

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

DİKKAT: Yalnızca ABD İhracatı İçin

**IVD** NeuMoDx 288 ve NeuMoDx 96 Molecular System ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içinProspektüs güncellemeleri için bakınız: [www.giaqen.com/neumodx-ifu](http://www.giaqen.com/neumodx-ifu)

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600108 belgesine başvurun

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 96 Molecular System Operatör Kılavuzu; P/N 40600317 belgesine başvurun

**KULLANIM AMACI**

NeuMoDx 96 Molecular System ve NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde gerçekleştirildiği şekilde NeuMoDx CT/NG Assay, ürogenital numunelerde bulunan *Chlamydia trachomatis* (CT) ve/veya *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA'sının doğrudan saptanması ve ayırt edilmesine yönelik olan, otomatik, kalitatif bir *in vitro* nükleik asit amplifikasyon testidir. Tayinde, tümü evrensel nakil besiyerinde (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA veya BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA veya muadili) plastik aplikatörlü polyester uçlu bir sürüntü çubuğu kullanılarak toplanan; klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü numunelerinde, kendi kendine toplanan vajinal sürüntü numunelerinde (klinik bir ortamda toplanır) ve endoservikal sürüntü numunelerinde, PreservCyt® solüsyonda (Hologic®, Inc, MA, USA) toplanan servikal numunelerde ve erkek ve kadın idrarında *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* DNA'sının saptanmasına yönelik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) kullanılır. NeuMoDx CT/NG Assay'ın, belirti gösteren ve göstermeyen kişilerde klamidyal ve gonokokal ürogenital hastalık tanısının konmasında yardımcı olarak kullanılması amaçlanmıştır.

**ÖZET VE AÇIKLAMA**

NeuMoDx CT/NG Assay kullanarak bir idrar numunesini test etmek için idrar örneği, koruyucu veya katkı maddesi olmadan standart idrar toplama kabında toplanır. Teste hazırlık amacıyla, idrarın bir alikotu, NeuMoDx System ile uyumlu yardımcı bir tüpe dağıtılır ve işlemeye başlanması için özel örnek taşıyıcılar içinde NeuMoDx System'a yüklenir. Her bir örnek için idrarın 550 µL'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 2 ile karıştırılır ve NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı PCR amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon hedeflerini (CT ve NG kromozomları ve plasmidlerinin *hedeflenen* gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

NeuMoDx CT/NG Assay kullanarak bir sürüntü numunesini test etmek için 3 mL'lik Universal Transport Medium (UTM-RT, UVT) veya muadili bir besiyeri içinde, plastik aplikatörlü polyester uçlu bir sürüntü çubuğu kullanılarak, endoservikal sürüntü örneği veya klinisyen tarafından ya da kendi kendine alınmış bir vajinal sürüntü örneği toplanmalıdır. Sürüntü örneği doğrudan birincil nakil besiyeri tüpünden veya NeuMoDx System ile uyumlu bir ikincil tüpe dağıtılan bir alikottan test edilebilir ve işlemeye başlamak için uygun örnek taşıyıcısı kullanılarak NeuMoDx System'a yüklenebilir. Bir örnek dondurulmuşsa çözündürülmüş örneğin, testten önce 85 °C'de 5-10 dakika boyunca ısıtılması önerilir. Her bir örnek için sürüntü besiyerinin 400 µL'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 2 ile karıştırılır ve NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı PCR amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon hedeflerini (CT ve NG kromozomları ve plasmidlerinin *hedeflenen* gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

Bir sitoloji numunesini NeuMoDx CT/NG Assay kullanarak test etmek için, klinisyen tarafından, üreticinin talimatları doğrultusunda bir ThinPrep® Pap Test toplanır. ThinPrep® işlemcide işlemin ardından, PreservCyt® solüsyonunun bir alikotunun NeuMoDx System ile uyumlu bir ikincil tüpe dağıtılması ve uygun örnek taşıyıcı kullanılarak NeuMoDx System'a yüklenerek işlemin başlatılması gerekir. Numunenin işlenmeden önce oda sıcaklığına getirilmesi gereklidir. Her bir örnek için PreservCyt sıvısının 550 µL'lik bir alikotu NeuMoDx Lysis Buffer 2 ile karıştırılır ve NeuMoDx System, hedef nükleik asidi ekstrakte etmek, gerçek zamanlı PCR amplifikasyonu için izole DNA'yı hazırlamak ve mevcutsa amplifikasyon hedeflerini (CT ve NG kromozomları ve plasmidlerinin *hedeflenen* gen sekanslarının kısımları) amplifiye etmek ve saptamak için gerekli tüm adımları otomatik olarak gerçekleştirir.

NeuMoDx CT/NG Assay ekstraksiyon ve amplifikasyon işlemlerinde karşılaşılabilecek NeuMoDx System veya reaktif hatalarının ve potansiyel olarak inhibe edici maddelerin varlığını izlemeye yardımcı olması amacıyla bir DNA Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1) içerir.

*Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae* enfeksiyonları, dünya çapında cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan en yaygın ikisidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2016 yılında 1,6 milyonun üzerinde yeni klamidya vakası ve 470.000 gonore vakası teşhisi konmuştur; bunlar Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (Center for Disease Control, CDC) hazırladığı en son rapora göre bugüne kadar görülen en yüksek rakamlardır (CDC, 2017).<sup>1</sup>

*Chlamydiae*, nonmotil, gram negatif, zorunlu intraselüler bakterilerdir. *Chlamydia trachomatis* suşu, insanlarda hastalığa yol açabilen on beş serovardan (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ve L3) oluşur.<sup>2</sup> D ile K arası serovarlar, erkeklerde ve kadınlarda genital klamidyal enfeksiyonların başlıca sebebidir.<sup>2</sup> *C. trachomatis* gonokokal olmayan üretrit, epididimit, proktit, servisit, akut salpenjit ve Pelvik Enflamatuvar Hastalığa (Pelvic Inflammatory Disease, PID) neden olabilir.<sup>3-6</sup> Klamidyal enfeksiyonlar, hem erkeklerde hem de kadınlarda genellikle belirtisiz seyredir. Enfekte annelerden doğan çocuklar, inklüzyon konjunktiviti ve klamidyal pnömoni bakımından çok daha yüksek risk altındadır.<sup>7,8</sup> Tedavi edilmeyen enfeksiyon; dış gebelik ve kronik pelvik ağrının başlıca nedenlerinden olan PID'ye yol açabilir.<sup>5</sup> Klamidya taramasına ilişkin randomize kontrollü çalışmalarından elde edilen veriler, tarama programlarının PID görülme oranlarında bir düşüşe yol açabileceğine işaret etmektedir.<sup>9-12</sup> Diğer CYBH'da olduğu gibi klamidyal enfeksiyon da, HIV enfeksiyonunun daha kolay bulaşmasına yol açabilir.<sup>13</sup> Bunlara ek olarak, klamidya ile enfekte olan hamile kadınlar enfeksiyonu doğum sırasında bebeklerine bulaştırabilirler ve bu durum, potansiyel olarak körlüğe ve pnömöniye yol açabilen oftalmia neonatorum ile sonuçlanabilir. Hastalığın ve enfeksiyon ile ilişkili risklerin getirdiği ağır yük nedeniyle CDC, cinsel açıdan aktif olan 25 yaş altı tüm kadınlar ve enfeksiyon riski yüksek olan 25 yaş ve üzeri kadınların (örn. yeni veya birden fazla cinsel partneri olan) yıllık klamidya taraması yaptırılmalarını önermektedir.<sup>14</sup>

*Neisseria gonorrhoeae*, gonoreal hastalığın kaynak ajanıdır. *N. gonorrhoeae*; nonmotil, gram negatif diplokoklardır. *N. gonorrhoeae* enfeksiyonunun en yaygın görüldüğü yer ürogenital kanaldır. NG enfeksiyonları, *C. trachomatis* enfeksiyonlarına göre daha güçlü bir enflamatuvar yanıt oluşturmaya meyillidir ancak tipik olarak, PID gibi komplikasyonlar gelişinceye kadar kadınlarda belirti vermez.<sup>15</sup> PID; tubal infertiliteye, dış gebeliğe ve kronik pelvik ağrıya yol açabilir. Erkeklerde üretral enfeksiyonların çoğu, ağrılı idrara çıkma veya penis akıntısı (genellikle semptomatik) ile birlikte seyreden dizüri ile üretrite ve daha az yaygın olmakla birlikte epididimit veya yaygın gonokokal enfeksiyona neden olur.<sup>15</sup> Ayrıca epidemiyolojik ve biyolojik çalışmalar, gonokokal enfeksiyonların HIV enfeksiyonunun bulaşmasını kolaylaştırdığına dair güçlü kanıt sunmaktadır.<sup>13</sup> CT/NG Assay, *Neisseria gonorrhoeae* kromozomundaki çok kopyalı opasite geninin bir bölgesini saptamak üzere gerçek zamanlı PCR kullanır.

Tarihsel olarak, *C. trachomatis*ve *N. gonorrhoeae* kültürü, CT/NG'nin saptanmasında "altın standart" olmuştur. Bununla birlikte kültür yöntemleri, organizmaların canlılığının taşıma ve saklama süresince korunmasını gerektirmektedir. CT'ye yönelik kültür yöntemleri zor standardize edilir, teknik olarak zorlayıcıdır, pahalıdır, yoğun iş gücü gerektirir ve hassasiyeti göreceli olarak düşüktür. NG enfeksiyonunun geleneksel tanısında kültür yöntemleri, yüksek klinik duyarlılığa sahip olabilir ancak organizmanın seçilen ortamda izole edilmesini gerektirir ve uygun numune kullanımına yüksek ölçüde bağımlıdır. Numunenin uygun olmayan bir şekilde saklanması ve taşınması, organizmanın canlılığını yitirmesine ve yanlış negatif sonuçlar alınmasına yol açabilir. Ayrıca yetersiz numune alma tekniği, toksik numune alma materyalleri ve vücut sekresyonlarının bileşenleri tarafından büyümenin inhibe edilmesi de yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Bu dezavantajlar, kültür yöntemlerinin rutin tarama testleri olarak uygulanmasının ideal bir uygulama olmamasına yol açar. Klamidy ve gonoreenin saptanması amacıyla nükleik asit amplifikasyon testi (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) yöntemleri dahil olmak üzere birçok kültür içermeyen laboratuvar testi geliştirilmiştir. 2002'den bu yana, NAAT teknolojilerindeki gelişmelerin yanı sıra daha az invazif numune toplama yöntemleri, NAAT'lerin CT ve NG tanısına önemli ölçüde uyarlanmasını sağlamıştır. Nükleik asit amplifikasyon testi artık, rutin laboratuvar kullanımı için kültür dışı yöntemler arasında, 2014 yılından bu yana CDC tarafından önerilen tek yöntemdir.<sup>16</sup> CT/NG Assay, *Chlamydia trachomatis* içinde, biri çok kopyalı kriptomidde bulunan helikaz genini hedefleyen ve diğeri, CT kromozomunun dış membran genini hedefleyen iki farklı bölgeyi saptamak için gerçek zamanlı PCR kullanır. Bu nedenle CT saptaması, CT kromozomunun 235 bölgesinde tanımlanan yakın zamanlı mutasyondan veya 2006 yılında İsveç'te tanımlanan nvCT'deki plasmidin silinmesinden etkilenmez.

