

REF Ταινία 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip
R only

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για εξαγωγή από τις ΗΠΑ

IVD Για in vitro διαγνωστική χρήση με τα συστήματα NeuMoDx 288 και NeuMoDx 96 Molecular System

 Για ενημερώσεις του φύλλου οδηγιών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 Molecular System, P/N 40600108

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 96 Molecular System, P/N 40600317

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay, όπως εκτελείται στα συστήματα NeuMoDx 96 Molecular System και NeuMoDx 288 Molecular System (συστήματα NeuMoDx Molecular System), είναι μια ταχεία, αυτοματοποιημένη, ποιοτική *in vitro* εξέταση ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέως για την άμεση ανίχνευση και διαφοροποίηση του DNA του *Trichomonas vaginalis* (TV) ή/και του *Mycoplasma genitalium* (MG) σε κλινικά δοκίμια ούρων. Η μέθοδος προσδιορισμού χρησιμοποιεί αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση του DNA του *Trichomonas vaginalis* και του *Mycoplasma genitalium* σε δοκίμια κοιλιακού επιχρίσματος που συλλέγονται από κλινικό ιατρό, δοκίμια κοιλιακού επιχρίσματος που συλλέγονται από την ίδια την ασθενή (συλλέγονται σε κλινικό περιβάλλον) και δοκίμια ενδοτραχηλικού επιχρίσματος, τα οποία συλλέγονται όλα μέσω στειλεού με ρύγχος από πολυεστέρα και πλαστικό εφάρμοστη σε μέσο μεταφοράς γενικής χρήσης (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Coran Diagnostics, CA, USA ή BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA ή αντίστοιχο), καθώς και σε ούρα ανδρών και γυναικών. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για τη διάγνωση ουρογεννητικών λοιμώξεων από *Trichomonas vaginalis* και/ή *Mycoplasma genitalium* σε συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς, αλλά όχι για την καθοδήγηση ή παρακολούθηση της θεραπείας για λοιμώξεις από TV ή MG. Ενδέχεται να απαιτηθούν ταυτόχρονες καλλιέργειες για την ανάκτηση μικροοργανισμών για επιδημιολογική εξέταση και/ή για περαιτέρω εξέταση ευπάθειας.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να ανιχνεύει και να διαφοροποιεί το DNA των TV και MG ταυτόχρονα. Η μέθοδος προσδιορισμού στοχεύει την περιοχή όπου κωδικοποιείται η υποθετική πρωτεΐνη (TVAG_305840) στο γονιδίωμα του TV και τις αλληλουχίες στις οποίες κωδικοποιείται η πρωτεΐνη M αποκλεισμού IgG και η θυμιδική κινάση στο γονιδίωμα του MG. Για το MG, στοχεύονται πολλαπλές περιοχές έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, σε περίπτωση μετάλλαξης σε μία από τις στοχευόμενες περιοχές. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) DNA, για την παρακολούθηση για παρουσία δυννητικά ανασταλτικών ουσιών ή για αστοχίες του συστήματος, της διαδικασίας ή των αντιδραστηρίων που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης και ενίσχυσης.

Για την εξέταση ενός δοκιμίου ούρων με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay, συλλέγεται ένα δείγμα ούρων μέσα σε τυπικό ουροσυλλέκτη, χωρίς συντηρητικά ή πρόσθετα. Για την προετοιμασία για την εξέταση, μια κατάλληλη ποσότητα των ούρων διανέμεται σε ένα δευτερεύον σωληνάριο συμβατό με το σύστημα NeuMoDx Molecular System και φορτώνεται στο σύστημα μέσα σε έναν καθορισμένο φορέα δειγμάτων. Για κάθε δείγμα, μια ποσότητα 550 μL από το δείγμα ούρων αναμεινύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 2 και το σύστημα NeuMoDx Molecular System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται για την εκχύλιση του στοχευόμενου νουκλεϊκού οξέως, την προετοιμασία του απομονωμένου DNA για ενίσχυση με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου και, εφόσον υπάρχουν, για την ενίσχυση και ανίχνευση των προϊόντων της ενίσχυσης (τμήματα των στοχευόμενων γονιδιακών αλληλουχιών των γονιδιωμάτων TV και MG).

Για την εξέταση ενός δοκιμίου επιχρίσματος με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay, πρέπει να συλλεχθεί ένα δείγμα ενδοτραχηλικού επιχρίσματος ή κοιλιακού επιχρίσματος που συλλέγεται από κλινικό ιατρό ή από την ασθενή μέσω στειλεού με άκρο από πολυεστέρα και πλαστικό εφάρμοστη μέσα σε 3 mL μέσου μεταφοράς γενικής χρήσης (UTM-RT, UVT) ή ισοδύναμου μέσου. Το δείγμα επιχρίσματος μπορεί να εξεταστεί απευθείας από το πρωτογενές σωληνάριο μέσου μεταφοράς ή μπορεί να διανεμηθεί ένα κλάσμα μέσα σε ένα δευτερεύον σωληνάριο συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System και να φορτωθεί στο σύστημα NeuMoDx System με χρήση του κατάλληλου φορέα δειγμάτων, προκειμένου να ξεκινήσει η επεξεργασία. Για κάθε δείγμα, μια ποσότητα 400 μL από το μέσο μεταφοράς αναμεινύεται με ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 2 και το σύστημα NeuMoDx System εκτελεί αυτόματα όλα τα βήματα που απαιτούνται για την εκχύλιση του στοχευόμενου νουκλεϊκού οξέως, την προετοιμασία του απομονωμένου DNA για ενίσχυση με PCR πραγματικού χρόνου και, εφόσον υπάρχουν, για την ενίσχυση και ανίχνευση των στόχων της ενίσχυσης (τμήματα των στοχευόμενων γονιδιακών αλληλουχιών των γονιδιωμάτων TV και MG).

Το *Trichomonas vaginalis* είναι ένα πρωτόζωο που ζει ελεύθερο και μπορεί να αποικίζει επιφάνειες του επιθηλιακού βλεννογόνου. Αποτελεί τον αιτιώδη παράγοντα της πιο συχνής μη ιικής σεξουαλικά μεταδιδόμενης λοίμωξης (ΣΜΛ) παγκοσμίως και ευθύνεται για σχεδόν τα μισά περιστατικά όλων των ιασιμων ΣΜΛ παγκοσμίως.¹ Ο επιπολασμός της λοίμωξης από TV είναι καλύτερα τεκμηριωμένος στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, όπου τα ποσοστά είναι σταθερά υψηλότερα από τα συνολικά ποσοστά λοιμώξεων από *Chlamydia trachomatis* και *Neisseria gonorrhoeae*.² Αν και δεν υπάρχουν συστάσεις σχετικά με τον τακτικό έλεγχο για λοιμώξεις από TV σε γυναίκες στον γενικό πληθυσμό, το Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων (Center for Disease Control, CDC) στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής συνιστά τη διαγνωστική εξέταση για TV σε γυναίκες που ζητούν ιατρική φροντίδα λόγω κοιλικών εκκρίσεων ή σε ασυμπτωματικές ασθενείς ή γυναίκες που λαμβάνουν ιατρική φροντίδα σε εγκαταστάσεις με υψηλό επιπολασμό.³ Το CDC συνιστά τον έλεγχο των θητικών σε HIV εγκύων για TV, δεδομένου ότι η λοίμωξη από TV αποτελεί παράγοντα υψηλού κινδύνου για κάθετη μετάδοση του HIV.³ Ο επιπολασμός της λοίμωξης από TV γίνεται λιγότερο αντιληπτός στους ανδρικούς πληθυσμούς συγκριτικά με τους γυναικείους πληθυσμούς. Αν και στους άνδρες συνήθως προκαλεί ασυμπτωματική νόσο, το *T. vaginalis* έχει συσχετιστεί με 5% έως 15% των περιστατικών μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν συστάσεις για έλεγχο προς τους άνδρες.

