serovar D) sau cu substanță de control AcroMetrix NG la nivelurile indicate în tabelele de mai jos. Testările au fost efectuate cu 10 replicare la fiecare nivel, timp de trei zile, pe două sisteme NeuMoDx 288 Molecular System utilizând 3 loturi de reactivi (20 replicare/lot, în total 60). Ratele de detecție sunt prezentate în *Tabelele 5A și 5B*. Limita de detecție a CT s-a determinat a fi 4,5 EB/ml, și LoD a NG a fost de 0,22 celule/ml, pe baza unei analize de tip Probit. A fost efectuată o testare suplimentară cu un număr redus de probe pe NeuMoDx 96 Molecular System, unde analiza de tip Probit a determinat LoD ca fiind 7 EB/ml pentru CT și 0,3 celule/ml pentru NG.

Se pretinde că limita de detecție a NeuMoDx CT/NG Assay este 6 EB/ml pentru CT și 5 celule/ml pentru NG, pe baza rezultatelor studiului de interferență prezentat în continuare.

Tabelul 5A. Rate de detecție pozitive pentru CT în urină utilizate în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml)	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	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%	

Tabelul 5B. Rate de detecție pozitive pentru NG în urină utilizate în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (celule/ml)	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	LoD (Probit)
10	58	58	100%	0,22 celule/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%	

Analiza de tip Probit a datelor din tabelele de mai sus a fost utilizată pentru a determina că LoD a țintei CT este de 4,5 EB/ml și că LoD a țintei NG este de 0,22 celule/ml [Figura 1].

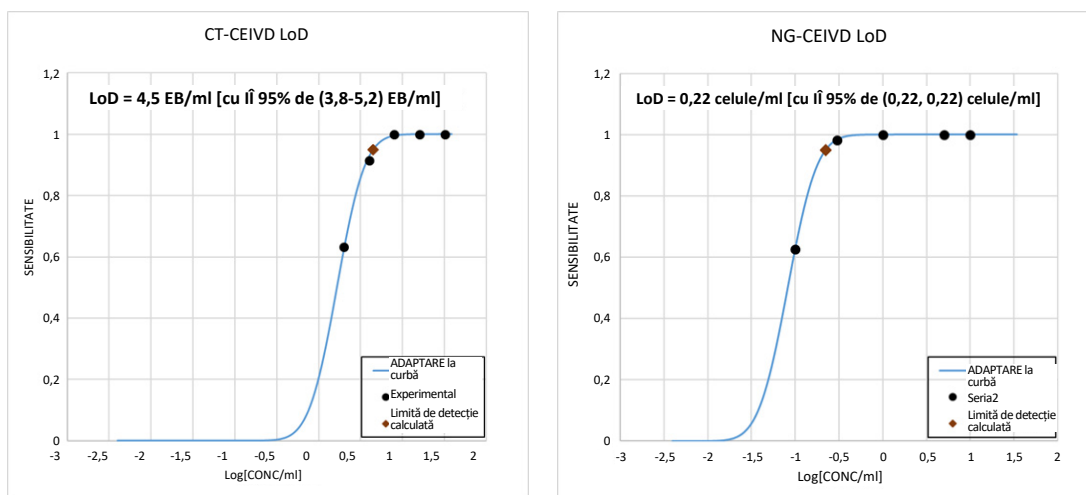


Figura 1. Analiză de tip Probit pentru a determina LoD pentru NeuMoDx CT/NG Assay utilizând bandelele NeuMoDx CT/NG Test Strip.

Sensibilitate analitică – Eșantioane pe tampoane

Limita de detecție a NeuMoDx CT/NG Assay a fost determinată cu tamponi clinici negativi pentru probe endocervicale și vaginale îmbogățite cu substanță de control AcroMetrix CT (Serovar D) sau cu substanță de control AcroMetrix NG la nivelurile indicate în tabelele de mai jos. Rezultatele au fost analizate utilizând metoda ratei de succes și nivelul la care a fost detectată o valoare de 95% sau mai mare a fost, de asemenea, acceptat ca limită de detecție pe tampon. Ratele de detecție sunt prezentate în *Tabelele 6A și 6B*. Limita de detecție a CT s-a determinat a fi 20 EB/ml, și LoD a NG a fost de 5 celule/ml, pe baza unei rate de detecție $\geq 95\%$. Testarea a fost efectuată pe ambele sisteme NeuMoDx 288 și 96.