### PROSEDÜR PRENSİPLERİ

NeuMoDx CT/NG Assay, DNA ekstraksiyon teknolojileri ile gerçek zamanlı PCR yoluyla amplifikasyonu/saptamayı bir araya getirir. Numuneler, konvansiyonel idrar numunesi toplama kaplarında, sürüntü numunesi toplama tüplerinde (UTM-RT, UVT veya muadili) veya PreservCyt® Sıvısı (bir ThinPrep® Pap Test) içinde toplanır. NeuMoDx System, işlemeye başlamak için NeuMoDx Lysis Buffer 2 ve NeuMoDx Extraction Plate içinde bulunan ekstraksiyon reaktifleriyle karıştırılmak üzere, idrar, sürüntü veya sitoloji numunesinin bir alikotunu otomatik olarak aspire eder. NeuMoDx System; DNA ekstraksiyonu ve konsantrasyonu, reaktif hazırlığı ve gerçek zamanlı PCR kullanılarak hedef sekansın nükleik asit amplifikasyonu ve saptanması işlemlerini otomatik hale getirir ve entegre eder. Eklenen Örnek İşleme Kontrolü (Sample Process Control, SPC1), sistem, işlem veya reaktif hatalarının yanı sıra, potansiyel inhibe edici maddelerin varlığının izlenmesine de yardımcı olur. Numune NeuMoDx System'a yüklendikten sonra hiçbir operatör müdahalesi gerekmez.

NeuMoDx System'lar; hücre lizisi, DNA ekstraksiyonu ve inhibitörlerin giderilmesi işlemlerini gerçekleştirmek için ısı, litik enzim ve ekstraksiyon reaktiflerinin bir bileşimini kullanır. Serbest kalan nükleik asitler, paramanyetik partiküller tarafından yakalanır. Partiküller, bağlanan nükleik asitler ile birlikte, bağlanmayan, DNA dışı bileşenlerin NeuMoDx Wash Reagent ile yıkanarak daha fazla giderildiği ve bağlanan DNA'nın NeuMoDx Release Reagent kullanılarak elüsyonunun yapıldığı NeuMoDx Cartridge'e yüklenir. NeuMoDx System daha sonra, CT ve NG hedeflerinin ve SPC1 sekansının bir kısmının amplifikasyonu için gerekli olan tüm öğeleri içeren tescilli NeuDry™ amplifikasyon reaktiflerini rehilde etmek için elüsyonu yapılan DNA'yı kullanır. Böylece, hem hedef hem de kontrol DNA sekanslarının eş zamanlı amplifikasyonu ve tespiti sağlanır. Kurutulmuş PCR reaktifleri sulandırıldıktan sonra NeuMoDx System, hazırlanan PCR'ye hazır karışımı, NeuMoDx Cartridge'in bir PCR bölmesine (numuneye göre) dağıtır. Kontrol ve hedef (mevcutsa) DNA sekanslarının amplifikasyonu ve saptanması, PCR bölmesinde gerçekleşir. PCR bölmesinin bulunduğu NeuMoDx Cartridge, gerçek zamanlı PCR'nin ardından amplikonu tutmak ve böylece temel olarak, amplifikasyon sonrası kontaminasyon riskini ortadan kaldırmak üzere tasarlanmıştır.

Amplifiye hedefler, amplikonların ilgili hedeflerine özgü florojenik oligonükleotid prob moleküllerinin kullanıldığı hidroliz probu kimyası (yaygın olarak TaqMan® kimyası olarak adlandırılır) kullanılarak gerçek zamanlı olarak saptanır. TaqMan problemleri, oligonükleotid probunun 5' ucuna kovalent bağlanan bir florofordan ve 3' ucunda bir baskılayıcıdan oluşur. Prob intakt durumdayken florofor ve baskılayıcı birbirine yakındır; Bu da, baskılayıcı molekülünün, florofor tarafından FRET (Förster Rezonans Enerji Transferi) aracılığıyla yayılan floresansı baskılamasına yol açar.

TaqMan problemleri, belirli bir primer seti tarafından amplifiye edilen bir DNA bölgesi içinde bağlama amacıyla tasarlanmıştır. Taq DNA polimerazı primeri uzattıkça ve yeni iplikliği sentezledikçe Taq DNA polimerazının 5' ila 3' ekzonükleaz aktivitesi şablona bağlanan probu degrade eder. Probu degradasyonu, floroforun probdan salınmasına ve baskılayıcı ile yakın mesafeyi aşarak FRET kaynaklı baskılama etkisinin aşılmasına yol açar ve floroforun tespit edilmesini sağlar. NeuMoDx System ısı döngüleyicide saptanan floresan sinyali, salınan florofor ile doğru orantılıdır.

5' uçta florofor ile etiketli (Eksitasyon: 490 nm ve Emisyon: 521 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, NG DNA'sının saptanmasında kullanılırken, 5' uçta bir florofor (Eksitasyon: 590 nm ve Emisyon: 610 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenmiş bir TaqMan probu, CT DNA'sının saptanmasında kullanılır. Örnek İşleme Kontrolünün saptanmasında TaqMan probu, 5' uçta alternatif bir floresan boya (Eksitasyon: 535 nm ve Emisyon: 556 nm), 3' uçta ise koyu baskılayıcı ile etiketlenir. NeuMoDx System, her amplifikasyon döngüsünün sonunda TaqMan problemleri tarafından yayılan floresan sinyalini izler. Amplifikasyon tamamlandığında NeuMoDx System, verileri analiz eder ve nihai kalitatif sonucu (POSITIVE (POZİTİF)/NEGATIVE (NEGATİF)/INDETERMINATE (ŞÜPHELİ)/UNRESOLVED (ÇÖZÜMLENMEMİŞ)/NO RESULT (SONUÇ YOK)) raporlar.



### REAKTİFLER/SARF MALZEMELERİ

#### Sağlanan Materyal

REF	İçindekiler	Paket başına birim	Birim başına test	Paket başına test
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip Örnek İşleme Kontrolüne özgü TaqMan prob ve primerlerinin yanı sıra CT/NG'ye özgü TaqMan problemleri ve primerlerini içeren kurutulmuş, gerçek zamanlı PCR reaktifleri.	6	16	96

#### Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Materyaller (NeuMoDx'ten Ayrı Olarak Temin Edilebilir)

REF	İçindekiler
100200	NeuMoDx Extraction Plate Kurutulmuş paramanyetik partiküller, litik enzim ve örnek işleme kontrolleri
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Filtreler ile Hamilton® CO-RE/CO-RE II Uçlar (300 µL)
235905	Filtreler ile Hamilton CO-RE/CO-RE II Uçlar (1000 µL)

#### Sürüntü ve Nakil Besiyeri (Sağlanmaz)

Örnek Türü	Önerilen Besiyeri	Önerilen Toplama Gereci
Vajinal veya Endoservikal Sürüntü	3mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) veya 3mL Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) veya Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Sitoloji Numunesi	PreservCyt® Solüsyonu sıvı Pap numunesi	Süpürge tipi veya endoservikal fırça/plastik spatula kombinasyonu

#### Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Enstrümantasyon Ekipmanı

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



### UYARILAR VE ÖNLEMLER

- NeuMoDx CT/NG Test Strip, yalnızca NeuMoDx System'lar ile *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Listelenen son kullanma tarihini geçmiş sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde güvenlik mührü kırılmışsa veya ambalaj hasar görmüşse reaktifleri kullanmayın.
- Ürün geldiğinde koruyucu kese açık veya kırıkta sarf malzemelerini veya reaktifleri kullanmayın.
- Koruyucu içeren kaplarda toplanan idrarı kullanmayın. NeuMoDx CT/NG Assay'in koruyucular ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sürüntü numuneleri, plastik aplikatörlü polyester bir sürüntü kullanılarak toplanmalıdır. Sürüntüyü testten önce nakil besiyerinden çıkarın. NeuMoDx CT/NG Assay'in diğer sürüntü türleri ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sürüntü numunelerini, UTM-RT, UVT veya muadili dışındaki nakil besiyerlerinde toplamayın. NeuMoDx CT/NG Assay'in diğer nakil ortamları ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sitoloji numuneleri bir klinisyen tarafından ve ThinPrep® Pap Test örnek toplama talimatları doğrultusunda toplanmalıdır. ThinPrep® Pap Test'ler, PreservCyt® Sıvısı içinde toplanır.
- Sitoloji numunelerini PreservCyt® Sıvısı dışında besiyerlerinde toplamayın. NeuMoDx CT/NG Assay'in diğer sitoloji koruyucuları ile birlikte kullanımı onaylanmamıştır.
- Sitoloji numuneleri, NeuMoDx System'larda test edilmeden önce oda sıcaklığına getirilmelidir. 4 °C'de tutulan ve 1 mL'si yardımcı tüpe alınan numuneler için oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyon yapılması önerilir. 4 °C'de tutulan dolu ThinPrep kapları (~20 mL PreservCyt) için oda sıcaklığında 40 dakika inkübasyon yapılması önerilir.
- Minimum numune hacmi, aşağıda tanımlandığı şekilde tüp boyutu ve numune tüpü taşıyıcısına bağlıdır:

- **Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü):** 32 tüplü Numune Tüpü Taşıyıcısına uygun ikincil tüpler kullanılırken  $\geq 700$   $\mu\text{L}$  numune gereklidir; belirtilen minimum hacmin altına inilmesi "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına yol açabilir.
- **Numune Tüpü Taşıyıcısı (24 tüplü):** 24 tüplü Numune Tüpü Taşıyıcısına uygun birincil tüpler kullanılırken  $\geq 2$  mL numune veya ikincil tüpler kullanılırken  $\geq 1,1$  mL numune gereklidir. Belirtilen minimum değer altındaki hacim "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına neden olabilir.
- **Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısı (32 tüplü):** 32 tüplü Düşük Hacimli Numune Tüpü Taşıyıcısına uygun ikincil tüpler kullanılırken  $\geq 650$   $\mu\text{L}$  idrar veya sitoloji numunesi veya  $\geq 550$   $\mu\text{L}$  sürüntü numunesi gereklidir. Belirtilen minimum değer altındaki hacim "Quantity Not Sufficient" (Miktar Yeterli Değil) hatasına neden olabilir.
- 7 günden daha eski idrar veya sürüntü numuneleri üzerinde CT/NG testi gerçekleştirmek, NeuMoDx CT/NG Test Strip kullanılırken geçersiz veya hatalı sonuçlar elde edilmesine yol açabilir.
- 30 günden daha eski bir sitolojik numune ( $2^{\circ}\text{C}$ - $30^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta saklandığında) üzerinde CT/NG testi gerçekleştirmek geçersiz veya hatalı sonuçlara yol açabilir (ThinPrep® Pap Test üreticisinin önerilerine bakın).
- Reaktiflerin mikrobiyal ve deoksiribonükleaz (DNaz) kontaminasyonundan kaçının. Steril DNaz içermeyen tek kullanımlık transfer pipetlerinin kullanılması önerilir. Her numune için yeni bir pipet kullanın.
- Kontaminasyonu önlemek için NeuMoDx Cartridge'i amplifikasyondan sonra kullanmayın veya parçalarına ayırmayın. NeuMoDx Cartridge'leri hiçbir koşulda Biyolojik Tehlikeli Atık Kabından almayın. NeuMoDx Cartridge, kontaminasyonu engellemek üzere tasarlanmıştır.
- Açık tüp PCR testlerinin de laboratuvar tarafından yürütüldüğü durumlarda, NeuMoDx CT/NG Test Strip'in, test için gerekli olan sarf malzemelerinin ve reaktiflerin; eldiven ve laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu donanımların ve NeuMoDx System'ın kontamine olmamasına dikkat edilmelidir.
- NeuMoDx reaktifleri ve sarf malzemeleri kullanılırken temiz, pudrasız, nitril eldivenler kullanılmalıdır. NeuMoDx Cartridge'in üst yüzeyine, NeuMoDx CT/NG Test Strip'in veya NeuMoDx Extraction Plate'in folyo mührüne veya NeuMoDx Lysis Buffer 2'nin üst yüzeyine dokunmamaya dikkat edilmelidir. Sarf malzemeleri ve reaktifler yalnızca yan yüzeylere dokunarak kullanılmalıdır.
- Her reaktif için (uygun olduğu durumlarda) şu adreste Güvenlik Veri Sayfaları (Safety Data Sheets, SDS) sağlanmıştır [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu).
- Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Ağızla pipetlemeyin. Numunelerin veya kit reaktiflerinin kullanıldığı yerlerde sigara içmeyin ve bir şey yiyip içmeyin.
- Numuneleri her zaman enfeksiyöz gibi düşünerek ve *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>17</sup> ile CLSI Belgesi M29-A3<sup>18</sup> içinde açıklananlar gibi güvenli laboratuvar prosedürleri doğrultusunda kullanın.
- Kullanılmayan reaktifleri ve atığı, ülkeye özel, federal, bölgesel, eyalete özel ve yerel yönetmelikler doğrultusunda bertaraf edin.
- Tekrar kullanmayın.

### ÜRÜNÜ SAKLAMA, KULLANMA VE STABİLİTE

- NeuMoDx CT/NG Test Strip'ler,  $15$ - $28^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta saklandığında, birincil ambalajı içinde, ürünün üzerindeki etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.
- Belirtilen son kullanma tarihi geçmiş sarf malzemelerini ve reaktifleri kullanmayın.
- Birincil veya ikincil ambalajının hasar gördüğü görsel olarak tespit edilen hiçbir test ürününü kullanmayın.
- NeuMoDx CT/NG Test Strip yükledikten sonra, NeuMoDx System üzerinde 14 gün boyunca kalabilir. Yüklü test şeritlerinin kalan raf ömrü yazılım tarafından takip edilir ve kullanıcıya gerçek zamanlı olarak bildirilir. Sistem, izin verileden daha uzun süreliğine kullanılmış test şeritlerinin çıkarılmasını ister.

### NUMUNE TOPLAMA, TAŞIMA VE SAKLAMA

- NeuMoDx CT/NG Test Strip; kadın ve erkek seyreltilmemiş idrar numuneleri, klinisyen tarafından ve kendi kendine alınan vajinal sürüntü numuneleri, endoservikal sürüntü numuneleri ve ThinPrep Pap Test'lerden PreservCyt Sıvısı kullanılarak test edilmiştir. Sürüntü numuneleri, plastik aplikatörlü polyester uçlu bir sürüntü kullanılarak alınmalıdır (UTM-RT, UVT veya muadili). ThinPrep Pap Test'ler üreticinin önerilerine göre toplanmalıdır. Bahsi geçenler dışındaki diğer numune türleri ile performans değerlendirilmemiştir.
- Toplanan idrar numuneleri, taşıma sırasında  $2$ - $8^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta tutulmalıdır.
- Toplanan sürüntü numuneleri, taşıma sırasında, sürüntü toplama kitinde önerilen sıcaklıkta tutulmalıdır.
- İdrar ve sürüntü numuneleri testten önce, 7 gün aşmamak kaydıyla  $2$ - $8^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta ve oda sıcaklığında maksimum 24 saat saklanmalıdır.
- Sitoloji numuneleri, üreticinin (Hologic, Inc, MA, USA) önerilerine göre 30 güne kadar  $2$ - $30^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta saklanabilir ve kullanılabilir.

### KULLANMA TALİMATI

#### Numune Toplama/Taşıma

- İlk alınan idrar (CDC<sup>16</sup> tarafından önerilen), koruyucu içermeyen idrar toplama kaplarında toplanmalıdır. Mümkünse hasta, numune toplanmadan önce en az 1 saat boyunca idrara çıkmamalıdır.
- Klinisyen tarafından ve kendi kendine alınan vajinal sürüntülerin yanı sıra endoservikal sürüntüler de, üretici tarafından sürüntü toplama cihazıyla birlikte verilen talimatlar izlenerek toplanmalıdır.
- Sitoloji numuneleri, üretici tarafından ThinPrep® Pap Test toplama kitiyle birlikte verilen talimatlar izlenerek bir klinisyen tarafından toplanmalıdır.
- Sürüntü ve/veya idrar numuneleri 24 saat içinde test edilmezse testten önce 7 güne kadar 2-8°C sıcaklıkta saklanmalıdır. Sitoloji numuneleri, üreticinin (Hologic, Inc, MA, USA) önerilerine göre 30 güne kadar 2-30°C sıcaklıkta saklanabilir.

#### Test Hazırlığı – İdrar Numunesi

- Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın.
- Eşit dağılım sağlamak için ana kapta bulunan idrar numunesini nazikçe döndürün.
- Her numune için farklı bir transfer pipeti veya pipet ucu kullanarak, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne idrarın bir alikotunu aktarın.

#### Test Hazırlığı – Sürüntü Numunesi

- Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın. Birincil sürüntü toplama tüpü etiketlenebilir ve doğrudan 24 tüplü bir numune taşıyıcısına yerleştirilebilir. Alternatif olarak, sürüntü besiyerinin bir alikotu, NeuMoDx System üzerinde işlenmek üzere ikincil bir tüpe aktarılabilir.
- Eşit dağılım sağlamak için ana kapta bulunan sürüntü numunesini kısa süreliğine vorteksleyin.
- Birincil toplama tüpündeki sürüntü numunesini test ediyorsanız barkodla etiketlenmiş tüpü, 24 Tüplü Numune Tüpü Taşıyıcısı içine yerleştirin ve NeuMoDx System'a yüklemeye başlamadan önce kapağının çıkarıldığından emin olun.
- İkincil tüp kullanıyorsanız NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne sürüntü numunesinin bir alikotunu aktarın.

#### Test Hazırlığı – Sitoloji Numunesi

- Numune barkod etiketini, NeuMoDx System ile uyumlu numune tüpüne uygulayın.
- Eşit dağılım sağlamak için PreservCyt Sıvısını nazikçe döndürerek karıştırın. NeuMoDx CT/NG Assay yalnızca, sonradan işlenmiş ThinPrep® sıvı sitoloji numuneleriyle doğrulanmıştır.
- Her numune için farklı bir transfer pipeti veya pipet ucu kullanarak, NeuMoDx System ile uyumlu olan barkodlu numune tüpüne PreservCyt'in bir alikotunu aktarın.

#### NeuMoDx System Çalışması

Ayrıntılı talimatlar için NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System Operatör Kılavuzlarına (P/N 40600108 ve 40600317) başvurun.

- Test isteğini, istenen numune tipi (Urine (İdrar), Transport Medium (Nakil Besiyeri) veya Cytology (Sitoloji)) ve tüp tipine göre NeuMoDx System'a yükleyin. Test isteğinde tanımlanmamışsa varsayılan olarak, bir **Secondary Tube** (İkincil Tüp) içinde **Urine** (İdrar) numune tipi kullanılacaktır.
- Bir veya daha fazla NeuMoDx Test Strip Carrier'ı NeuMoDx CT/NG Test Strip'ler ile doldurun ve Test Şeridi Taşıyıcılarını NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi durumunda gerekli sarf malzemelerini NeuMoDx System sarf malzemesi taşıyıcılarına ekleyin ve taşıyıcıları NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın.
- NeuMoDx System yazılımı tarafından istenmesi halinde NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent'ı değiştirin, Sıvı Geçirme Atığını, Biyolojik Tehlikeli Atık Kabını (yalnızca NeuMoDx 288), Uç Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96) veya Biyolojik Tehlikeli Atık Kutusunu (yalnızca NeuMoDx 96) uygun şekilde boşaltın.
- Numune tüplerini uygun bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yükleyin ve tüm numune tüplerinin kapaklarının çıkarılmış olduğundan emin olun.
- Numune Tüpü Taşıyıcısını, otomatik yükleyici rafına yerleştirin ve taşıyıcıyı NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. Böylece, belirlenen testler için yüklenen numunelerin işlenmesi başlatılır.

### SINIRLAMALAR

- NeuMoDx CT/NG Test Strip yalnızca NeuMoDx Systems üzerinde kullanılabilir.
- NeuMoDx CT/NG Test Strip'in performansı erkek ve kadın idrar numuneleri, kendi kendine ve klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntüler, endoservikal sürüntü numuneleri ve PreservCyt sıvı sitoloji numuneleriyle belirlenmiştir. NeuMoDx CT/NG Test Strip'in başka klinik kaynaklar ile kullanımı değerlendirilmemiştir ve diğer numune türleri için performans özellikleri bilinmemektedir.
- CT ve NG saptaması örnekte bulunan organizmaların sayısına bağlı olduğundan güvenilir sonuçlar alınması, doğru numune toplama, kullanımı ve saklamaya bağlıdır.