Παρά την αυξανόμενη προσβασιμότητα σε μεθόδους μοριακής ανίχνευσης, η καλλιέργεια ζυμού παραμένει ο «χρυσός κανόνας» στην ανίχνευση του *T. vaginalis*. Επιπλέον, η διάγνωση της τριχομονιάσης βασιζόταν πάντα στη μικροσκοπική παρατήρηση κινητικών πρωτοζώων σε κοιλικά ή τραχηλικά δείγματα και σε ουρηθρικές προστατικές εκκρίσεις. Αν και αυτές οι δύο μέθοδοι εξακολουθούν να είναι οι ευρύτερα χρησιμοποιούμενες εξετάσεις για τριχομονιάση, η ανίχνευση του *T. vaginalis* μέσω εξέτασης με ενίσχυση νουκλεϊκού οξέως (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) έχει διαπιστωθεί ότι αποτελεί την πιο ευαίσθητη προσέγγιση για τη διάγνωση της συγκεκριμένης λοίμωξης. Η ευαισθησία της καλλιέργειας σε σύγκριση με τη NAAT κυμαίνεται από 35–78%, ενώ η ειδικότητά της συνήθως εκτιμάται σε 100%.⁴⁻⁶ Παρομοίως, η ειδικότητα της μικροσκοπίας νωπού δείγματος είναι γενικά υψηλή, ενώ η

ευαισθησία της είναι χαμηλή συγκριτικά με τη NAAT ακόμα και σε ασυμπτωματικές γυναίκες, με καταγεγραμμένα ποσοστά 34–58%.⁴⁻⁶ Λόγω της υψηλότερης ευαισθησίας της συγκριτικά με την καλλιέργεια και την μικροσκοπία νηπού δειγματος, η NAAT αποτελεί πλέον την πρώτη επιλογή που συστήνεται από το CDC. Η μικροσκοπία δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιείται ως μέθοδος ελέγχου για ασυμπτωματικές γυναίκες.⁷

Το *Mycoplasma genitalium* είναι το μικρότερο αυτοαναπαράγόμενο βακτήριο που γνωρίζουμε.⁸ Δεν διαθέτει κυτταρικό τοίχωμα, συνεπώς δεν μπορεί να ανιχνευθεί με χρώση κατά Gram του εκάστοτε δοκιμίου.⁸ Το MG εντοπίζεται κυρίως στον ουρογεννητικό σωλήνα και των δύο φύλων με εκτιμώμενο επιπολασμό 1–2% στον γενικό πληθυσμό και ελάχιστα πιο συχνό στις γυναίκες.⁹ Το *M. genitalium* έχει αναγνωριστεί ως μια σημαντική και πανταχού παρούσα αιτία για πολλές ΣΜΛ, ευθύνεται για περισσότερες ΣΜΛ από το *Neisseria gonorrhoeae*, και αποτελεί τη δεύτερη ΣΜΛ από πλευράς επιπολασμού μετά τη λοίμωξη από *Chlamydia trachomatis* με ποσοστά επιπολασμού έως 38% σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου.⁹⁻¹⁶ Αν και το *M. genitalium* είναι συχνά το μόνο παθογόνο που ανιχνεύεται, η συλλοίμωξη με *C. trachomatis* είναι συχνή σε επιλεγμένες περιοχές.¹⁰⁻¹³

Η λοίμωξη από *Mycoplasma genitalium* συσχετίζεται έντονα με την επίμονη και υποτροπιάζουσα ουρηθρίτιδα, όπου έως και το 40% των ασθενών ενδέχεται να έχει ανιχνευμένο MG, και με μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τη συσχέτιση της λοίμωξης από MG σε γυναίκες με μετασυσσωστική αιμορραγία και τραχηλίτιδα, ενδομητρίτιδα και φλεγμονώδη νόσο της πυέλου (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{13,17-21} Οι περισσότερες μελέτες έχουν καταδείξει ότι ο εν λόγω μικροοργανισμός είναι πιο συνηθισμένος σε γυναίκες με τραχηλίτιδα παρά σε εκείνες που δεν πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση.^{11,17-18} Σύμφωνα με τις αποδείξεις, τα περισσότερα άτομα που εμφανίζουν λοίμωξη από *M. genitalium* στο αναπαραγωγικό σύστημα δεν αναπτύσσουν τη νόσο. Οι λοιμώξεις από *M. genitalium* στις γυναίκες είναι συνήθως ασυμπτωματικές.^{11,22-23}

Παρά τον ευρύ επιπολασμό του, η διάγνωση της λοίμωξης από *M. genitalium* πραγματοποιείται αποκλειστικά με τη χρήση NAAT, λόγω της μικρής και αργής ανάπτυξης του βακτηρίου στην καλλιέργεια.^{10,24} Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay που εφαρμόζεται στα συστήματα NeuMoDx Molecular System επιτρέπει την αυτοματοποιημένη και ακριβή ανίχνευση του *Trichomonas vaginalis* και του *Mycoplasma genitalium* ταυτόχρονα.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay συνδυάζει τις τεχνολογίες εκχύλισης DNA και ενίσχυσης/ανίχνευσης μέσω PCR πραγματικού χρόνου. Τα δοκίμια συλλέγονται σε συμβατικούς ουροσυλλέκτες ή σωληνάρια συλλογής δοκιμίου επιχρίσματος (UTM-RT, UVT ή ισοδύναμα). Το σύστημα NeuMoDx System αναρροφά αυτόματα κατάλληλη ποσότητα από το δοκίμιο ούρων ή επιχρίσματος για ανάμιξη με το ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 2 και τα αντιδραστήρια εκχύλισης που περιέχονται στην πλάκα NeuMoDx Extraction Plate, ώστε να ξεκινήσει η επεξεργασία. Το σύστημα NeuMoDx System αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την εκχύλιση και τη συγκέντρωση του DNA, την προετοιμασία των αντιδραστηρίων και την ενίσχυση και ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος της στοχευόμενης αλληλουχίας με τη χρήση PCR πραγματικού χρόνου. Ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1) που περιλαμβάνεται βοηθά στην ανίχνευση της παρουσίας δυνητικών ανασταλτικών ουσιών, καθώς και τυχόν αστοχιών του συστήματος, της διαδικασίας ή των αντιδραστηρίων. Δεν απαιτείται καμία παρέμβαση από το χειριστή μετά τη φόρτωση του δοκιμίου στο NeuMoDx System.

Το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό θερμότητας, λυτικού ενζύμου και αντιδραστηρίων εκχύλισης για την πραγματοποίηση κυτταρικής λύσης, εκχύλισης DNA και απομάκρυνσης των αναστολέων. Τα αποδεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα συλλαμβάνονται από παραμαγνητικά σωματίδια. Τα μικροσφαιρίδια, μαζί με τα δεσμευμένα νουκλεϊκά οξέα, φορτώνονται στη φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, όπου τα μη δεσμευμένα στοιχεία που δεν ανήκουν στο DNA εκπλένονται περαιτέρω με το αντιδραστήριο NeuMoDx Wash Reagent, ενώ το δεσμευμένο DNA εκλύεται με τη χρήση του αντιδραστηρίου NeuMoDx Release Reagent. Στη συνέχεια, το σύστημα NeuMoDx System χρησιμοποιεί το εκλούμενο DNA για την εκ νέου ενυδάτωση των αποκλειστικών αντιδραστηρίων ενίσχυσης NeuDry™ που περιέχουν όλα τα απαραίτητα στοιχεία για την ενίσχυση των στόχων TV και MG, καθώς και ενός τμήματος της αλληλουχίας SPC1. Με αυτόν τον τρόπο, επιτρέπεται η ταυτόχρονη ενίσχυση και ανίχνευση των αλληλουχιών DNA τόσο των στόχων όσο και του μάρτυρα. Μετά την ανασύσταση των αφυδατωμένων αντιδραστηρίων PCR, το σύστημα NeuMoDx System διανέμει το προετοιμασμένο, έτοιμο για PCR μίγμα σε έναν θάλαμο PCR (ανά δοκίμιο) της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge. Η ενίσχυση και η ανίχνευση των αλληλουχιών DNA μάρτυρα και στόχων (εάν υπάρχουν) πραγματοποιούνται στον θάλαμο PCR. Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge, συμπεριλαμβανομένου του θαλάμου PCR, έχει σχεδιαστεί ώστε να περιέχει το αμπλικόνιο μετά από PCR πραγματικού χρόνου και να εξαλείφεται ως εκ τούτου ουσιαστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης μετά την ενίσχυση.

Οι ενισχυμένοι στόχοι ανιχνεύονται σε πραγματικό χρόνο μέσω χημείας ανιχνευτών υδρόλυσης (κοινώς αναφέρεται ως χημεία TaqMan®), με τη χρήση μορίων ανιχνευτή φθορίζοντος ολιγονουκλεοτιδίου ειδικών για τα αμπλικόνια των αντίστοιχων στόχων. Οι ανιχνευτές TaqMan αποτελούνται από ένα φθοροφόρο ομοιοπολικό προσαρτημένο στο άκρο 5' του ολιγονουκλεοτιδίου ανιχνευτή και έναν αναστολέα στο άκρο 3'. Ενώ ο ανιχνευτής είναι άθικτος, το φθοροφόρο και ο αναστολέας βρίσκονται κοντά, επομένως το μόριο του αναστολέα αναστέλλει τον φθορισμό που εκπέμπεται από το φθοροφόρο μέσω μεταφοράς FRET (Förster Resonance Energy Transfer, μεταφορά ενέργειας λόγω συντονισμού κατά Förster).