Tabelul 6A. Rată de detecție pozitivă pentru CT pe tampon utilizată în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	LoD (Rată de succes)
30	48	48	100%	20 EB/ml
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	
Tampon pentru probe endocervicale				
30	48	48	100%	
20	48	48	100%	
0	0	48	0%	

Tabelul 6B. Rată de detecție pozitivă pentru NG pe tampon utilizată în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celule/ml) EB/ml	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	LoD (Rată de succes)
Tampon pentru probe vaginale				5 celule/ml
9	48	48	100%	
5	48	47	98%	
0	0	48	0%	
Tampon pentru probe endocervicale				
9	48	48	100%	
5	48	48	100%	
0	0	48	0%	

Sensibilitate analitică – Eșantioane citologice

Limita de detecție a NeuMoDx CT/NG Assay a fost determinată cu PreservCyt negativ clinic îmbogățit cu substanță de control AcroMetrix CT (Serovar D) sau cu substanță de control AcroMetrix NG la nivelurile indicate în tabelele de mai jos. Rezultatele au fost analizate utilizând metoda ratei de succes și nivelul la care a fost detectată o valoare de 95% sau mai mare a fost acceptat ca limită de detecție. Ratele de detecție sunt prezentate în *Tabelele 7A și 7B*. Limita de detecție a CT s-a determinat a fi 15 EB/ml, și LoD a NG a fost de 5 celule/ml, pe baza unei rate de detecție \geq 95%. Testarea a fost efectuată pe ambele sisteme NeuMoDx 288 și 96.

Tabelul 7A. Rată de detecție pozitivă pentru CT pe eșantioane citologice utilizată în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml) EB/ml	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	LoD (Rată de succes)
15	40	40	100%	15 EB/ml
0	40	0	0%	

Tabelul 7B. Rată de detecție pozitivă pentru NG pe eșantioane citologice utilizată în studiul LoD pentru NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celule/ml) EB/ml	n	Nr. Pozitiv	% Pozitiv	LoD (Rată de succes)
5	40	40	100%	5 celule/ml
0	40	0	0%	

Detecția variantelor

Sensibilitatea analitică a NeuMoDx CT/NG Assay a fost confirmată în continuare cu 14 serotipuri CT diferite și 11 probe izolate clinice NG. Testarea a fost efectuată utilizând serotipurile CT și probele izolate NG, enumerate mai jos, în *Tabelul 8*. Ținta CT sau NG la un nivel LoD \sim 1X sau \sim 2X a fost îmbogățită în eșantioane de urină negative, înaintea testării. S-a obținut o detecție de minimum 95% la niveluri apropiate de LoD și a fost observată o detecție de 100% atât pentru variantele CT, cât și pentru cele NG, la niveluri apropiate de 2X LoD, fără a indica o diferență semnificativă în detecția serotipurilor CT relevante și a unui set reprezentativ de probe izolate NG.

Tabelul 8. Serotipuri CT/NG testate

Serotip CT	Rată de detecție (%)		Probă izolată clinică NG [ATCC #]	Rată de detecție (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 celule/ml	0,5 celule/ml	
A	Nu se aplică	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	Nu se aplică	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				

Specificitatea analitică

A fost evaluat un total de 113 probe izolate de cultură sau de ADN de la organisme potențial coabitante sau asemănătoare filogenetic cu CT sau NG, pentru o posibilă reactivitate încrucișată la testarea cu NeuMoDx CT/NG Test Strip. Organismele au fost pregătite în surse de câte 5 până la 6 organisme și testate la o concentrație ridicată. Cele mai multe dintre organisme au fost îmbogățite în urină negativă la CT/NG la aproximativ 1×10^6 UFC/ml, cu excepția unor organisme din surse comerciale, în cazul cărora un număr mare de copii ADN (10 ng/ml) a fost îmbogățit în urină negativă la CT/NG. Nu s-a observat reactivitate încrucișată cu niciunul dintre agenții patogeni testați în acest studiu. Lista organismelor testate este prezentată în *Tabelul 9* pe pagina următoare.