- Uygun olmayan numune toplanması, kullanımı, saklanması, teknik hata veya örneklerde karışıklık olması sonucu hatalı test sonuçları elde edilebilir. Yanlış negatif sonuçlar ayrıca, numunedeki organizmaların sayısının, testin analitik duyarlılığının altında kalmasından da kaynaklanabilir.
- Testin kullanımı, NeuMoDx System kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılmıştır.
- Örnek İşleme Kontrolünün amplifiye etmemesi ve NeuMoDx CT/NG test sonucunun Negative (Negatif) olması durumunda geçersiz bir sonuç (Indeterminate (Şüpheli) veya Unresolved (Çözümlememiş)) raporlanır ve testin tekrarlanması gerekir.
- Pozitif test sonucu, her zaman canlı organizmaların varlığına işaret etmez. Bununla birlikte, CT ve/veya NG DNA'sının varlığının muhtemel olduğu anlamına gelir.
- NG'nin *Opasite* genleri bulunmayan bilinen suşları/izolatları bulunmasa da, bu tür bir suşun bulunması, NeuMoDx CT/NG Test Strip kullanılırken hatalı bir sonuca yol açabilir.
- NeuMoDx CT/NG testi, tüm suşların doğru bir şekilde saptanması için CT'ye yönelik hem genomik hem de plasmid (kriptik plasmid) hedefler kullanır. Bununla birlikte, CT suşlarının/izolatlarının genomunda kriptik plasmidi ve ayrıca porin protein geni bulunmaması durumunda hatalı bir sonuç elde edilebilir.
- Primer/prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar, NeuMoDx CT/NG Assay kullanılarak yapılan saptamayı etkileyebilir.
- NeuMoDx CT/NG testinden elde edilen sonuçlar, klinik gözlemler ve doktorun ulaşabildiği diğer bilgilere ek olarak kullanılmalıdır. Testin, CT ve/veya NG DNA'sı taşıyıcılarını, klamidyal ve/veya gonokokal hastalığa sahip olanlardan ayırt etmesi amaçlanmamıştır.
- CT ve NG DNA'sı antimikrobiyal tedavinin ardından saptanmaya devam edebileceği için test sonuçları, eş zamanlı antibiyotik tedavisinden etkilenebilir.
- Numunelerin kontamine olmasını önlemek için hasta numuneleriyle yapılan çalışmalar arasında eldiven değiştirmek gibi iyi laboratuvar uygulamaları önerilir.

## SONUÇLAR

### NeuMoDx Molecular System'lar

Mevcut sonuçlar, NeuMoDx System dokunmatik ekranında bulunan Results (Sonuçlar) penceresindeki "Results" (Sonuçlar) sekmesinden görüntülenebilir veya yazdırılabilir. NeuMoDx CT/NG Assay sonuçları NeuMoDx System yazılımı tarafından, NeuMoDx CT/NG Tahlil Tanımlama Dosyasında (Assay Definition File, ADF) belirtilen karar algoritması ve sonuç işleme parametreleri kullanılarak otomatik olarak oluşturulur. Test sonucu, hedef ve Örnek İşleme Kontrolünün (Sample Process Control, SPC1) amplifikasyon durumuna dayalı olarak Positive (Pozitif), Negative (Negatif), Indeterminate (IND) (Şüpheli), No Result (NR) (Sonuç Yok) veya Unresolved (UNR) (Çözümlememiş) olarak raporlanabilir.

Pozitif veya negatif olarak adlandırma kriteri, NeuMoDx tarafından sisteme kurulduğu şekliyle NeuMoDx System CT/NG Tahlil Tanımlama Dosyası (Assay Definition File, ADF) içinde belirtilmiştir. Sonuçlar, aşağıda *Tablo 1*'de özetlenen ADF karar algoritmasına dayalı olarak raporlanır.

**Tablo 1. NeuMoDx CT/NG Testi Karar Algoritmasının Özeti**

SONUÇ	CT ve/veya NG HEDEFLERİ	İŞLEME KONTROLÜ (SAMPLE PROCESS CONTROL, SPC1)
Positive (Pozitif)	Amplified (Amplifiye)	Uygulanamaz
Negative (Negatif)	Not Amplified (Amplifiye Değil)	Amplified (Amplifiye)
Indeterminate (Şüpheli)†	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptandı, Örnek İşleme Tamamlandı)	
No Result* (Sonuç Yok)*†	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptandı, Örnek İşleme İptal Edildi)	
Unresolved (Çözümlememiş)†	Not Amplified, No System Error Detected (Amplifiye Değil, Sistem Hatası Saptanmadı)	

\*No Result (Sonuç Yok) işareti yalnızca NeuMoDx System yazılım sürümleri 1.8 ve üzerinde raporlanır  
 †NeuMoDx System, son kullanıcının, sonuç raporlamasındaki gecikmeleri en aza indirmek için IND/UNR/NR (Şüpheli/Çözümlememiş/Sonuç Yok) sonucunun otomatik olarak yeniden işleneceğinden emin olmak üzere seçebileceği, otomatik Rerun (Tekrar Çalıştırma)/Repeat (Tekrarlama) özelliğine sahiptir.

### Geçersiz Sonuçlar

NeuMoDx System üzerinde gerçekleştirilen bir NeuMoDx CT/NG Assay'in geçerli bir sonuç üretememesi durumunda, meydana gelen hatanın türüne dayalı olarak Indeterminate (Şüpheli) (IND), No Result (Sonuç Yok) (NR) veya Unresolved (Çözümlememiş) (UNR) sonucu raporlanır.

Örnek işleme sırasında bir NeuMoDx System hatası saptanırsa Indeterminate (Şüpheli) sonucu raporlanır. IND (Şüpheli) sonucunun raporlanması durumunda tekrar test yapılması önerilir.



Hiçbir hedef saptanmazsa ve Örnek İşleme Kontrolünün amplifikasyonu mevcut değilse olası reaktif hatasına veya inhibitörlerin varlığına işaret eden Unresolved (Çözülmemiş) sonucu raporlanır.

NeuMoDx System üzerinde gerçekleştirilen bir NeuMoDx CT/NG Assay geçerli bir sonuç üretmezse ve örnek işleme tamamlanmadan önce iptal edilirse bu durum No Result (NR) (Sonuç Yok) olarak raporlanır.

NOT: Geçersiz (IND/UNR/NR (Şüpheli/Çözülmemiş/Sonuç Yok)) bir sonuç alındığında kullanıcı, tayini tekrarlamadan önce örneği 85°C'de 5-10 dakika ısıtmak üzere isteğe bağlı bir adımı uygulayabilir.

### Kalite Kontrol

Yerel yönetmelikler tipik olarak, analitik işlemin tamamının doğruluğunu ve kesinliğini izleyen kontrol prosedürlerinden laboratuvarın sorumlu olduğunu ve üzerinde değişiklik yapılmamış, onaylı bir test sistemine yönelik doğrulanmış performans özellikleri kullanılarak kontrol materyallerinin sayısı, türü ve sıklığının laboratuvar tarafından belirlenmesi gerektiğini belirtir.

1. NeuMoDx Molecular, Inc. tarafından harici (Kullanıcı Tanımlı) kontrol materyalleri sağlanmayacaktır. Uygun kontroller laboratuvar tarafından seçilmeli ve onaylanmalıdır. NeuMoDx Yazılımı (sürüm 1.8 ve üzeri) aynı kontrol setine birden fazla numune tipinin atanmasını sağlar. Alternatif olarak, her bir numune tipi için ayrı bir kontrol seti tanımlanabilir. Harici Kontroller, tüp/numune taşıyıcı boyutuna dayalı olarak, yukarıda belirtilen klinik örneklerle aynı asgari hacim özelliklerine sahip olmalıdır. Kullanıcı, Pozitif ve Negatif Kontrole göre ve matrikse göre spesifik barkodları tanımlayabilir.
2. Tavsiyeler: 32 tüplü Numune Tüpü Taşıyıcısı kullanılarak, 1 mL CT/NG negatif idrarda veya idrar matriks kontrolü olarak piyasada bulunabilen bir idrar kimya kontrolü içinde, sürüntü matriks kontrolü olarak 1 mL UTM-RT içinde veya sitoloji matriks kontrolü olarak 1 mL PreservCyt içinde seyreltilmiş 10 µL AcroMetrix™ CT/NG Pozitif Kontrol (Thermo Fisher Scientific REF 967146). Kontrolleri işliyorsanız etiketlenen kontrolleri bir Numune Tüpü Taşıyıcısına yerleştirin ve taşıyıcıyı otomatik yükleyici rafından NeuMoDx System'a yüklemek için dokunmatik ekranı kullanın. NeuMoDx System barkodları tanı ve test için gerekli miktarda reaktif veya sarf malzemesi yüklenmiş olduğu sürece kontrolleri işlemeye başlar.
3. Örnek İşleme Kontrolü 1'e (Sample Process Control, SPC1) özel primerler ve prob, her bir NeuMoDx CT/NG Test Strip'e eklenir. Bu Örnek İşleme Kontrolü, NeuMoDx System'ın DNA ekstraksiyonunun ve PCR amplifikasyon işlemlerinin etkililiğini izlemesini sağlar.
4. Negatif kontrol örneği için positive (pozitif) test sonucu raporlanması, numune kontaminasyon sorununa işaret eder. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu belgesine başvurun.
5. Pozitif kontrol örneği için negative (negatif) sonuç raporlanması, reaktif veya NeuMoDx System ile ilgili bir sorun olduğuna işaret eder. Sorun gidermeye ilişkin ipuçları için lütfen NeuMoDx 288 veya 96 Molecular System Operatör Kılavuzu belgesine başvurun.

### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

#### İdrar Numunelerinde Klinik Performans

NeuMoDx CT/NG Assay'in klinik performans özellikleri, coğrafi olarak farklı üç (3) laboratuvar konumundan alınan rezidüel idrar numuneleriyle yapılan bir dahili retrospektif yöntem karşılaştırma çalışması aracılığıyla belirlenmiştir.