Οι ανιχνευτές TaqMan είναι σχεδιασμένοι έτσι ώστε να αναδιατάσσονται εντός μιας περιοχής DNA που έχει ενισχυθεί από ένα ειδικό σύνολο εκκινητών. Καθώς η Taq DNA πολυμεράση επεκτείνει τον εκκινητή και συνθέτει τον νέο κλώνο, η δράση της Taq DNA πολυμεράσης στην 5' προς 3' εξωνουκλεαση διασπά τον ανιχνευτή που έχει αναδιαταχθεί σύμφωνα με το πρότυπο. Με τη διάσπαση του ανιχνευτή, το φθοροφόρο απελευθερώνεται και απομακρύνεται από τον αναστολέα, υπερνικώντας έτσι την κατασταλτική επίδραση λόγω της FRET και επιτρέποντας την αύξηση του φθορισμού.

Ένας ανιχνευτής TaqMan, σημασμένος με ένα φθοροφόρο (διέγερση: 470 nm και εκπομπή: 510 nm) στο άκρο 5' και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3', χρησιμοποιείται για την ανίχνευση DNA MG, ενώ ένας ανιχνευτής TaqMan σημασμένος με ένα φθοροφόρο (διέγερση: 585 nm και εκπομπή: 610 nm) στο άκρο 5' και ένας σκοτεινός αναστολέας στο άκρο 3' χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του DNA του TV. Για την ανίχνευση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, ο ανιχνευτής TaqMan επισημαίνεται με μια εναλλακτική φθορίζουσα χρωστική (διέγερση: 530 nm και εκπομπή: 555 nm) στο άκρο 5' και έναν σκοτεινό αναστολέα στο άκρο 3'. Το σύστημα NeuMoDx System παρακολουθεί το φθορίζον σήμα που εκπέμπεται από τους ανιχνευτές TaqMan στο τέλος κάθε κύκλου ενίσχυσης. Όταν ολοκληρωθεί η ενίσχυση, το NeuMoDx System αναλύει τα δεδομένα και αναφέρει ένα τελικό ποιοτικό αποτέλεσμα [POSITIVE (Θετικό)/NEGATIVE (Αρνητικό)/INDETERMINATE (Απροσδιόριστο)/UNRESOLVED (Χωρίς απάντηση)].

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ/ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ

Παρεχόμενα υλικά

NeuMoDx Molecular, Inc.

40600393-EL_E
2023-07

| REF | Περιεχόμενα | Εξετάσεις ανά τεμάχιο | Εξετάσεις ανά συσκευασία |
|--------|--|-----------------------|--------------------------|
| 201200 | Ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip Αφυδατωμένα αντιδραστήρια PCR πραγματικού χρόνου που περιέχουν ανιχνευτές και εκκινητές TaqMan ειδικά για TV/MG, ανιχνευτή και εκκινητές TaqMan ειδικά για τον μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος. | 16 | 96 |

Επιπλέον υλικά που απαιτούνται (διατίθενται ξεχωριστά)

| REF | Περιεχόμενα |
|--------|---|
| 100100 | Φύσιγγα NeuMoDx Cartridge |
| 100200 | Πλάκα NeuMoDx Extraction Plate Αφυδατωμένα παραμαγνητικά σωματίδια, λυτικό ένζυμο και μάρτυρες επεξεργασίας δείγματος |
| 400500 | Ρυθμιστικό διάλυμα NeuMoDx Lysis Buffer 2 |
| 400100 | Αντιδραστήριο πλύσης NeuMoDx Wash Reagent |
| 400200 | Αντιδραστήριο αποδέσμευσης NeuMoDx Release Reagent |
| 235903 | Ρύγχη Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µL) με φίλτρα |
| 235905 | Ρύγχη Hamilton CO-RE / CO-RE II (1.000 µL) με φίλτρα |

Όργανα που απαιτούνται

Σύστημα **NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] ή σύστημα **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Αυτή η εξέταση παρέχεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο με τα συστήματα NeuMoDx System.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα ή τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα αντιδραστήριο αν η σφραγίδα ασφαλείας έχει διαρρηχθεί ή η συσκευασία παρουσιάζει φθορές κατά την παραλαβή.
- Μη χρησιμοποιείτε αναλώσιμα ή αντιδραστήρια, αν το προστατευτικό σακουλάκι είναι ανοικτό ή σκισμένο κατά την άφιξη.
- Μη χρησιμοποιείτε ούρα που έχουν συλλεχθεί σε περιέκτες με συντηρητικά. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με συντηρητικά.
- Τα δοκίμια επιχρίσματος θα πρέπει να συλλέγονται με τη χρήση στειλεού από πολυεστέρα με πλαστικό εφαρμοστή. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με άλλους τύπους στειλεών.
- Μη συλλέγετε δοκίμια επιχρίσματος σε άλλα μέσα μεταφοράς εκτός από UTM-RT, UVT ή αντίστοιχο μέσο. Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με άλλα μέσα μεταφοράς.
- Ο ελάχιστος όγκος δοκιμίου των δευτερευόντων κλασμάτων εξαρτάται από το μέγεθος του σωληναρίου/το φορέα σωληναρίων δοκιμίου, όπως καθορίζεται παρακάτω. Κάθε όγκος που είναι μικρότερος από τον ελάχιστο προσδιορισμένο ενδέχεται να προκαλέσει σφάλμα «Quantity Not Sufficient» (Ανεπαρκής ποσότητα).
- Η χρήση δοκιμών που έχουν αποθηκευτεί σε ακατάλληλες θερμοκρασίες ή για χρονικό διάστημα που υπερβαίνει τους καθορισμένους χρόνους φύλαξης ενδέχεται να προκαλέσει μη έγκυρα ή εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποφεύγετε την επιμόλυνση των αντιδραστηρίων από μικρόβια και δεοξυριβονουκλεάση (DNάση). Συνιστάται η χρήση αποστειρωμένων, αναλώσιμων πιπετών μεταφοράς χωρίς DNάση. Χρησιμοποιείτε νέα πιπέτα για κάθε δοκίμιο.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης, μη χειρίζεστε και μην αποσυναρμολογείτε καμία φύσιγγα NeuMoDx Cartridge μετά την ενίσχυση. Σε καμία περίπτωση μην επαναφέρετε φύσιγγες NeuMoDx Cartridge από τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 288 Molecular System) ή από τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (NeuMoDx 96 Molecular System). Η φύσιγγα NeuMoDx Cartridge έχει σχεδιαστεί ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση.
- Σε περιπτώσεις όπου διενεργούνται επίσης από το εργαστήριο εξετάσεις PCR ανοικτού σωληναρίου, πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται ότι η ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip, τα αναλώσιμα και αντιδραστήρια που απαιτούνται για την εξέταση, τα μέσα ατομικής προστασίας όπως γάντια και εργαστηριακές ποδιές, καθώς και το σύστημα NeuMoDx System δεν θα επιμολυνθούν.
- Θα πρέπει να φοράτε καθαρά γάντια νιτριλίου χωρίς πούδρα κατά το χειρισμό των αντιδραστηρίων και των αναλωσίμων NeuMoDx. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην υπάρχει επαφή με την επάνω επιφάνεια της φύσιγγας NeuMoDx Cartridge, τις επιφάνειες σφράγισης αλουμινοφύλλου της ταινίας NeuMoDx TV/MG Test Strip και της πλάκας NeuMoDx Extraction Plate ή με την επάνω επιφάνεια του περιέκτη ρυθμιστικού διαλύματος NeuMoDx Lysis Buffer 2. Ο χειρισμός των αναλωσίμων και των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται με επαφή μόνο στις πλευρικές επιφάνειες.
- Παρέχονται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας (ΔΔΑ) για κάθε αντιδραστήριο (κατά περίπτωση) στη διεύθυνση www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά την εκτέλεση της εξέτασης.

- Μην πραγματοποιείτε αναρρόφηση με το στόμα. Μην καπνίζετε και μην καταναλώνετε ποτά ή φαγητά σε περιοχές όπου εκτελείται χειρισμός δοκιμών ή αντιδραστηρίων κит.
- Χειρίζεστε πάντα τα δοκίμια με τον τρόπο που θα χειριζόσασταν μολυσματικές ουσίες και σύμφωνα με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στο έγγραφο *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Βιοασφάλεια σε μικροβιολογικά και βιοιατρικά εργαστήρια)²⁵ και στο έγγραφο M29-A3 του CLSI.²⁶
- Απορρίψτε τα μη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια και τα απόβλητα σύμφωνα με τους εθνικούς, ομοσπονδιακούς, περιφερειακούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.