Tabelul 9. Lista agenților patogeni utilizați pentru a demonstra specificitatea analitică

Bacterii	Bacterii	Bacterii
<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>	Virusuri
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Citomegalovirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Virusul Herpes Simplex I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Virusul Herpes Simplex II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Virus papiloma uman 16

Substanțe de interferență – Organisme comensale

NeuMoDx CT/NG Test Strip a fost testat pentru interferențe în prezența organismelor nevizate (coabitând în tractul urogenital) prin evaluarea performanței NeuMoDx CT/NG Assay la niveluri scăzute de CT și NG pe NeuMoDx 288 Molecular System. Pentru acest studiu a fost folosit același grup de 113 organisme [*Tabelul 9*] utilizat pentru evaluarea reactivității încrucișate. Organismele au fost comasate în grupe de 5-6 în eșantioane de urină negative la CT/NG și îmbogățite cu 18 EB/ml de organisme elementare purificate CT și 0,75 celule/ml de substanță de control celulară NG. Nu s-a observat nici o interferență cu niciunul dintre organismele comensale, cu excepția detecției țintei NG la niveluri scăzute (3X LoD) afectată negativ în prezența unor niveluri ridicate de țintă CT ($>1,0 \times 10^6$ EB/ml). În acest caz, nivelurile ridicate de CT au afectat detecția NG la concentrații sub 20X LoD (~5 celule/ml) și, în consecință, limita de detecție în prezența fundalului cu niveluri ridicate de țintă CT ar fi de 5 celule/ml.

Substanțe de interferență - Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice de urină CT/NG

Următoarele fragmente potențial interferente au fost îmbogățite individual în eșantioane de urină [Tabelul 10]: sânge (7%), analiți urinari, proteină, glucoză, urobilinogen, pH 4 (acid), pH 9 (alcalin), leucocite (1,0 x 10⁶ celule/ml). Toți agenții au fost testați pentru interferențe potențiale în absența și prezența CT și NG (la 3X și 10X LoD). Nu s-a observat nicio interferență cu niciuna dintre substanțele testate.

Tabelul 10. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați în eșantioanele de urină

	Substanță de interferență
Endogenă	Bilirubină, ~ 10 mg/dl
	Glucoză, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Proteină (albumină), 50 mg/ml
	Sânge, 7%
	Leucocite (PBMC), 1E6 celule/ml
Exogenă	*Pudră de talc, 0,1%

** Inițial, 2 din cele 3 probe de NG testate la 3x LoD nu au fost amplificate în prezența pudrei de talc, dar s-au comportat conform așteptărilor la repetarea testării.*

Substanțe de interferență - Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice pe tampon pentru probe de CT/NG

Următoarele fragmente potențial interferente au fost îmbogățite individual în eșantioane clinice pe tampon pentru probe endocervicale și vaginale [Tabelul 11]: sânge (10%), mucină, PBMC (1,0 x 10⁵ celule/ml), progesteron, Monistat® 1, cremă hidratantă Vagisil®, lubrifiant personal K-Y™ Jelly, Yeast-Gard Advanced™ Douche și fluid seminal. Toți agenții au fost testați pentru interferențe potențiale în prezența CT și NG (la 3X și 10X LoD). Nu s-a observat nicio interferență cu niciuna dintre substanțe la nivelurile enumerate mai jos.