Rezidüel idrar numunelerinin tanımlamaları kaldırılmış ve klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları verilmiştir. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen tanımlaması kaldırılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli bir liste elde edilmiştir. Üç klinik laboratuvar tarafından sağlanan toplam 388 önceden taranmış numune test edilmiştir. 388 örnek içinden 90 örnek CT pozitif, 53 örnek ise NG pozitif olarak klinik laboratuvarlar tarafından tanımlanmıştır. Bazı numuneler hem CT hem de NG için pozitif test sonucu vermiştir. Bu da çift enfeksiyona veya koenfeksiyona işaret eder. Bu örneklerin test durumu, "tek kör çalışma" gerçekleştirmek amacıyla operatörden saklanmıştır. FDA onaylı ve CE işaretli, yasal olarak pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı ve bakım testi standardı için laboratuvarlar tarafından kullanılan sonuçlar, yöntem karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

NeuMoDx CT/NG testinin sonuçlarında, CT hedefi için %96,7, NG hedefi için ise %98,1 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her iki değer de %95 CI'da raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Özgüllük değerinin hem CT hem de NG için %95 CI kullanılarak %99,7 olduğu belirlenmiştir. %95 güven aralığının (Confidence Interval, CI) aşağıdaki Tablo 2A ve 2B'de sunulan alt ve üst limitleri, süreklilik düzeltmesi ile Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

**Tablo 2A.**

 İdrarda Klinik Performans özeti – NeuMoDx 288  
 NeuMoDx CT/NG Test Strip *C. trachomatis* Saptaması

CT (idrar numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Toplam	90	298	388
Klinik Duyarlılık (CT) = %96,7 (89,9-99,1)				
Klinik Özgüllük (CT) = %99,7 (97,8-99,9)				

**Tablo 2B.**

 İdrarda Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 288  
 NeuMoDx CT/NG Test Strip *N. gonorrhoeae* Saptaması

NG (idrar numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Toplam	52	336	388
Klinik Duyarlılık (NG) = %98,1 (88,4-99,9)				
Klinik Özgüllük (NG) = %99,7 (98,1-99,9)				

NeuMoDx 96 Molecular System'da, daha düşük sayıda rezidüel klinik idrar örneği kullanılarak ilave testler gerçekleştirilmiştir. NeuMoDx 288 üzerinde gerçekleştirilen önceki testte olduğu gibi, NeuMoDx 96 üzerinde elde edilen sonuçlar da, bakım standardı testi için kaynak laboratuvarlar tarafından kullanılan, FDA onaylı ve CE işaretli tayinler tarafından raporlanan sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. 208 geçerli sonuç, aşağıdaki Tablo 2C içinde %95 CI ile özetlenmiştir.

**Tablo 2C. İdrarda Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 96**  
 NeuMoDx CT/NG Test Strip *C. trachomatis* ve *N. gonorrhoeae* Saptaması

Performans Özeti	
(NeuMoDx 96 Molecular System üzerinde NeuMoDx CT/NG Assay'in FDA/CE Referans Test Sonucu ile karşılaştırması)	
CT	NG
Duyarlılık: %92,8 (83,2-97,3)	Duyarlılık: %92,8 (83,2-97,3)
Özgüllük: %99,3 (95,4-99,9)	Özgüllük: %99,3 (95,4-99,9)

Popülasyona, NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde NeuMoDx CT/NG Assay'in performansına ve NeuMoDx 96 üzerinde test edilen azaltılmış sayıda klinik örneğe dayalı olarak tahmin edilen klinik duyarlılık, CT için (%86,9-%100) ve NG için (%90,6-%100) olmak üzere, iki yönlü %95 CI içinde bir değerdir. Her iki değer için beklenen klinik duyarlılık, iki yönlü %95 CI içinde, (%98,6-%100) aralığında bir değerdir. NeuMoDx CT/NG Assay'in NeuMoDx 96 Molecular System üzerinde gerçekleştirilen ilave testlerle ortaya konduğu şekilde klinik performansı, yukarıdaki özet tablosunda gösterildiği şekilde, beklenen değerler aralığındadır.

### Sürüntü Numunelerinde Klinik Performans

NeuMoDx CT/NG Assay'in, UVT içinde toplanan sürüntü numunelerini test etmesine ilişkin klinik performansı, coğrafi olarak farklı iki (2) laboratuvar konumundan alınan, prospektif olarak toplanan klinik numunelerin ve rezidüel klinik numunelerin bir kombinasyonunun kullanıldığı kurum içi bir doğrulama çalışmasıyla doğrulanmıştır. Sürüntü numunelerindeki CT ve NG hedeflerinin görece olarak düşük prevalans oranından ötürü pozitif uydurma örnekler diğer klinik numunelere ilaveten kullanılmıştır.

Prospektif ve rezidüel sürüntü numunelerinin tanımlamaları kaldırılmış ve alındıkları harici klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları atanmıştır. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen tanımlaması kaldırılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli (ve NeuMoDx'ten gizlenen) bir bağlantı elde edilmiştir. İki klinik laboratuvar tarafından sağlanan toplam 110 vajinal sürüntü ve 121 endoservikal sürüntü test edilmiştir. Sürüntü numunelerinden 38'inin CT pozitif olduğu ve 9'unun NG pozitif olduğu belirlenmiştir. İlave 96 pozitif numune elde etmek üzere uydurma örnekler oluşturmak amacıyla (CT ve NG'nin düşük prevalansından ötürü) önceden taranarak CT ve NG bakımından *negatif* olduğu belirlenen ilave 48 vajinal ve 48 endoservikal sürüntü bozundurulmuştur. Bu pozitif örnekler arasından bazı numuneler, yalnızca CT, yalnızca NG veya hem CT hem de NG hedefleri bakımından pozitif olmuştur. Kaynak laboratuvarların FDA onaylı ve CE işaretli, yasal olarak pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı sonuçlar veya uydurma örneklerin *beklenen* sonuçları, karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

Klinik yöntem karşılaştırma çalışmasının sonuçları, CT hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%99,6) tahminlerini ve NG hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%98,7) tahminlerini sağlamıştır. Ayrıca, iki sürüntü tipinin Klinik Duyarlılık ve Klinik Özgüllük değerleri oldukça benzer olmuştur. Endoservikal sürüntü matrisine ilişkin test sonuçları, CT hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%99,2) tahminlerini ve NG hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%99,1) tahminlerini sağlamıştır. Vajinal sürüntü matrisine ilişkin test sonuçları, CT hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%100) tahminlerini ve NG hedefi için Klinik Duyarlılık (%100) ve Klinik Özgüllük (%98,1) tahminlerini sağlamıştır. %95 güven aralığının (Confidence Interval, CI) aşağıdaki Tablo 3A ve 3B'de sunulan alt ve üst limitleri, süreklilik düzeltmesi ile Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.



**Tablo 3A.** Sürüntülerde (Endoservikal ve Vajinal) Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar NeuMoDx CT/NG Test Strip *C. trachomatis* Saptaması

CT (sürüntü numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Toplam	62	264	326
Klinik Duyarlılık (CT) = %100 (92,7-100)				
Klinik Özgüllük (CT) = %99,6 (97,6-100)				

**Tablo 3B.** Sürüntülerde (Endoservikal ve Vajinal) Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar NeuMoDx CT/NG Test Strip *N. gonorrhoeae* Saptaması

NG (sürüntü numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Toplam	103	223	326
Klinik Duyarlılık (NG) = %100 (95,5-100)				
Klinik Özgüllük (NG) = %98,7 (95,8-99,7)				

### Sitoloji Numunelerinde Klinik Performans

NeuMoDx CT/NG Assay'in klinik performans özellikleri, tek bir klinik laboratuvarından alınan rezidüel PreservCyt sıvı sitoloji numuneleri kullanılarak, kurum içi bir retrospektif yöntem karşılaştırma çalışması aracılığıyla belirlenmiştir.

Rezidüel sitoloji numunelerinin tanımlamaları kaldırılmış ve klinik laboratuvarlar tarafından bu numunelere benzersiz kimlik numaraları verilmiştir. Böylece, hasta kimliğini, çalışma amaçları doğrultusunda test edilen tanımlaması kaldırılmış numuneler ile ilişkilendiren gizli bir liste elde edilmiştir. Klinik laboratuvar tarafından sağlanan toplam 83 önceden taranmış numune test edilmiştir. Rezidüel negatif örneklerin bozundurulması yoluyla otuz adet ilave NG pozitif örneğin elde edilmesiyle toplamda 113 örnek test edilmiştir. Değerlendirilen 113 örnek içinden 30 örnek CT pozitif, 33 örnek ise NG pozitif (bunların 30'u bozundurulmuştur) olarak klinik laboratuvar tarafından tanımlanmıştır. Hiçbir numune hem CT hem de NG bakımından pozitif olmamıştır. Bu örneklerin test durumu, "tek kör çalışma" gerçekleştirmek amacıyla operatörden saklanmıştır. FDA onaylı ve CE işaretli, yasal olarak pazarlanan belirli moleküler cihazların raporladığı ve bakım testi standardı için laboratuvarlar tarafından kullanılan sonuçlar, yöntem karşılaştırma analizini gerçekleştirmek için kullanılmıştır.

NeuMoDx CT/NG test sonuçlarında, CT hedefi için %100, NG hedefi için ise %97,0 Klinik Duyarlılık elde edilmiş ve her ikisi de %95 güven aralığında (Confidence Interval, CI) raporlanmıştır. Çalışmadan elde edilen Klinik Özgüllük değerinin hem CT hem de NG için %95 CI kullanılarak %100 olduğu belirlenmiştir. %95 CI'nın aşağıdaki Tablo 4A ve 4B'de sunulan alt ve üst limitleri, süreklilik düzeltmesi olmadan Wilson prosedürü kullanılarak hesaplanmıştır.

**Tablo 4A.** Sitoloji Numuneleri İçin Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar  
NeuMoDx CT/NG Test Strip *C. trachomatis* Saptaması

CT (sitoloji numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Toplam	30	53	83
Klinik Duyarlılık (CT) = %100 (88,7-100)				
Klinik Özgüllük (CT) = %100 (93,2-100)				

**Tablo 4B.** Sitoloji Numuneleri İçin Klinik Performans Özeti – NeuMoDx 288 ve 96 Molecular System'lar  
NeuMoDx CT/NG Test Strip *N. gonorrhoeae* Saptaması

NG (sitoloji numuneleri)		FDA/CE Referans Test Sonucu		
		POS	NEG	Toplam
NeuMoDx CT/NG Testi	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Toplam	33	80	113
Klinik Duyarlılık (NG) = %97,0 (84,7-99,5)				
Klinik Özgüllük (NG) = %100 (95,4-100)				

#### Analitik Duyarlılık – İdrar Numuneleri

NeuMoDx CT/NG Assay'in Saptama Limiti, AcroMetrix CT kontrolü (Serovar D) veya AcroMetrix NG kontrolünün aşağıdaki tablolarda belirtilen seviyelerde eklendiği klinik negatif idrar ile belirlenmiştir. Testler, iki NeuMoDx 288 Molecular System'da 3 reaktif lotu kullanılarak (20 kopya/lot ve toplam 60) her bir seviyede üç gün boyunca 10 kopya ile yürütülmüştür. Saptama oranları *Tablo 5A* ve *5B*'de gösterilmektedir. CT saptama limitininin 4,5 EB/mL ve NG LoD değerinin Probit tarzı bir analize dayalı olarak 0,22 hücre/mL olduğu belirlenmiştir. NeuMoDx 96 Molecular System üzerinde, daha az sayıda örnek ile, Probit tarzı analiz ile LoD'nin CT için 7 EB/mL, NG için ise 0,3 hücre/mL olduğunun belirlendiği ilave testler gerçekleştirilmiştir.