ΦΥΛΑΞΗ, ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Οι ταινίες NeuMoDx TV/MG Test Strips είναι σταθερές στην κύρια συσκευασία έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην άμεση ετικέτα του προϊόντος όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15–23 °C.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αναλώσιμα και τα αντιδραστήρια μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε κανένα προϊόν εξέτασης, εάν υπάρχουν ορατές αλλοιώσεις στην κύρια ή τη δευτερεύουσα συσκευασία.
- Μην επαναφορτώνετε κανένα προϊόν εξέτασης που είχε φορτωθεί πριν σε άλλο σύστημα NeuMoDx Molecular System.
- Μετά τη φόρτωση, η ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip μπορεί να παραμείνει επί του συστήματος NeuMoDx System για 14 ημέρες. Η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής των φορτωμένων δοκιμαστικών ταινιών παρακολουθείται από το λογισμικό και αναφέρεται στον χρήστη σε πραγματικό χρόνο. Το σύστημα θα εμφανίζει ειδοποίηση για την αφαίρεση των δοκιμαστικών ταινιών που έχουν χρησιμοποιηθεί για διάστημα μεγαλύτερο από το επιτρεπόμενο.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΔΟΚΙΜΙΩΝ

- Η ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip έχει εξεταστεί με τη χρήση καθαρών δοκιμών ούρων ανδρών και γυναικών, δοκιμών κολλικού επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί από τον κλινικό ιατρό και από την ίδια την ασθενή, καθώς και δοκιμών ενδοτραχηλικού επιχρίσματος. Τα δοκίμια επιχρίσματος θα πρέπει να συλλεχθούν με τη χρήση στειλευτού με άκρο από πολυεστέρα και πλαστικό εφαρμοστή (UTM-RT, UVT ή ισοδύναμο). Η απόδοση με άλλους τύπους δοκιμών δεν έχει αξιολογηθεί.
- Κατά τη μεταφορά, τα ούρα που έχουν συλλεχθεί θα πρέπει να διατηρούνται σε θερμοκρασία 2–8 °C.
- Κατά τη μεταφορά, τα δοκίμια επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί θα πρέπει να διατηρούνται στη θερμοκρασία που συνιστάται στο κит συλλογής επιχρίσματος.
- Τα δοκίμια ούρων και επιχρίσματος θα πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–8 °C για διάστημα έως και 7 ημέρες πριν από την εξέταση και για 8 ώρες κατά το μέγιστο σε θερμοκρασία δωματίου.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Συλλογή/Μεταφορά δοκιμών

1. Τα πρώτα ούρα της ροής (20–30 mL) θα πρέπει να συλλέγονται σε αποστειρωμένο ουροσυλλέκτη.
2. Τα κολλικά επιχρίσματα που συλλέγονται από τον κλινικό ιατρό και την ίδια την ασθενή, καθώς και τα ενδοτραχηλικά επιχρίσματα, θα πρέπει να συλλέγονται σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχει ο κατασκευαστής με τη συσκευή συλλογής επιχρίσματος.
3. Εάν τα δοκίμια δεν εξεταστούν εντός 8 ωρών, θα πρέπει να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία 2–8 °C για έως και 7 ημέρες.

Προετοιμασία εξέτασης – Δοκίμια ούρων

1. Εφαρμόστε μια ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System. Για τις προδιαγραφές γραμμωτού κωδικού, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317).
2. Στροβιλίστε απαλά το δοκίμιο ούρων μέσα στον πρωτογενή περιέκτη συλλογής, για να επιτύχετε ομοιόμορφη κατανομή.
3. Χρησιμοποιώντας διαφορετική πιπέτα μεταφοράς ή ρύγχος πιπέτας για κάθε δοκίμιο, μεταφέρετε κατάλληλη ποσότητα ούρων στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (32 σωληναρίων): διάμετρος 11–14 mm και ύψος 60–120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 700 μL
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (24 σωληναρίων): διάμετρος 14,5–18 mm και ύψος 60–120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 1150 μL
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου χαμηλού όγκου (32 σωληναρίων): Σωληνάριο μικροφυγοκέντρισης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 650 μL

Προετοιμασία εξέτασης – Δοκίμια επιχρίσματος

1. Εφαρμόστε ετικέτα γραμμωτού κωδικού δοκιμίου σε ένα σωληνάριο δοκιμίου που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System. Το πρωτογενές σωληνάριο συλλογής επιχρίσματος μπορεί να επισημανθεί και να τοποθετηθεί απευθείας σε έναν φορέα 24 ή 32 σωληναρίων δοκιμίου. Εναλλακτικά, μπορεί να μεταφερθεί κατάλληλη ποσότητα του μέσου μεταφοράς επιχρίσματος σε ένα δευτερεύον σωληνάριο για επεξεργασία στο NeuMoDx System.

2. Εάν η εξέταση του δοκιμίου πραγματοποιείται στο πρωτογενές σωληνάριο συλλογής, τοποθετήστε το σωληνάριο με ετικέτα γραμμωτού κωδικού σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και βεβαιωθείτε ότι έχετε αφαιρέσει το καπάκι πριν από τη φόρτωση στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Εάν χρησιμοποιηθεί δευτερεύον σωληνάριο, μεταφέρετε ένα κλάσμα του μέσου μεταφοράς στο σωληνάριο δοκιμίου με γραμμωτό κωδικό που είναι συμβατό με το σύστημα NeuMoDx System σύμφωνα με τους όγκους που καθορίζονται παρακάτω:
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (32 σωληναρίων): διάμετρος 11–14 mm και ύψος 60–120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 550 μL
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου (24 σωληναρίων): διάμετρος 14,5–18 mm και ύψος 60–120 mm, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 1.000 μL
 - Φορέας σωληναρίων δοκιμίου χαμηλού όγκου (32 σωληναρίων): Σωληνάριο μικροφυγοκέντρησης με κωνικό πυθμένα και χωρητικότητα 1,5 mL, ελάχιστος όγκος πλήρωσης ≥ 500 μL

Λειτουργία συστήματος NeuMoDx System

Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στα Εγχειρίδια χρήσης των συστημάτων NeuMoDx 288 και 96 Molecular System (κωδ. είδους 40600108 και 40600317).

1. Συμπληρώστε έναν ή περισσότερους φορείς δοκιμαστικών ταινιών NeuMoDx Test Strip Carrier με ταινία(ες) NeuMoDx TV/MG Test Strip και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον(τους) φορέα(εις) δοκιμαστικών ταινιών στο σύστημα NeuMoDx System.
2. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, προσθέστε τα απαιτούμενα αναλώσιμα στους φορείς αναλωσίμων του συστήματος NeuMoDx System και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα/τους φορείς στο σύστημα NeuMoDx System.
3. Εάν σας ζητηθεί από το λογισμικό του συστήματος NeuMoDx System, αντικαταστήστε τα NeuMoDx Wash Reagent και NeuMoDx Release Reagent και αδειάστε τα απόβλητα πλήρωσης, τον περιέκτη βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 288 Molecular System), τον κάδο χρησιμοποιημένων ρυγχών (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System) ή τον κάδο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων (μόνο στο NeuMoDx 96 Molecular System), κατά περίπτωση.
4. Φορτώστε το(τα) σωληνάριο(α) δοκιμίου στους κατάλληλους φορείς σωληναρίων δοκιμίου και διασφαλίστε ότι τα καπάκια έχουν αφαιρεθεί από όλα τα σωληνάκια δοκιμίου.
5. Τοποθετήστε τον(τους) φορέα(εις) σωληναρίων δοκιμίου στο ράφι αυτόματης φόρτωσης και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον(τους) φορέα(εις) στο σύστημα NeuMoDx System. Με αυτήν την ενέργεια, θα ξεκινήσει η επεξεργασία του(των) δοκιμίου(ων) που έχουν φορτωθεί για τις προσδιορισμένες εξετάσεις, δεδομένου ότι υπάρχει μια έγκυρη παραγγελία εξέτασης στο σύστημα.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Η ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε συστήματα NeuMoDx Molecular System.
- Η απόδοση της ταινίας NeuMoDx TV/MG Test Strip έχει διαπιστωθεί με δοκίμια ούρων ανδρών και γυναικών, δοκίμια κοιλιακού επιχρίσματος που συλλέγονται από κλινικό ιατρό και από την ίδια την ασθενή και δοκίμια ενδοτραχηλικού επιχρίσματος. Η χρήση της ταινίας NeuMoDx TV/MG Test Strip με άλλες κλινικές πηγές δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης είναι άγνωστα για άλλους τύπους δοκιμίου.
- Καθώς η ανίχνευση των TV και MG εξαρτάται από τον αριθμό των μικροοργανισμών που υπάρχουν στο δοκίμιο, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον ορθό χειρισμό και την ορθή φύλαξη των δοκιμίων.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα θα μπορούσαν να σημειωθούν λόγω ακατάλληλης συλλογής, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης φύλαξης δοκιμίων, τεχνικού σφάλματος ή σύγχυσης σωληναρίων δοκιμίου. Επιπλέον, ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δοκίμιο είναι μικρότερος από την αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης.
- Ο χειρισμός του συστήματος NeuMoDx System περιορίζεται στη χρήση από προσωπικό καταρτισμένο σχετικά με τη χρήση του συστήματος NeuMoDx System.
- Εάν ένας μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος δεν οδηγήσει σε ενίσχυση και το αποτέλεσμα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay είναι αρνητικό, θα αναφερθεί μη έγκυρο αποτέλεσμα [Indeterminate (Απροσδιόριστο) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση)] και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν υποδεικνύει απαραίτητα την παρουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Πιθανολογείται, ωστόσο, ότι υπάρχει DNA TV ή/και MG.
- Παρόλο που δεν υπάρχουν γνωστά στελέχη/απομονωμένα στελέχη του TV χωρίς την περιοχή που σχετίζεται με το TVAG_305840 ή στελέχη/απομονωμένα στελέχη του MG χωρίς τα γονίδια που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη M αποκλεισμού IgG και τη θυμιδική κινάση, η εμφάνιση ενός τέτοιου στελέχους θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένο αποτέλεσμα με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.
- Οι μεταλλάξεις στις περιοχές δέσμωσης εκκινητή/ανιχνευτή ενδέχεται να επηρεάσουν την ανίχνευση με χρήση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.
- Τα αποτελέσματα από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay πρέπει να χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα στις κλινικές παρατηρήσεις και σε άλλες πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στον ιατρό.