Tabelul 11. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați în eșantioane pe tampon

	Substanță de interferență
Endogenă	Sânge, 10%
	*Mucină, ~13,5 mg/ml
	PBMC, 1E5 celule/ml
Exogenă	Progesteron, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Cremă hidratantă Vagisil, ~7 mg/ml
	Lubrifiant personal K-Y Jelly, ~43mg/ml
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32mg/ml
Fluid seminal, ~13,5 mg/ml	

** Mucină dozată dintr-un stoc de 0,8%*

Substanțe de interferență - Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele citologice clinice pentru probe de CT/NG

Următoarele fragmente potențial interferente au fost îmbogățite individual în eșantioane clinice de PreservCyt [Tabelul 12]: sânge (10%), mucină, PBMC (1,0 x 10⁵ celule/ml), Yeast-Gard Advanced Douche, fluid seminal, progesteron, Vagisil cremă intimă pentru mâncărimi vaginale, cremă vaginală cu clotrimazol, Preparation H® cremă, Monistat 1, Abreva® Cold Sore Cream, Vagisil cremă hidratantă, lubrifiant personal K-Y Jelly, Delfen spumă contraceptivă și cremă vaginală cu metronidazol. Toți agenții au fost testați pentru interferențe potențiale în prezența CT și NG la 10X LoD. Nu s-a observat nicio interferență cu niciuna dintre substanțe la nivelurile enumerate mai jos.

Tabelul 12. Agenți exogeni și endogeni de interferență testați în eșantioane citologice

	Substanță de interferență
Endogenă	Sânge, 10% v/v
	Mucină, 0,25% masă/volum
	PBMC, 1E5 celule/ml
Exogenă	Yeast Gard Douche, 5% v/v
	Fluid seminal, 5% v/v
	Progesteron, 5,6 mg/ml
	Cremă intimă pentru mâncărimi vaginale Vagisil, 4,2 mg/ml
	Cremă vaginală cu clotrimazol, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Abreva Cold Sore Cream, 7 mg/ml
	Cremă hidratantă Vagisil, 5,6 mg/ml
	Lubrifiant personal K-Y Jelly, 11,8 mg/ml
	Delfen spumă contraceptivă, 5,6 mg/ml
	Cremă vaginală cu metronidazol, 18 mg/ml

Precizia în laborator

Precizia în laborator a NeuMoDx CT/NG Assay a fost verificată prin urmărirea unui plan de testare controlată în 12 zile neconsecutive, utilizând trei instrumente diferite și operatori multipli. Fiecare instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) a efectuat câte două seturi de probe pe zi, alternând între operatori, și două loturi diferite de reactivi care au fost folosiți în comun pe instrumente. Un set de probe a fost definit ca trei replicare testate pentru fiecare dintre cele cinci niveluri diferite (True Negative (adevărat negativ), Low Negative (slab negativ), Moderate Negative (moderat negativ), Low Positive (slab pozitiv) și Moderate Positive (moderat pozitiv)) pentru un total de 15 eșantioane pe set pe sistem. Eșantioanele au fost pregătite utilizând eșantioane de urină comasate, testate prin screening, de la donatori sănătoși. În acest studiu au fost analizate în total 72 de seturi de probe (1080 de testări). Rezultatele sunt prezentate în *Tabelele 13-15*.

Tabelul 13. Sumarul preciziei în laborator

Probă	Niveluri testate		Replicate /set	Probe/zi (pe 3 sisteme)	Total probe/12 zile
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> celule/ml			
Moderate Positive (Moderat pozitiv) (MP) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Low Positive (Slab pozitiv) (LP) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Moderate Negative (Moderat negativ) (MN) <i>Diluare 1:10 a 1X LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
Low Negative (Slab negativ) (LN) <i>Diluare 1:100 a 1X LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
True/Blank Negative (Adevărat/Blanc negativ) (TN) <i>0 Țintă</i>	0	0	3	18	216
Total probe testate				90	1080

Tabelul 14A. Țintă CT: Rezultatele calitative din studiul de precizie în laborator (pe toate instrumentele)

Probă	Instrumentul 1	Instrumentul 2	Instrumentul 3	Global
	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive
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)

Tabelul 14B. Țintă NG: Rezultatele calitative din studiul de precizie în laborator (pe toate instrumentele)

Probă	Instrumentul 1	Instrumentul 2	Instrumentul 3	Global
	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive
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)

Tabelul 15A. Țintă CT: Analiza parametrilor cantitativi din studiul preciziei în laborator (pe toate instrumentele)