Daha sonra gösterilecek olan Enterferans Çalışmasına dayalı olarak, NeuMoDx CT/NG Assay'in Saptama Limitinin, CT için 6 EB/mL, NG için ise 5 hücre/mL olduğu ileri sürülmüştür.

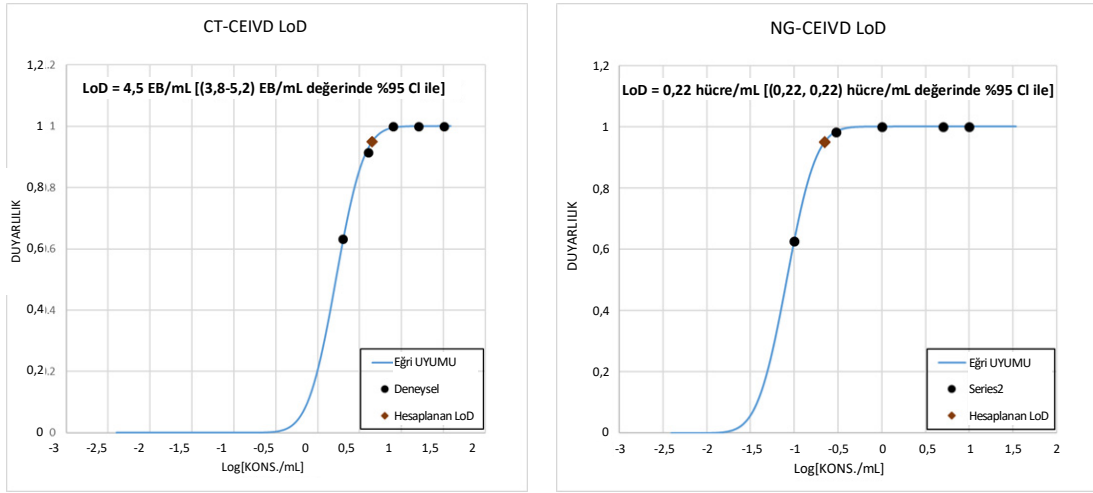
**Tablo 5A.** İdrarda NeuMoDx CT/NG Test Strip için LoD Çalışmasında kullanılan CT'ye yönelik pozitif saptama oranları

CT (EB/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	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	

**Tablo 5B.** İdrarda NeuMoDx CT/NG Test Strip için LoD Çalışmasında kullanılan NG'ye yönelik pozitif saptama oranları

NG (hücre/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Probit)
10	58	58	%100	0,22 hücre/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	

Yukarıdaki tablolarda bulunan verilerin Probit tarzı analizi, CT Hedefi LoD'sinin 4,5 EB/mL, NG Hedefinin LoD'sinin ise 0,22 hücre/mL olduğunu belirleme amacıyla kullanılmıştır [Şekil 1].



**Şekil 1.** NeuMoDx CT/NG Test Strip'lerin kullanıldığı NeuMoDx CT/NG Assay'in LoD'sini belirlemeye yönelik Probit tarzı analiz.

#### Analitik Duyarlılık – Sürüntü Numuneleri

NeuMoDx CT/NG Assay'in Saptama Limiti, AcroMetrix CT kontrolü (Serovar D) veya AcroMetrix NG kontrolünün aşağıdaki tablolarda belirtilen seviyelerde eklendiği klinik negatif endoservikal ve vajinal sürüntüler ile belirlenmiştir. Sonuçlar, doğruluk oranı yöntemi kullanılarak analiz edilmiş ve %95 veya üzeri oran saptanan seviye de, sürüntüde Saptama Limiti olarak kabul edilmiştir. Saptama oranları *Tablo 6A* ve *6B*'de gösterilmektedir. CT saptama limitinin 20 EB/mL ve NG LoD değerinin  $\geq 95$  saptama oranına dayalı olarak 5 hücre/mL olduğu belirlenmiştir. Test, NeuMoDx 288 ve 96 System'ların her ikisinde de gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 6A.** NeuMoDx CT/NG Assay için LoD Çalışmasında kullanılan Sürüntüde CT'ye yönelik Pozitif Saptama Oranı

CT (EB/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Doğruluk Oranı)
Vajinal Sürüntü				20 EB/mL
30	48	48	%100	
20	48	48	%100	
0	0	48	%0	
Endoservikal Sürüntü				
30	48	48	%100	
20	48	48	%100	
0	0	48	%0	

**Tablo 6B.** NeuMoDx CT/NG Assay için LoD Çalışmasında kullanılan Sürüntüde NG'ye yönelik Pozitif Saptama Oranı

NG (Hücre/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Doğruluk Oranı)
Vajinal Sürüntü				5 hücre/mL
9	48	48	%100	
5	48	47	%98	
0	0	48	%0	
Endoservikal Sürüntü				
9	48	48	%100	
5	48	48	%100	
0	0	48	%0	

### Analitik Duyarlılık – Sitoloji Numuneleri

NeuMoDx CT/NG Assay'in Saptama Limiti, AcroMetrix CT kontrolü (Serovar D) veya AcroMetrix NG kontrolünün aşağıdaki tablolarda belirtilen seviyelerde eklendiği klinik negatif PreservCyt ile belirlenmiştir. Sonuçlar, doğruluk oranı yöntemi kullanılarak analiz edilmiş ve %95 veya üzeri oran saptanan seviye Saptama Limiti olarak kabul edilmiştir. Saptama oranları, *Tablo 7A* ve *7B*'de gösterilmektedir. CT saptama limitinin 15 EB/mL ve NG LoD değerinin  $\geq$ %95 saptama oranına dayalı olarak 5 hücre/mL olduğu belirlenmiştir. Test, NeuMoDx 288 ve 96 System'ların her ikisinde de gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 7A.** NeuMoDx CT/NG Assay için LoD Çalışmasında kullanılan Sitoloji Numunelerinde CT'ye yönelik Pozitif Saptama Oranı

CT (EB/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Doğruluk Oranı)
15	40	40	%100	15 EB/mL
0	40	0	%0	

**Tablo 7B.** NeuMoDx CT/NG Assay için LoD Çalışmasında kullanılan Sitoloji Numunelerinde NG'ye yönelik Pozitif Saptama Oranı

NG (hücre/mL)	n	Pozitif sayısı	% Pozitif	LoD (Doğruluk Oranı)
5	40	40	%100	5 hücre/mL
0	40	0	%0	

### Varyantların Saptanması

NeuMoDx CT/NG Assay'in analitik duyarlılığı, 14 farklı CT serovarı ve 11 NG klinik izolatu ile daha da doğrulanmıştır. Test, aşağıda *Tablo 8*'de listelenen CT serovarı ve NG izolatları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. ~1X ya da ~2X LoD seviyesinde CT veya NG hedefi, testten önce negatif idrar numunelerine eklenmiştir. LoD'ye yakın seviyelerde en az %95 saptama elde edilmiştir ve 2X LoD'ye yakın seviyelerde hem CT hem de NG varyantları için %100 saptama elde edilmiştir. Bu durum, ilgili CT serovarlarının ve temsili bir NG izolat setinin saptanması arasında önemli bir fark olmadığına işaret eder.

**Tablo 8.** Test Edilen CT/NG Serotipleri

CT Serotipi	Saptama Oranı (%)		NG Klinik izolatu [ATCC #]	Saptama Oranı (%)		
	6 EB/mL	12 EB/mL		0,25 hücre/mL	0,5 hücre/mL	
A	Uygulanamaz	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	Uygulanamaz	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				

### Analitik Özgüllük

Toplam 113 kültür izolatu veya CT ya da NG ile aynı ortamı paylaşan veya evrimsel olarak CT ya da NG'ye benzeyen organizmalardan DNA, NeuMoDx CT/NG Test Strip ile test yapılırken olası çapraz reaktivite bakımından değerlendirilmiştir. Organizmalar, her biri 5 ila 6 organizmalı havuzlarda hazırlanmış ve yüksek konsantrasyonda test edilmiştir. Organizmaların birçoğu, yaklaşık  $1 \times 10^6$  CFU/mL konsantrasyonda CT/NG negatif idrara eklenmiştir ancak bunlara, DNA'nın yüksek kopyalarının (10 ng/mL) CT/NG negatif idrara eklendiği, piyasada bulunan kaynaklardan gelen organizmalar dahil değildir. Bu çalışmada test edilen patojenlerin hiçbirinde çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Test edilen organizmaların listesi, sonraki sayfada yer alan *Tablo 9'* da gösterilmektedir.

**Tablo 9.** Analitik Özgüllüğü Göstermek İçin Kullanılan Patojenlerin Listesi

Bakteriler	Bakteriler	Bakteriler
<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>	<b>Virüsler</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Sitomegalovirüs
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpes simplex virüsü I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpes simplex virüsü II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	İnsan papillom virüsü 16

### Olumsuz Etkileyen Maddeler - Kommensal Organizmalar

NeuMoDx CT/NG Test Strip, NeuMoDx CT/NG Assay'in performansı, düşük CT ve NG seviyelerinde NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde değerlendirilerek, hedef dışı organizmaların (ürogenital kanalda bir arada bulunan) varlığını olumsuz etkileme bakımından test edilmiştir. Çapraz reaktiviteyi değerlendirme amacıyla kullanılan 113 organizmadan oluşan aynı panel [*Tablo 9*] bu çalışmada da kullanılmıştır. Organizmalar, CT/NG negatif idrar numunelerinde 5-6'lı gruplar halinde birleştirilmiş ve bunlara, 18 EB/mL CT saflaştırılmış elementer cisim ve 0,75 hücre/mL NG hücresel kontrol eklenmiştir. NG hedefinin düşük seviyelerde (3X LoD) saptanmasının, yüksek seviyelerde CT hedefi ( $>1,0 \times 10^6$  EB/mL) varlığında olumsuz olarak etkilenmesi dışında, kommensal organizmaların hiçbirleriyle herhangi bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir. Bu durumda yüksek CT, NG'nin 20X LoD ( $\sim 5$  hücre/mL) altındaki konsantrasyonlarda saptanmasını etkilemiştir ve sonuç olarak, yüksek CT hedefi arka planı varlığında saptama limiti 5 hücre/mL olmuştur.