- Τα αποτελέσματα της εξέτασης ενδέχεται να επηρεαστούν από συγχρονηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία, καθώς το DNA TV και MG μπορεί να συνεχίσει να ανιχνεύεται μετά από αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Για την αποφυγή της επιμόλυνσης των δοκιμών, συνιστώνται ορθές εργαστηριακές πρακτικές, όπως η αλλαγή γαντιών μεταξύ του χειρισμού δοκιμών ασθενών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συστήματα NeuMoDx Molecular System

Μπορείτε να προβάλετε ή να εκτυπώσετε τα διαθέσιμα αποτελέσματα εξέτασης από την καρτέλα «Results» (Αποτελέσματα) του παραθύρου Results (Αποτελέσματα) στην οθόνη αφής του NeuMoDx System. Το αποτέλεσμα της εξέτασης προσδιορίζεται ως Positive (Θετικό) (POS), Negative (Αρνητικό) (NEG), Indeterminate (Απροσδιόριστο) (IND) ή Unresolved (Χωρίς απάντηση) (UNR) με βάση την κατάσταση ενίσχυσης του στόχου και του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (Sample Process Control, SPC1).

Τα κριτήρια για την ονομασία θετικού ή αρνητικού αποτελέσματος προσδιορίζονται στο αρχείο ορισμού της μεθόδου προσδιορισμού (Assay Definition File, ADF) του συστήματος NeuMoDx System TV/MG, όπως έχει εγκατασταθεί στο/στα σύστημα/συστήματα. Τα αποτελέσματα αναφέρονται με βάση τον αλγόριθμο απόφασης του ADF, ο οποίος συνοψίζεται στον Πίνακα 1 που ακολουθεί.

Πίνακας 1. Σύνοψη αλγορίθμου απόφασης για τη μέθοδο προσδιορισμού TV/MG Assay

| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ | ΣΤΟΧΟΙ TV και/ή MG | ΜΑΡΤΥΡΑΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ (SPC1) |
|----------------------------|---|--|
| POS (Θετικό) | Amplified (Με ενίσχυση) | Amplified (Με ενίσχυση) ή Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση) |
| NEG (Αρνητικό) | Not Amplified (Χωρίς ενίσχυση) | Amplified (Με ενίσχυση) |
| IND (ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΟ) | Not Amplified, System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος) | |
| UNR (ΑΝΕΠΙΛΥΤΟ) | Not Amplified, No System Error Detected (Χωρίς ενίσχυση, Δεν ανιχνεύτηκε σφάλμα συστήματος) | |

Μη έγκυρα αποτελέσματα

Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα το οποίο προκύπτει από τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay που πραγματοποιήθηκε στο NeuMoDx System δεν είναι έγκυρο, τότε αναφέρεται είτε ως Indeterminate (Απροσδιόριστο) είτε ως Unresolved (Χωρίς απάντηση) με βάση τον τύπο του σφάλματος που προέκυψε, και η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί για τη λήψη έγκυρου αποτελέσματος.

Εάν ανιχνευτεί σφάλμα του συστήματος NeuMoDx System κατά την επεξεργασία του δείγματος, θα αναφερθεί αποτέλεσμα Indeterminate (Απροσδιόριστο).

Το αποτέλεσμα Unresolved (Χωρίς απάντηση) αναφέρεται σε περίπτωση που δεν ανιχνευθεί κανένας στόχος και δεν πραγματοποιηθεί ενίσχυση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος, γεγονός που υποδεικνύει πιθανή αστοχία αντιδραστήριου ή παρουσία αναστολέων.

Ποιοτικός έλεγχος

Οι κατά τόπους κανονισμοί ορίζουν συνήθως ότι το εργαστήριο είναι υπεύθυνο για τις διαδικασίες ελέγχου με τις οποίες παρακολουθούνται η ορθότητα και η ακρίβεια ολόκληρης της αναλυτικής διαδικασίας, καθώς και ότι το εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τον αριθμό, τον τύπο και τη συχνότητα ελέγχου των υλικών μαρτύρων χρησιμοποιώντας επαληθευμένες προδιαγραφές απόδοσης για ένα μη τροποποιημένο, εγκεκριμένο σύστημα εξέτασης.

1. Τα υλικά εξωτερικών μαρτύρων (καθορίζονται από το χρήστη) δεν παρέχονται από τη NeuMoDx Molecular, Inc. Οι κατάλληλοι μάρτυρες πρέπει να επιλεγούν και να επικυρωθούν από το εργαστήριο. Πρέπει να σημειωθεί ότι ένα σετ καθοριζόμενων από τον χρήστη μαρτύρων για την εξέταση TV/MG θα πρέπει να ορίζεται τόσο για τις μήτρες ούρων όσο και για τις μήτρες επιχρισμάτων και ότι οι μάρτυρες πρέπει να πληρούν τις ίδιες προδιαγραφές ελάχιστου όγκου όπως και τα κλινικά δείγματα που προσδιορίστηκαν νωρίτερα βάσει του μεγέθους του φορέα σωληναρίων δοκιμίου. Ο χρήστης μπορεί να καθορίσει τους συγκεκριμένους γραμμωτούς κωδικούς ανά θετικό και αρνητικό μάρτυρα και ανά μήτρα.
2. Συνιστώνται τα εξής: Αραίωση εξωτερικών μαρτύρων εκτέλεσης NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Control (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) σε αναλογία 1:2.000 και αραίωση εξωτερικού μάρτυρα εκτέλεσης NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) σε αναλογία 1:200 με KOVA Liqva-TROL® (KOVA International 87123) για τον μάρτυρα μήτρας ούρων και με μέσο UTM-RT για τον μάρτυρα μήτρας επιχρισματος. Ο αρνητικός μάρτυρας θα πρέπει να αποτελείται μόνο από τα μέσα KOVA Liqva-TROL ή UTM-RT. Κατά την επεξεργασία μαρτύρων, τοποθετήστε τους μάρτυρες με ετικέτα σε έναν φορέα σωληναρίων δοκιμίου και χρησιμοποιήστε την οθόνη αφής για να φορτώσετε τον φορέα στο NeuMoDx System από το ράφι αυτόματης φόρτωσης. Μόλις καθοριστούν από τον χρήστη, το σύστημα NeuMoDx System θα αναγνωρίσει τους γραμμωτούς κωδικούς και θα αρχίσει την επεξεργασία των μαρτύρων, εκτός εάν δεν διατίθενται τα απαιτούμενα για την εξέταση αντιδραστήρια ή αναλώσιμα.