Probă	Instrumentul 1			Instrumentul 2			Instrumentul 3			Global		
	Ct mediu	Abatere std	% CV*	Ct mediu	Abatere std	% CV	Ct mediu	Abatere std	% CV	Ct mediu	Abatere std	% 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	Nu se aplică											
LN												
TN												

Tabelul 15B. Țintă NG: Analiza parametrilor cantitativi din studiul preciziei în laborator (pe toate instrumentele)

Probă	Instrumentul 1			Instrumentul 2			Instrumentul 3			Global		
	Ct mediu	Abatere std	% CV*	Ct mediu	Abatere std	% CV	Ct mediu	Abatere std	% CV	Ct mediu	Abatere std	% 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	Nu se aplică											
LN												
TN												

Transferul și contaminarea încrucișată

Au fost efectuate studii pentru transferul și contaminarea încrucișată potențiale ale probelor pe NeuMoDx 288 Molecular System utilizând NeuMoDx CT/NG Test Strip pentru matricea de urină și cea citologică. Ambele studii au fost realizate în două părți: prima a evaluat impactul asupra eșantioanelor negative la CT și NG intercalate cu eșantioane cu conținut ridicat de țintă CT și țintă NG. Eșantioanele pozitive și cele negative au fost încărcate în NeuMoDx System astfel încât fiecare eșantion negativ să fie adiacent unui eșantion puternic pozitiv. A doua parte a acestui studiu a procesat toate eșantioanele negative imediat după o execuție care procesase toate eșantioanele cu concentrație mare de CT și NG. Nu s-a observat nicio contaminare la eșantioanele negative integrate cu eșantioane cu nivel ridicat, sau la eșantioanele negative care au urmat eșantioanelor cu concentrații mari de CT și NG, demonstrând lipsa oricărui transfer și/sau a oricărei contaminări încrucișate. Pe NeuMoDx 96 Molecular System s-a efectuat o testare suplimentară și rezultatele au fost confirmate, deoarece nu au existat dovezi ale unui posibil transfer sau ale unei posibile contaminări încrucișate.

Echivalențe dintre eșantioanele proaspete și cele congelate

Testarea a fost efectuată pentru a demonstra echivalența dintre matricele eșantioanelor dintre eșantioane proaspete și congelate pe tampon pentru probe de urină pură, pentru probe vaginale și endocervicale. Probele clinice de urină și tamponurile prospective pentru probe vaginale și endocervicale au fost obținute și testate prin screening pentru CT și NG. Eșantioanele negative au fost îmbogățite cu organismele elementare CT și cu celulele NG la 2X LoD (urină) și 3X LoD (tampon) din NeuMoDx CT/NG Assay. După aceea, fiecare probă a fost împărțită egal în două părți alicote, una dintre acestea fiind testată imediat, iar cea de-a doua fiind testată după un singur ciclu de congelare/decongelare la -20 °C. Rezultatele obținute din eșantioanele proaspete comparativ cu cele congelate de urină și pe tampon au fost comparate pentru echivalență prin analiză de regresie. Datele au demonstrat o echivalență excelentă între eșantioanele proaspete și cele congelate de urină și eșantioanele proaspete și cele congelate pe tampon.

Eficacitatea substanței de control

Eficacitatea substanței de control pentru procesarea probei inclusă în NeuMoDx CT/NG Test Strip pentru raportarea oricărui erori în etapa de procesare sau a unei inhibări care afectează performanța testării NeuMoDx CT/NG a fost evaluată pe NeuMoDx 288 Molecular System. Condițiile testate sunt reprezentative pentru erorile critice din etapa de procesare, care pot surveni în timpul procesării probelor și care este posibil să nu fie detectate de senzorii încorporați, care monitorizează performanța NeuMoDx System. Eficacitatea substanței de control a fost evaluată prin simularea erorilor unor etape diferite de procesare a probelor, pentru a simula o potențială eroare de sistem, și prin îmbogățirea eșantionului cu un inhibitor cunoscut, pentru a observa efectul atenuării inefficiente a inhibitorului la detecția substanței de control pentru procesarea probei (consultați *Tabelul 16*). În situațiile în care erorile de procesare nu au avut un impact negativ asupra performanței substanței de control pentru procesarea probei (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (LIPSĂ SPĂLARE/LIPSĂ SUFLARE SPĂLARE)), testarea a fost repetată cu eșantioane cu conținut de niveluri reduse de CT și NG (apropiate de LoD) pentru a confirma faptul că eroarea de procesare NU a afectat negativ nici detecția țintei CT sau a țintei NG. *Tabelul 16* sintetizează rezultatele eficacității testării de verificare a substanței de control.