### Olumsuz Etkileyen Maddeler - CT/NG Klinik İdrar Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

Aşağıdaki potansiyel olarak olumsuz etkileyen kısımlar, idrar numunelerine ayrı ayrı eklenmiştir [Tablo 10]: kan (%7), idrar analitleri, protein, glukoz, ürobilinojen, pH 4 (asidik), pH 9 (alkali), lökosit ( $1,0 \times 10^6$  hücre/mL). Tüm ajanlar, CT ve NG'nin yokluğunda ve varlığında (3X ve 10X LoD'de) potansiyel olumsuz etkiler bakımından test edilmiştir. Test edilen maddelerin hiçbirinde hiçbir olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

**Tablo 10.** İdrar Numunelerinde Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Ajanlar

	Olumsuz Etkileyen Madde
Endojen	Bilirubin, ~10 mg/dL
	Glukoz, 1000 mg/dL
	pH 4
	pH 9
	Protein (albümin), 50 mg/mL
	Kan, %7
	Lökosit (PBM), $1E6$ hücre/mL
Eksojen	*Talk Pudrası, %0,1

\*Başlangıçta 3x LoD seviyesinde test edilen 3 NG örneğinin 2'si talk pudrasının varlığında amplifiye olmamıştır ancak yeniden test edildiğinde beklenen performansı göstermiştir.

### Olumsuz Etkileyen Maddeler - CT/NG Klinik Sürüntü Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

Aşağıdaki potansiyel olarak olumsuz etkileyen kısımlar, klinik endoservikal ve vajinal sürüntü numunelerine ayrı ayrı eklenmiştir [Tablo 11]: kan (%10), müsin, PBM'ler ( $1,0 \times 10^5$  hücre/mL), progesteron, Monistat® 1, Vagisil® Nemlendirici, K-Y™ Jelly Kayganlaştırıcı, Yeast-Gard Advanced™ Douche ve Meni. Tüm ajanlar, CT ve NG'nin varlığında (3X ve 10X LoD'de) potansiyel olumsuz etkiler bakımından test edilmiştir. Maddelerin hiçbirinde, aşağıda listelenen seviyelerde bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir.

**Tablo 11.** Sürüntü Numunelerinde Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Ajanlar

	Olumsuz Etkileyen Madde
Endojen	Kan, %10
	*Müsin, ~13,5 mg/mL
	PBM'ler, $1E5$ Hücre/mL
Eksojen	Progesteron, ~7 mg/mL
	Monistat 1, ~22 mg/mL
	Vagisil Nemlendirici, ~7 mg/mL
	K-Y Jelly Kayganlaştırıcı, ~43 mg/mL
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/mL
	Meni, ~13,5 mg/mL

\*%0,8'lik bir stoktan dozajlı müsin

### Olumsuz Etkileyen Maddeler - CT/NG Klinik Sitoloji Numunelerinde Karşılaşılan Endojen ve Eksojen Maddeler

Aşağıdaki potansiyel olarak olumsuz etkileyen kısımlar, klinik PreservCyt numunelerine ayrı ayrı eklenmiştir [Tablo 12]: kan (%10), müsin, PBM'ler ( $1,0 \times 10^5$  hücre/mL), Yeast-Gard Advanced Duş, Meni, progesteron, Vagisil Kaşıntı Giderici Krem, Klotrimazol Vajinal Krem, Preparation H® Krem, Monistat 1, Abreva® Uçuk Kremi, Vagisil Nemlendirici, K-Y Jelly Kayganlaştırıcı, Delfen Kontraseptif Köpük ve Metronidazol Vajinal Krem. Tüm ajanlar, 10X LoD'de CT ve NG'nin varlığında potansiyel olumsuz etkiler bakımından test edilmiştir. Maddelerin hiçbirinde, aşağıda listelenen seviyelerde bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir.



**Tablo 12.** Sitoloji Numunelerinde Test Edilen Endojen ve Eksojen Olumsuz Etkileyen Ajanlar

Olumsuz Etkileyen Madde	
Endojen	Kan, %10 h/h
	Müsin, %0,25 a/h
	PBMC'ler, 1E5 Hücre/mL
Eksojen	Yeast Gard Douche, %5 h/h
	Meni, %5 h/h
	Progesteron, 5,6 mg/mL
	Vagisil Kaşıntı Giderici Krem, 4,2 mg/mL
	Klotrimazol Vajinal Krem, 5,6 mg/mL
	Preparation H, 10,9 mg/mL
	Monistat 1, 5,6 mg/mL
	Abreva Uçuk Kremi, 7 mg/mL
	Vagisil Nemlendirici, 5,6 mg/mL
	K-Y Jelly Kayganlaştırıcı, 11,8 mg/mL
	Delfen Kontraseptif Köpük, 5,6 mg/mL
	Metronidazol Vajinal Krem, 18 mg/mL

### Laboratuvar İçi Hassasiyet

NeuMoDx CT/NG Assay'in laboratuvar içi hassasiyeti, ardışık olmayan 12 gün boyunca, üç farklı cihaz ve birden fazla operatör kullanılarak gerçekleştirilen kontrollü bir test planı izlenerek doğrulanmıştır. Her bir cihaz (NeuMoDx 288 Molecular System), operatörler ile cihazların paylaştığı iki farklı reaktif lotu arasında geçiş yaparak, günde iki örnek seti üzerinde çalışmıştır. Örnek seti, sistem başına set başına toplam 15 numune için beş farklı seviyenin her biri (True Negative (Gerçek Negatif), Low Negative (Düşük Negatif), Moderate Negative (Orta Negatif), Low Positive (Düşük Pozitif), ve (Moderate Positive (Orta Pozitif)) için test edilen üç kopya olarak tanımlanmıştır. Numuneler, birleştirilmiş, taranmış sağlıklı donörlerden idrar numuneleri kullanılarak hazırlanmıştır. Bu çalışmada toplam 72 örnek seti (1080 test) analiz edilmiştir. Sonuçlar, Tablo 13-15'te sunulmaktadır.

**Tablo 13.** Laboratuvar İçi Hassasiyet Özeti

Örnek	Test Edilen Seviyeler		Tekrar/set	Örnek/gün (3X Sistem arası)	Örnek/toplam 12 gün
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> hücre/mL			
<b>Moderate Positive (Orta Pozitif) (MP)</b> <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
<b>Low Positive (Düşük Pozitif) (LP)</b> <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
<b>Moderate Negative (Orta Negatif) (MN) 1X</b> <i>LoD'de 1:10 dilüsyon</i>	0,6	0,025	3	18	216
<b>Low Negative (Düşük Negatif) (LN)</b> <i>1X LoD'de 1:100 dilüsyon</i>	0,06	0,0025	3	18	216
<b>True/Blank Negative (Doğru/Boş Negatif) (TN)</b> <i>0 Hedef</i>	0	0	3	18	216
<b>Test edilen toplam örnek</b>				<b>90</b>	<b>1080</b>

**Tablo 14A. CT Hedefi: Laboratuvar İçi Hassasiyet Çalışmasından Elde Edilen Kalitatif Sonuçlar (Cihazlar Arasında)**

Örnek	Cihaz 1	Cihaz 2	Cihaz 3	Genel
	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif
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)

**Tablo 14B. NG Hedefi: Laboratuvar İçi Hassasiyet Çalışmasından Elde Edilen Kalitatif Sonuçlar (Cihazlar Arasında)**

Örnek	Cihaz 1	Cihaz 2	Cihaz 3	Genel
	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif	Yüzde Pozitif
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)

**Tablo 15A. CT Hedefi: Laboratuvar İçi Hassasiyetten Kantitatif Parametre Analizi (Cihazlar Arasında)**

Örnek	Cihaz 1			Cihaz 2			Cihaz 3			Genel		
	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV*	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV	Ort. Ct	Standart Sapma	%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	Uygulanamaz											
LN												
TN												

**Tablo 15B. NG Hedefi: Laboratuvar İçi Hassasiyetten Kantitatif Parametre Analizi (Cihazlar Arasında)**

Örnek	Cihaz 1			Cihaz 2			Cihaz 3			Genel		
	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV*	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV	Ort. Ct	Standart Sapma	%CV	Ort. Ct	Standart Sapma	%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	Uygulanamaz											
LN												
TN												

### Bulaşma ve Çapraz Kontaminasyon

Potansiyel örnek bulaşma ve çapraz kontaminasyon çalışmaları, NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde, hem idrar hem de sitoloji matrisleri için NeuMoDx CT/NG Test Strip kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her iki çalışma iki kısım halinde gerçekleştirilmiştir ve öncelikle, yüksek CT ve NG hedefi içeren numuneler ile karışmanın CT ve NG negatif numuneler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Pozitif ve negatif numuneler, her bir negatif numune yüksek pozitif bir numuneye bitişik olacak şekilde NeuMoDx System'a yüklenmiştir. Bu çalışmanın ikinci kısmında, tüm negatif numuneler işlenmiş ve hemen ardından tüm yüksek CT ve NG konsantrasyonlu numunelerin işlendiği bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Yüksek seviyeli numuneler ile entegre olan negatif numunelerde veya yüksek CT ve NG konsantrasyonlarına sahip numunelerin ardından gelen negatif numunelerde herhangi bir kontaminasyon görülmemiştir. Bu durum, hiçbir bulaşma ve/veya çapraz kontaminasyonun söz konusu olmadığını göstermiştir. NeuMoDx 96 Molecular System üzerinde ilave testler gerçekleştirilmiş ve sonuçlar, hiçbir bulaşma veya çapraz kontaminasyon kanıtı bulunmadığı için doğrulanmıştır.

### Taze ve Dondurulmuş Numune Eşdeğerliği

Test, taze ve dondurulmuş seyreltilmemiş idrar, vajinal ve endoservikal sürüntü numuneleri arasında numune matris eşdeğerliğinin gösterilmesi için gerçekleştirilmiştir. CT ve NG için klinik idrar örnekleri ile prospektif vajinal ve endoservikal sürüntüler elde edilmiş ve taranmıştır. Negatif numunelere NeuMoDx CT/NG Assay'ın 2X LoD'sinde (idrар) ve 3X LoD'sinde (sürüntü) CT elementer unsurları ve NG hücreleri eklenmiştir. Ardından her bir örnek eşit olarak iki alikota bölünmüş, bunlardan biri hemen test edilirken diğeri -20 °C'de tek bir dondurma/çözdürme döngüsü ardından test edilmiştir. Taze ve dondurulmuş idrar ve sürüntü numunelerinin sonuçları regresyon analizi ile eşdeğerlik açısından karşılaştırılmıştır. Veriler taze ve dondurulmuş idrar ile taze ve dondurulmuş sürüntü numuneleri arasında mükemmel eşdeğerlik göstermiştir.