- Οι εκκινητές και ο ανιχνευτής συγκεκριμένα για τον μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος 1 (Sample Process Control 1, SPC1) περιλαμβάνονται σε κάθε ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip. Αυτός ο μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος επιτρέπει στο σύστημα NeuMoDx System να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών εκχύλισης DNA και ενίσχυσης PCR.
- Η αναφορά θετικού αποτελέσματος εξέτασης για ένα δείγμα αρνητικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει πρόβλημα επιμόλυνσης του δοκιμίου. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα που αναφέρεται για ένα δείγμα θετικού μάρτυρα μπορεί να υποδεικνύει ότι υπάρχει πρόβλημα που σχετίζεται με ένα αντιδραστήριο ή με το σύστημα NeuMoDx System. Για συμβουλές αντιμετώπισης προβλημάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήσης του συστήματος NeuMoDx 288 ή 96 Molecular System.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Κλινική απόδοση - Δοκίμα ούρων

Τα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκαν με τη χρήση μιας μελέτης σύγκρισης μεθόδων μέσω υπολειπόμενων κλινικών δοκιμών ούρων και προοπτικά συλλεχθέντων κλινικών δοκιμών ούρων, που προέρχονταν από τρεις γεωγραφικά διαφορετικές τοποθεσίες κλινικών εργαστηρίων.

Τα υπολειπόμενα κλινικά θετικά για TV δοκίμα και τα προοπτικά δοκίμα ούρων από συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς ανωνυμοποιήθηκαν και τους δόθηκε ένας μοναδικός αναγνωριστικός αριθμός από τα κλινικά εργαστήρια, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας εμπιστευτικός κατάλογος που συνδέει το αναγνωριστικό ασθενούς με τα ανωνυμοποιημένα δοκίμα που εξετάστηκαν για τους σκοπούς της μελέτης. Παρασκευάστηκαν πρόσθετα δείγματα θετικά για MG και TV/MG σε αρνητικά ούρα, προκειμένου να αντισταθμιστεί το χαμηλό ποσοστό επίπτωσης του MG και της συλλοίμωξης TV/MG. Εξετάστηκαν συνολικά 166 δοκίμα που παρασχέθηκαν από δύο κλινικά εργαστήρια και 46 τεχνητά δείγματα. Μεταξύ των συνολικά 212 δειγμάτων, 43 προσδιορίστηκαν ως θετικά για TV και 46 προσδιορίστηκαν ως θετικά για MG από την εργαστηριακή εξέταση αναφοράς. Δεκαέξι δείγματα είχαν θετικό αποτέλεσμα στην εξέταση και για TV και για MG, γεγονός που υποδείκνυε διπλή λοίμωξη ή συλλοίμωξη. Η κατάσταση εξέτασης αυτών των δειγμάτων δεν αποκαλύφθηκε στον χειριστή, με σκοπό τη διεξαγωγή μιας «απλής τυφλής μελέτης». Για την εκτέλεση της ανάλυσης σύγκρισης μεθόδων χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τις συγκεκριμένες, επισημασμένες ως CE-IVD και εγκεκριμένες από τον FDA μοριακές συσκευές που κυκλοφορούν νόμιμα στην αγορά και χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια για εξέταση προτύπου φροντίδας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προέκυψε κλινική ευαισθησία 98,3% για τον στόχο TV και 100% για τον στόχο MG, αναφερόμενη και στις δύο περιπτώσεις σε διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Η κλινική ειδικότητα από τη μελέτη προσδιορίστηκε στο 100% τόσο για τον στόχο TV όσο και για τον στόχο MG, και πάλι με χρήση ΔΕ 95%. Τα κατώτατα και τα ανώτατα όρια του ΔΕ 95% που παρουσιάζονται στους Πίνακες 2Α και 2Β παρακάτω υπολογίστηκαν μέσω της διαδικασίας Wilson.

Πίνακας 2Α. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *T. vaginalis* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (ούρα)

| TV | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 58 | 0 | 58 |
| | NEG (Αρνητικό) | 1 | 153 | 154 |
| | Σύνολο | 59 | 153 | 212 |
| Κλινική ευαισθησία (TV) = 98,3% (ΔΕ 95%: 91,0–99,7%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (TV) = 100% (ΔΕ 95%: 97,6–100%) | | | | |

Πίνακας 2Β. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *M. Genitalium* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (ούρα)

| MG | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 62 | 0 | 62 |
| | NEG (Αρνητικό) | 0 | 114 | 114 |
| | Σύνολο | 62 | 114 | 176 |
| Κλινική ευαισθησία (MG) = 100% (ΔΕ 95%: 94,7–100%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (MG) = 100% (ΔΕ 95%: 96,7–100%) | | | | |

Κλινική απόδοση - Δοκίμα επιχρίσματος

Τα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκαν με τη χρήση μιας μελέτης σύγκρισης μεθόδων μέσω προοπτικά συλλεχθέντων κλινικών δοκιμών κολπικού επιχρίσματος (συλλέγονται από την ασθενή ή από κλινικό ιατρό) και ενδοτραχηλικού επιχρίσματος.

Τα προοπτικά δοκίμα κολπικού (n = 163) και ενδοτραχηλικού επιχρίσματος (n = 163) συλλέχθηκαν από συμπτωματικές και ασυμπτωματικές ασθενείς που έδωσαν τη συγκατάθεσή τους, ανωνυμοποιήθηκαν και έλαβαν έναν μοναδικό αναγνωριστικό αριθμό από τα κλινικά εργαστήρια, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας εμπιστευτικός κατάλογος που συνδέει το αναγνωριστικό ασθενούς με τα ανωνυμοποιημένα δοκίμα που εξετάστηκαν για τους σκοπούς της μελέτης. Για να αντισταθμιστεί το χαμηλό ποσοστό επίπτωσης της λοίμωξης και της συλλοίμωξης, παρασκευάστηκε μια πρόσθετη σειρά εξετάσεων τριών μελών δειγμάτων θετικών για TV, MG και TV/MG σε αρνητικά κολπικά και ενδοτραχηλικά επιχρίσματα για συνολικά 80 τεχνητά δείγματα ανά τύπο επιχρίσματος. Μεταξύ των συνολικά 243 δειγμάτων κολπικού επιχρίσματος, 67 προσδιορίστηκαν ως θετικά για TV και 54 προσδιορίστηκαν ως θετικά για MG. Μεταξύ των συνολικά 243 δειγμάτων ενδοτραχηλικού επιχρίσματος, 61 προσδιορίστηκαν ως θετικά για TV και 54 προσδιορίστηκαν ως θετικά για MG. Η κατάσταση εξέτασης αυτών των δειγμάτων δεν αποκαλύφθηκε στον χειριστή, με σκοπό τη διεξαγωγή μιας «απλής τυφλής μελέτης». Για την εκτέλεση της ανάλυσης σύγκρισης μεθόδων χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τις συγκεκριμένες, επισημασμένες ως CE-IVD και εγκεκριμένες από τον FDA μοριακές συσκευές που κυκλοφορούν νόμιμα στην αγορά και χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια για εξέταση προτύπου φροντίδας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay που πραγματοποιήθηκε σε δοκίμια κολπικού επιχρίσματος, προέκυψε κλινική ευαισθησία 98,5% για τον στόχο TV και 96,3% για τον στόχο MG, αναφερόμενη και στις δύο περιπτώσεις σε διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Η κλινική ειδικότητα από τη μελέτη ορίστηκε ότι είναι 95,5% τόσο για το TV και 99,5% για το MG, και πάλι με χρήση ΔΕ 95%. Τα κατώτατα και τα ανώτατα όρια του ΔΕ 95% που παρουσιάζονται στους Πίνακες 3Α και 3Β παρακάτω υπολογίστηκαν μέσω της διαδικασίας Wilson.

Πίνακας 3Α. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *T. Vaginalis* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (κολπικό επίχρισμα)

| TV | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 66 | 8 | 74 |
| | NEG (Αρνητικό) | 1 | 168 | 169 |
| | Σύνολο | 67 | 176 | 243 |
| Κλινική ευαισθησία (TV) = 98,5% (ΔΕ 95%: 90,9–99,2%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (TV) = 95,5% (ΔΕ 95%: 90,9–97,9%) | | | | |

Πίνακας 3Β. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *M. Genitalium* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (κολπικό επίχρισμα)

| MG | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 52 | 1 | 53 |
| | NEG (Αρνητικό) | 2 | 188 | 190 |
| | Σύνολο | 54 | 189 | 243 |
| Κλινική ευαισθησία (MG) = 96,3% (ΔΕ 95%: 86,2–99,4%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (MG) = 99,5% (ΔΕ 95%: 96,6–99,9%) | | | | |

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay που πραγματοποιήθηκε σε δοκίμια ενδοτραχηλικού επιχρίσματος, προέκυψε κλινική ευαισθησία 100% για τον στόχο TV και 96,3% για τον στόχο MG, αναφερόμενη και στις δύο περιπτώσεις σε διάστημα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 95%. Η κλινική ειδικότητα από τη μελέτη ορίστηκε ότι είναι 96,2% τόσο για το TV και 99,5% για το MG, και πάλι με χρήση ΔΕ 95%. Τα κατώτατα και ανώτατα όρια του ΔΕ 95% που παρουσιάζονται στους Πίνακες 4Α και 4Β παρακάτω υπολογίστηκαν μέσω της διαδικασίας Wilson.