Tabelul 16. Eficacitatea sumarului datelor despre substanța de control

Condiție	Rezultat preconizat	Rezultat observat
Normal Processing (Procesare normală)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Procesare normală + Inhibitor)	Unresolved (Nerezolvat)	Unresolved (Nerezolvat)
No Wash Reagent (Lipsă reactiv de spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Lipsă suflare spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Lipsă reactiv degajat)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)
No PCR Master Mix Reagents (Lipsă reactivi amestec Master Mix PCR)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)

Stabilitatea probei pe instrument în cazul eșantioanelor de urină

Eșantioanele de urină negative la CT și NG au fost îmbogățite cu 2 niveluri de țintă CT și NG și procesate cu un număr egal de eșantioane negative, utilizând NeuMoDx CT/NG Assay. La finalul procesării, toate eprubetele pentru eșantioane pozitive și negative au fost lăsate pe masa de lucru a sistemului 24 de ore în total. Pe eprubetele pentru eșantioane lăsate pe masa de lucru a sistemului a fost realizată câte o testare suplimentară la 4 ore, 8 ore și 24 de ore după momentul inițial de testare. Rezultatul preconizat la toate momentele a fost POSITIVE (POZITIV) (pentru ținta respectivă) pentru toate eșantioanele de urină îmbogățite cu țintă CT sau NG și NEGATIVE (NEGATIV) (pentru ambele ținte) în eșantioanele de urină care nu au fost îmbogățite cu ținta. În toate momentele s-a observat o concordanță absolută cu rezultatul preconizat, inclusiv la momentul de 24 de ore, demonstrând o stabilitate pe aparat de 24 de ore, pentru testarea cu NeuMoDx CT/NG Assay. Rezultatele sunt sintetizate în *Tabelul 17* de mai jos.

Tabelul 17. Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument pentru urină

Stabilitatea pe instrument a eșantioanelor, urină		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% Acord	% Acord	% Acord	% Acord
Pozitiv la NG ATCC-31426	10 celule/ml	100%	100%	100%	100%
	20 celule/ml	100%	100%	100%	100%
CT pozitiv ATCC_VR-879	10 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	20 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negativ)		100%	100%	100%	100%

Stabilitatea probei pe instrument în cazul eșantioanelor pe tampon

Eșantioanele pe tampon pentru probe endocervicale și vaginale negative la CT și NG au fost îmbogățite cu 2 niveluri de țintă CT și NG și procesate cu un număr egal de eșantioane negative, utilizând NeuMoDx CT/NG Assay. La finalul procesării, toate eprubetele pentru eșantioane pozitive și negative au fost lăsate pe masa de lucru a sistemului 24 de ore în total. Pe eprubetele pentru eșantioane lăsate pe masa de lucru a sistemului a fost realizată câte o testare suplimentară la 4 ore, 8 ore și 24 de ore după momentul inițial de testare. Rezultatul preconizat la toate momentele a fost POSITIVE (POZITIV) (pentru ținta respectivă) pentru toate eșantioanele pe tampon îmbogățite cu țintă CT sau NG și NEGATIVE (NEGATIV) (pentru ambele ținte) în eșantioanele pe tampon care nu au fost îmbogățite cu ținta. În toate momentele s-a observat o concordanță absolută cu rezultatul preconizat, inclusiv la momentul de 24 de ore, demonstrând o stabilitate pe aparat de 24 de ore, pentru testarea cu NeuMoDx CT/NG Assay. Rezultate sintetizate în *Tabelele 18A și 18B* de mai jos.