### Kontrolün Etkinliği

NeuMoDx CT/NG Test Strip ürününe eklenen örnek işleme kontrolünün, NeuMoDx CT/NG test performansını etkileyen her türlü işleme adımı hatasını veya inhibisyonu raporlama konusundaki etkililiği, NeuMoDx 288 Molecular System üzerinde değerlendirilmiştir. Test edilen koşullar, örnek işleme sırasında potansiyel olarak gerçekleşebilecek ve NeuMoDx System'in performansını izleyen cihaz üzerindeki sensörler tarafından *saptanamayabilecek* kritik işleme adımı hatalarını temsil eder niteliktedir. Kontrolün etkinliği, potansiyel bir sistem hatasını taklit etmek üzere çeşitli örnek işleme akışı adımlarının arızalarını simüle ederek ve numuneye, etkisiz inhibitör azalmasının Örnek İşleme Kontrolünün saptanması üzerindeki etkisini gözlemlemek üzere bilinen bir inhibitör ekleyerek değerlendirilmiştir (Tablo 16'e bakın). İşleme hatalarının Örnek İşleme Kontrolünün performansını olumsuz yönde etkilemediği durumlarda (NO WASH (YIKAMA YOK)/NO WASH BLOWOUT (YIKAMA ÜFLEME YOK)) test, işleme hatasının da CT veya NG Hedefinin saptanması üzerinde olumsuz bir etkisinin BULUNMADIĞINI doğrulamak amacıyla düşük seviyelerde CT ve NG (LoD'ye yakın) içeren numuneler ile tekrarlanmıştır. Tablo 16'da, kontrol doğrulama testinin etkililiğine ilişkin sonuçlar özetlenmektedir.

**Tablo 16. Kontrolün Etkinliği Veri Özeti**

Koşul	Beklenen Sonuç	Gözlemlenen Sonuç
Normal Processing (Normal İşleme)	Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
Normal Processing + Inhibitor (Normal İşleme + Inhibitör)	Unresolved (Çözümlememiş)	Unresolved (Çözümlememiş)
No Wash Reagent (Yıkama Reaktifi Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
No Wash Blowout (Yıkama Üfleme Yok)	Unresolved (Çözümlememiş) veya Negative (Negatif)	Negative (Negatif)
No Release Reagent (Salınım Reaktifi Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)
No PCR Master Mix Reagents (PCR Master Mix Reaktifi Yok)	Indeterminate (Şüpheli)	Indeterminate (Şüpheli)

### İdrar Numunelerinin Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi

CT ve NG negatif idrar numunelerine, 2 seviyede CT ve NG hedefi eklenmiş ve NeuMoDx CT/NG Assay kullanılarak, eşit sayıda negatif numune ile birlikte işlenmiştir. İşlemin sonunda, tüm pozitif ve negatif numune tüpleri, toplam 24 saat boyunca sistem çalışma tablasında bırakılmıştır. Sistem çalışma tablasında bırakılan numune tüpleri üzerinde, başlangıç test zaman noktasından itibaren 4 saat, 8 saat ve 24 saat sonra ilave testler yapılmıştır. Tüm zaman noktalarında beklenen sonuç, CT veya NG hedefi eklenen tüm idrar numuneleri için POSITIVE (POZİTİF) (uygun hedef için) ve hedef eklenmeyen idrar numuneleri için NEGATIVE (NEGATİF) (her iki hedef için) olmuştur. 24 saatlik zaman noktası dahil olmak üzere, tüm zaman noktalarında beklenen sonuçla tam uyumluluk gözlemlenmiştir. Bu da, NeuMoDx CT/NG Assay ile test yapıldığında cihaz üzerindeki stabilitenin 24 saat olduğunu göstermiştir. Sonuçlar aşağıda yer alan Tablo 17 içinde özetlenmiştir.

**Tablo 17. İdrarda Cihaz Üzerindeki Örnek Stabilitesine İlişkin Veri Özeti**

Cihaz Üzerinde Numune Stabilitesi, İdrar		T <sub>0</sub>	4 sa	8 sa	24 sa
		% Uyum	% Uyum	% Uyum	% Uyum
NG pozitif ATCC-31426	10 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
	20 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
CT pozitif ATCC_VR-879	10 EB/mL	%100	%100	%100	%100
	20 EB/mL	%100	%100	%100	%100
Negative (Negatif)		%100	%100	%100	%100

### Sürüntü Numunelerinin Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi

CT ve NG negatif endoservikal ve sürüntü numunelerine, 2 seviyede CT ve NG hedefi eklenmiş ve NeuMoDx CT/NG Assay kullanılarak, eşit sayıda negatif numune ile birlikte işlenmiştir. İşlemin sonunda, tüm pozitif ve negatif numune tüpleri, toplam 24 saat boyunca sistem çalışma tablasında bırakılmıştır. Sistem çalışma tablasında bırakılan numune tüpleri üzerinde, başlangıç test zaman noktasından itibaren 4 saat, 8 saat ve 24 saat sonra ilave testler yapılmıştır. Tüm zaman noktalarında beklenen sonuç, CT veya NG hedefi eklenen tüm sürüntü numuneleri için POSITIVE (POZİTİF) (uygun hedef için) ve hedef eklenmeyen sürüntü numuneleri için NEGATIVE (NEGATİF) (her iki hedef için) olmuştur. 24 saatlik zaman noktası dahil olmak üzere, tüm zaman noktalarında beklenen sonuçla tam uyumluluk gözlemlenmiştir. Bu da, NeuMoDx CT/NG Assay ile test yapıldığında cihaz üzerindeki stabilitenin 24 saat olduğunu göstermiştir. Sonuçlar, aşağıdaki *Tablo 18A* ve *18B*'de özetlenmektedir.

**Tablo 18A.** Endoservikal Sürüntüde Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi Verileri

Cihaz Üzerinde Numune Stabilitesi, Endoservikal Sürüntü		T <sub>0</sub>	4 sa	8 sa	24 sa
		% Uyum	% Uyum	% Uyum	% Uyum
<b>NG pozitif</b> <b>ATCC-31426</b>	15 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
	50 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
<b>CT pozitif</b> <b>ATCC_VR-879</b>	60 EB/mL	%100	%100	%100	%100
	200 EB/mL	%100	%100	%100	%100
<b>Negative (Negatif)</b>		%100	%100	%100	%100

**Tablo 18B.** Vajinal Sürüntüde Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi Verileri

Cihaz Üzerinde Numune Stabilitesi, Vajinal Sürüntü		T <sub>0</sub>	4 sa	8 sa	24 sa
		% Uyum	% Uyum	% Uyum	% Uyum
<b>NG pozitif</b> <b>ATCC-31426</b>	15 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
	50 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
<b>CT pozitif</b> <b>ATCC_VR-879</b>	60 EB/mL	%100	%100	%100	%100
	200 EB/mL	%100	%100	%100	%100
<b>Negative (Negatif)</b>		%100	%100	%100	%100

### Sitoloji Numunelerinin Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi

CT ve NG negatif sitoloji numunelerine, her bir hedef için 3x LoD seviyesinde olmak üzere ayrı hedefler eklenmiş (CT için 45 EB/mL ve NG için 15 hücre/mL, AcroMatrix) ve NeuMoDx CT/NG Assay kullanılarak eşit sayıda negatif numuneyle işlenmiştir. İşlemin sonunda, tüm pozitif ve negatif numune tüpleri, toplam 24 saat boyunca sistem çalışma tablasında bırakılmıştır. Sistem çalışma tablasında bırakılan numune tüpleri üzerinde, başlangıç test zaman noktasından itibaren 4 saat, 8 saat ve 24 saat sonra ilave testler yapılmıştır. Tüm zaman noktalarında beklenen sonuç, CT veya NG hedefi eklenen tüm sitoloji numuneleri için POSITIVE (POZİTİF) (uygun hedef için) ve hedef eklenmeyen sitoloji numuneleri için NEGATIVE (NEGATİF) (her iki hedef için) olmuştur. 24 saatlik zaman noktası dahil olmak üzere, tüm zaman noktalarında beklenen sonuçla tam uyumluluk gözlemlenmiştir. Bu da, NeuMoDx CT/NG Assay ile test yapıldığında cihaz üzerindeki stabilitenin 24 saat olduğunu göstermiştir. Sonuçlar aşağıda yer alan *Tablo 19* içinde özetlenmiştir.

**Tablo 19.** Endoservikal Sürüntüde Cihaz Üzerinde Örnek Stabilitesi Verileri

Cihaz Üzerindeki Numune Stabilitesi, Sitoloji Numuneleri		T <sub>0</sub>	4 sa	8 sa	24 sa
		% Uyum	% Uyum	% Uyum	% Uyum
<b>NG pozitif</b>	15 hücre/mL	%100	%100	%100	%100
<b>CT pozitif</b>	45 EB/mL	%100	%100	%100	%100
<b>Negative (Negatif)</b>		%100	%100	%100	%100















### REFERANSLAR


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

### TİCARİ MARKALAR

NeuMoDx™ ve NeuDry™, NeuMoDx Molecular, Inc. firmasının ticari markalarıdır.  
Abreva®, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare firmasının tescilli ticari markasıdır.  
AcroMetrix™, Thermo Fisher Scientific firmasının ticari markasıdır.  
BD™ ve BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company firmasının ticari markalarıdır.  
cobas®, Roche Diagnostics Operations, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Hamilton®, Hamilton Company firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Hologic®, Hologic, Inc. ve/veya bağlı kuruluşlarının tescilli ticari markasıdır.  
K-Y™, Reckitt Benckiser (Brands) Limited firmasının ticari markasıdır.  
Monistat® 1, Insight Pharmaceuticals firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Preparation H®, WHITEHALL PHARMACAL COMPANY firmasının tescilli ticari markasıdır.  
TaqMan®, Roche Molecular Systems, Inc. firmasının tescilli ticari markasıdır.  
UTM®, Copan Italia S.P.A firmasının ticari markasıdır.  
Vagisil®, Combe Incorporated firmasının tescilli ticari markasıdır.  
Yeast-Gard Advanced™ Douche Lake Consumer Products, Inc. firmasının ticari markasıdır.

### SEMBOL ANAHTARI


	Yalnızca reçete ile kullanılır		Sıcaklık limiti
	Üretici		Tekrar kullanmayın
	İn vitro tanı amaçlı tıbbi cihaz		<n> test için yeterli içerik
	Avrupa Topluluğu yetkili temsilcisi		Kullanma talimatına bakın
	Katalog numarası		Dikkat
	Parti kodu		Biyolojik riskler
	Son kullanma tarihi		CE İşareti

 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

 2797

Teknik destek/Vijilans raporlaması: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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