Πίνακας 4Α. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *T. Vaginalis* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (ενδοτραχηλικό επίχρισμα)

| TV | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 61 | 7 | 68 |
| | NEG (Αρνητικό) | 0 | 175 | 175 |
| | Σύνολο | 61 | 182 | 243 |
| Κλινική ευαισθησία (TV) = 100% (ΔΕ 95%: 92,6–100%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (TV) = 96,2% (ΔΕ 95%: 91,9–98,3%) | | | | |

Πίνακας 4Β. Σύνοψη κλινικής απόδοσης – Ανίχνευση του *M. Genitalium* μέσω της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay (ενδοτραχηλικό επίχρισμα)

| MG | | Αποτέλεσμα εξέτασης αναφοράς με σήμανση CE-IVD/έγκριση FDA | | |
|--|----------------|--|----------------|--------|
| | | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Σύνολο |
| NeuMoDx TV/MG Assay | POS (Θετικό) | 52 | 1 | 53 |
| | NEG (Αρνητικό) | 2 | 188 | 190 |
| | Σύνολο | 54 | 189 | 243 |
| Κλινική ευαισθησία (MG) = 96,3% (ΔΕ 95%: 86,2–99,4%) | | | | |
| Κλινική ειδικότητα (MG) = 99,5% (ΔΕ 95%: 96,6–99,9%) | | | | |

Αναλυτική ευαισθησία – Ούρα

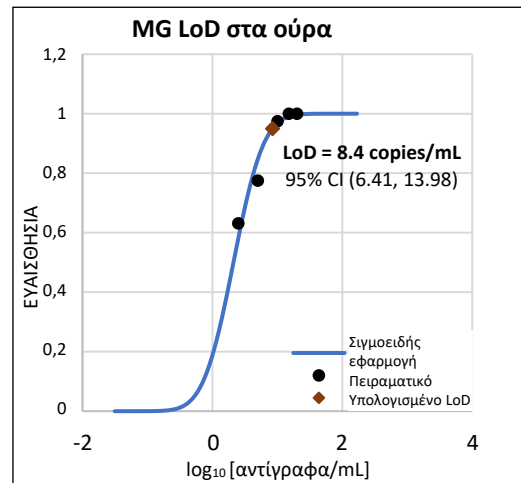
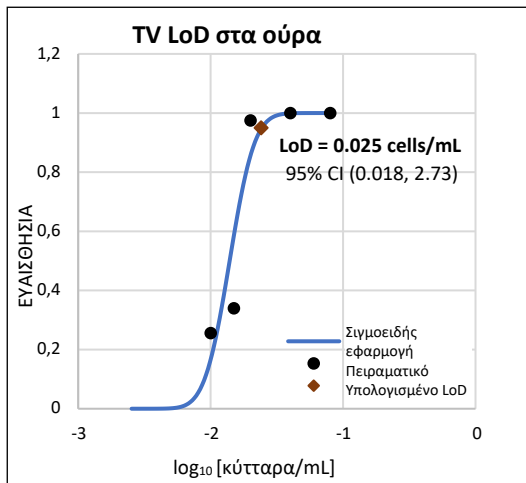
Το όριο ανίχνευσης (Limit of Detection, LoD) της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκε σε ομαδοποιημένα ούρα υγιών δοτών ενοφθαλμισμένα με στέλεχος G3 του *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ή στέλεχος G37 του *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), όπως υποδεικνύεται στους Πίνακες 5Α και 5Β. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση 40 επαναληπτικών δειγμάτων σε κάθε επίπεδο και τα ποσοστά ανίχνευσης αναφέρονται παρακάτω. Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση τύπου probit στη μελέτη λόγου ευστοχίας (hit-rate) για τον προσδιορισμό του ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 κύτταρα/mL TV και 8,4 αντίγραφα/mL MG** – όπως φαίνεται παρακάτω στην Εικόνα 1.

Πίνακας 5A. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για TV σε ούρα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (κύτταρα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD (Probit) |
|-----------------|----|---------|-------|----------------------------|
| 0,08 | 40 | 40 | 100 | 0,025 κύτταρα/mL |
| 0,04 | 40 | 40 | 100 | |
| 0,02 | 39 | 38 | 97,4 | |
| 0,015 | 39 | 13 | 33,3 | |
| 0,01 | 39 | 10 | 25,6 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Πίνακας 5B. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για MG σε ούρα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (αντίγραφα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD (Probit) |
|-------------------|----|---------|-------|----------------------------|
| 20 | 38 | 38 | 100 | 8,4 αντίγραφα/mL |
| 15 | 38 | 38 | 100 | |
| 10 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 5 | 40 | 31 | 77,5 | |
| 2,5 | 38 | 24 | 63,2 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |



Εικόνα 1. Προσδιορισμός ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay μέσω ανάλυσης τύπου Probit.

Αναλυτική ευαισθησία – Κολπικό επίχρισμα

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκε σε προοπτικά συλλεχθέντα αρνητικά δοκίμια κολπικού επιχρίσματος ενοφθαλμισμένα με στέλεχος G3 του *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ή στέλεχος G37 του *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), όπως υποδεικνύεται στους Πίνακες 6A και 6B. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση 40 επαναληπτικών δειγμάτων σε κάθε επίπεδο και τα ποσοστά ανίχνευσης αναφέρονται παρακάτω. Χρησιμοποιήθηκε μελέτη λόγου ευστοχίας (hit-rate) σε συνδυασμό με ανάλυση τύπου probit για τον προσδιορισμό του ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay με δοκίμια κολπικού επιχρίσματος – **0,04 κύτταρα/mL TV και 14,8 αντίγραφα/mL MG.**

Πίνακας 6A. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για TV σε κολπικά επιχρίσματα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (κύτταρα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD |
|-----------------|----|---------|-------|---------------------------|
| 0,3 | 38 | 38 | 100 | 0,04 κύτταρα/mL |
| 0,15 | 39 | 39 | 100 | |
| 0,075 | 40 | 40 | 100 | |
| 0,04 | 39 | 39 | 100 | |
| 0 | 39 | 0 | 0 | |

Πίνακας 6B. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για MG σε κολπικά επιχρίσματα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (αντίγραφα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD (Probit) |
|-------------------|----|---------|-------|-----------------------------|
| 80 | 40 | 40 | 100 | 14,8 αντίγραφα/mL |
| 40 | 38 | 38 | 100 | |
| 20 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 10 | 40 | 35 | 87,5 | |
| 5 | 39 | 24 | 61,5 | |
| 0 | 39 | 0 | 0 | |

Αναλυτική ευαισθησία – Ενδοτραχηλικό επίχρισμα

Το LoD της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκε σε προοπτικά συλλεχθέντα αρνητικά δοκίμια ενδοτραχηλικού επιχρίσματος ενοφθαλμισμένα με στέλεχος G3 του *Trichomonas vaginalis* (ATCC PRA-98) ή στέλεχος G37 του *Mycoplasma genitalium* (ATCC 33530), όπως υποδεικνύεται στους Πίνακες 7A και 7B. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση 40 επαναληπτικών δειγμάτων σε κάθε επίπεδο και τα ποσοστά ανίχνευσης αναφέρονται παρακάτω. Χρησιμοποιήθηκε μελέτη λόγου ευστοχίας (hit-rate) σε συνδυασμό με ανάλυση τύπου probit για τον προσδιορισμό του ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay με δοκίμια ενδοτραχηλικού επιχρίσματος – **0,15 κύτταρα/mL TV και 17,2 αντίγραφα/mL MG.**

Πίνακας 7Α. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για TV σε ενδοτραχηλικά επιχρίσματα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| TV (κύτταρα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD |
|-----------------|----|---------|-------|---------------------------|
| 0,15 | 40 | 40 | 100 | 0,15 κύτταρα/mL |
| 0,075 | 38 | 21 | 55,3 | |
| 0,004 | 39 | 12 | 30,8 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Πίνακας 7Β. Ποσοστά ανίχνευσης θετικού για MG σε ενδοτραχηλικά επιχρίσματα – Μελέτη ορίου ανίχνευσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay.

| MG (αντίγραφα/mL) | n | Αρ. POS | % POS | LoD (Probit) |
|-------------------|----|---------|-------|-----------------------------|
| 80 | 38 | 38 | 100 | 17,2 αντίγραφα/mL |
| 40 | 40 | 40 | 100 | |
| 20 | 40 | 39 | 97,5 | |
| 10 | 40 | 32 | 80 | |
| 5 | 40 | 26 | 65 | |
| 0 | 40 | 0 | 0 | |

Ανίχνευση παραλλαγών

Η αναλυτική ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay επιβεβαιώθηκε περαιτέρω με πέντε πρόσθετα στελέχη TV και τρία στελέχη MG, που παρατίθενται παρακάτω, στον Πίνακα 8. Οι στόχοι στα καθορισμένα επίπεδα ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικά κλινικά δοκίμια ούρων προτού εξεταστούν σε επίπεδα ~ 1-2x το σχετικό LoD, όπως παρατίθεται παραπάνω, με σκοπό την επιβεβαίωση ανίχνευσης ≥ 95%. Τα παραλλαγμένα στελέχη που δεν πληρούσαν αυτή την προϋπόθεση υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, έως ότου επιτευχθεί ανίχνευση ≥ 95%. Το επίπεδο στο οποίο επιτεύχθηκε αυτό το ποσοστό ανίχνευσης για κάθε στέλεχος αναφέρεται στον Πίνακα 8 ως LoD για την αντίστοιχη παραλλαγή.