Tabelul 18A. Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument la tamponul pentru probe endocervicale

Stabilitatea pe instrument a eșantioanelor, tampon pentru probe endocervicale		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% Acord	% Acord	% Acord	% Acord
Pozitiv la NG ATCC-31426	15 celule/ml	100%	100%	100%	100%
	50 celule/ml	100%	100%	100%	100%
CT pozitiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negativ)		100%	100%	100%	100%

Tabelul 18B. Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument la tamponul pentru probe vaginale

Stabilitatea pe instrument a eșantioanelor, tampon pentru probe vaginale		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% Acord	% Acord	% Acord	% Acord
Pozitiv la NG ATCC-31426	15 celule/ml	100%	100%	100%	100%
	50 celule/ml	100%	100%	100%	100%
CT pozitiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100%	100%	100%	100%
	200 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negativ)		100%	100%	100%	100%

Stabilitatea probei pe instrument în cazul eșantioanelor citologice

Eșantioanele citologice urină negative la CT și NG au fost îmbogățite cu țintă individuală la 3x LoD pentru fiecare țintă (45 EB/ml pentru CT și 15 celule/ml pentru NG, AcroMetrix) și procesate cu un număr egal de eșantioane negative, utilizând NeuMoDx CT/NG Assay. La finalul procesării, toate eprubetele pentru eșantioane pozitive și negative au fost lăsate pe masa de lucru a sistemului 24 de ore în total. Pe eprubetele pentru eșantioane lăsate pe masa de lucru a sistemului a fost realizată câte o testare suplimentară la 4 ore, 8 ore și 24 de ore după momentul inițial de testare. Rezultatul preconizat la toate momentele a fost POSITIVE (POZITIV) (pentru ținta respectivă) pentru toate eșantioanele citologice îmbogățite cu țintă CT sau NG și NEGATIVE (NEGATIV) (pentru ambele ținte) în eșantioanele citologice care nu au fost îmbogățite cu ținta. În toate momentele s-a observat o concordanță absolută cu rezultatul preconizat, inclusiv la momentul de 24 de ore, demonstrând o stabilitate pe aparat de 24 de ore, pentru testarea cu NeuMoDx CT/NG Assay. Rezultatele sunt sintetizate în *Tabelul 19* de mai jos.

Tabelul 19. Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument la tamponul pentru probe endocervicale

Stabilitatea pe instrument a eșantioanelor, eșantioane citologice		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% Acord	% Acord	% Acord	% Acord
Pozitiv la NG	15 celule/ml	100%	100%	100%	100%
Pozitiv la CT	45 EB/ml	100%	100%	100%	100%
Negative (Negativ)		100%	100%	100%	100%















REFERINȚE

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

MĂRCI COMERCIALE

NeuMoDx™ și NeuDry™ sunt mărci comerciale ale NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® este marcă comercială înregistrată a GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ este marcă comercială a Thermo Fisher Scientific.
 BD™ și BD™ UVT sunt mărci comerciale ale Becton, Dickinson and Company.
 cobas® este o marcă comercială înregistrată a Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® este marcă comercială înregistrată a Hamilton Company.
 Hologic® este marcă comercială înregistrată a Hologic, Inc. și/sau sucursalelor acesteia.
 K-Y™ este marcă comercială a Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 este marcă comercială înregistrată a Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® este marcă comercială înregistrată a WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® este marcă comercială înregistrată a Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® este marcă comercială înregistrată a Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® este o marcă comercială înregistrată a Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ Douche este marcă comercială a Lake Consumer Products, Inc. ¶

LEGENDĂ

 R only	Doar pe bază de rețetă		Limită de temperatură
	Producător		A nu se reutiliza
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare in vitro		Conține suficient pentru <n> (de) testări
	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană		Consultați instrucțiunile de utilizare
	Număr de catalog		Atenție
	Cod lot		Riscuri biologice
	Termen de valabilitate		Marcaj CE

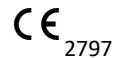


NeuMoDx Molecular, Inc.
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108, USA

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



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



Asistență tehnică/Raportarea vigilenței: support@qiagen.com

Brevet: www.neumodx.com/patents