Πίνακας 8. Παραλλαγμένα στελέχη TV και MG που εξετάστηκαν

| | Στέλεχος | n | Συγκέντρωση (κύτταρα/mL) | POS (Θετικό) | NEG (Αρνητικό) | Ποσοστό ανίχνευσης (%) |
|----------------------|-------------------------|----|--------------------------|--------------|----------------|------------------------|
| T. vaginalis | 87464 (ATCC 30094) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | RU 393 (ATCC 393) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | JH 31A #4 (ATCC 30236) | 20 | 0,04 | 20 | 0 | 100 |
| | JH 32A #4 (ATCC 30238)* | 20 | 0,04 | 19 | 1 | 95 |
| | CDC 085 (ATCC 50143)* | 20 | 0,12** | 17 | 3 | 85 |
| M. genitalium | M30 (ATCC 48985) | 19 | 0,10*** | 19 | 0 | 100 |
| | R32G (ATCC 48987) | 19 | 2 x 10 ⁻⁴ | 19 | 0 | 100 |
| | TW 10-5G (ATCC 49123) | 19 | 5 x 10 ⁻³ | 19 | 0 | 100 |

* Στέλεχος ανθεκτικό στη μετρονιδαζόλη

** Η τιτλοποίηση του στελέχους CDC 085 του *T. vaginalis* διακόπηκε προτού παρατηρηθεί ανίχνευση ≥ 95%. Η συγκέντρωση που αναφέρθηκε παραπάνω δεν αποτελεί ισχυρισμό περί του ορίου ανίχνευσης για το συγκεκριμένο στέλεχος.

*** Ποσοτικοποιημένο σε CCU/mL

Ειδικότητα ανάλυσης – Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα παρουσία μικροοργανισμών

Συνολικά 84 στελέχη που απομονώθηκαν από καλλιέργεια ή DNA δυναμικά συμβιούντων ή φυλογενετικά παρόμοιων μικροοργανισμών με το TV ή το MG αξιολογήθηκαν ως προς την πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα κατά την εξέταση με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay. Οι μικροοργανισμοί προετοιμάστηκαν σε ομάδες 5–6 μικροοργανισμών η καθεμία και εξετάστηκαν σε υψηλή συγκέντρωση. Οι βακτηριακοί και μυκητιακοί μικροοργανισμοί ενοφθαλμίστηκαν σε ομαδοποιημένο αρνητικό για TV/MG δείγμα ούρων σε συγκέντρωση 6,7 x 10⁴ – 9 x 10⁹ CFU/mL και σε ιικούς παράγοντες σε συγκέντρωση 10⁶ αντίγραφα DNA/mL, με εξαίρεση τις περιπτώσεις όπου αναφέρεται κάτι διαφορετικό. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με κανέναν από τους μικροοργανισμούς που εξετάστηκαν σε αυτήν τη μελέτη. Ο κατάλογος των μικροοργανισμών που εξετάστηκαν παρουσιάζεται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Κατάλογος παθογόνων που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάδειξη της ειδικότητας ανάλυσης

| Βακτήρια | Βακτήρια | Βακτήρια |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Achromobacter xerosis</i> | <i>Kingella denitrificans</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Rahnella aquatilis</i> |
| <i>Aerococcus viridans</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Rhizobium radiobacter</i> |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | <i>Lactobacillus crispatus</i> | <i>Rhodospirillum rubrum</i> |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | <i>Lactobacillus jensenii</i> | <i>Salmonella enterica</i> |
| <i>Atopobium vaginae</i> | <i>Lactobacillus vaginalis</i> | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Legionella pneumophila</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Bacteroides ureolyticus</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Brevibacterium linens</i> | <i>Mobiluncus curtisii</i> | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Chlamydia trachomatis*</i> | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Chromobacterium violaceum</i> | <i>Moraxella lacunata</i> | <i>Trichomonas tenax***</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Moraxella osloensis</i> | <i>Ureaplasma urealyticum**</i> |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Morganella morganii</i> | <i>Veillonella parvula</i> |
| <i>Corynebacterium urealyticum</i> | <i>Mycoplasma faucium</i> | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | <i>Mycoplasma fermentans</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <i>Mycoplasma hominis</i> | Μύκητες |
| <i>Deinococcus radiodurans</i> | <i>Mycoplasma orale</i> | <i>Candida albicans</i> |
| <i>Eikenella corrodens</i> | <i>Mycoplasma penetrans**</i> | <i>Candida glabrata</i> |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>Mycoplasma pirum***</i> | <i>Candida parapsilosis</i> |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | <i>Candida tropicalis</i> |
| <i>Enterococcus avium</i> | <i>Mycoplasma primatum</i> | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Mycoplasma salivarium***</i> | Ιοί |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Κυτταρομεγαλοϊός |
| <i>Escherichia coli</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | HIV-1 [†] |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Prevotella bivia</i> | HPV-16 |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | <i>Propionibacterium acnes</i> | HSV-1 |
| <i>Gemella haemolysans</i> | <i>Proteus mirabilis</i> | HSV-2 |
| <i>Haemophilus ducreyi</i> | <i>Providencia stuartii</i> | |

Εκτός εάν αναφέρεται παρακάτω, τα βακτήρια και οι μύκητες έχουν ποσοτικοποιηθεί σε CFU/mL και οι ιοί έχουν ποσοτικοποιηθεί σε αντίγραφα/mL

* ποσοτικοποιημένο σε EB/mL

** ποσοτικοποιημένο σε CCU/mL

*** ποσοτικοποιημένο σε κύτταρα/mL

[†] ποσοτικοποιημένο σε IU/mL

Παρεμβολή – Μικροοργανισμοί

Η μέθοδος προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay εξετάστηκε ως προς την παρεμβολή παρουσία μη στοχευόμενων μικροοργανισμών (που συνυπάρχουν στον ουρογεννητικό σωλήνα), με την αξιολόγηση της απόδοσης της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay σε χαμηλά επίπεδα TV και MG στο σύστημα NeuMoDx Molecular System. Για αυτήν τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η ίδια ομάδα των 84 μικροοργανισμών [Πίνακας 9] που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Οι μικροοργανισμοί χωρίστηκαν σε ομάδες των 4-6 σε ομαδοποιημένα αρνητικά ούρα για TV/MG και ενοφθαλμίστηκαν με στόχους TV (0,125 κύτταρα/mL) και MG (45 αντίγραφα/mL). Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή με κανέναν από τους συμβιωτικούς μικροοργανισμούς.

Παρεμβολή– Ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που απαντώνται σε κλινικά δοκίμια ούρων

Η απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/ MG Assay αξιολογήθηκε παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με τη συλλογή δειγμάτων ούρων από τον ασθενή [Πίνακας 10]. Τα ομαδοποιημένα αρνητικά ούρα που ενοφθαλμίστηκαν με TV (0,125 κύτταρα/mL) και MG (42,5 αντίγραφα/mL) υποβλήθηκαν σε επεξεργασία κατόπιν χορήγησης ποσοτήτων ενδογενών και εξωγενών ουσιών στις καθορισμένες συγκεντρώσεις. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή με καμία από τις ουσίες στα επίπεδα που παρατίθενται στον Πίνακα 10 παρακάτω.

Πίνακας 10. Εξωγενείς και ενδογενείς παρεμβαλλόμενοι παράγοντες που εξετάστηκαν – Δοκίμα ούρων

| | Ουσία | Συγκέντρωση |
|----------------------------|--|-------------------|
| Ενδογενείς | Όξινα ούρα | pH 4 |
| | Αλκαλικά ούρα | pH 9 |
| | Λευκωματίνη βόειου ορού | 10 mg/mL |
| | Σπερματικό υγρό | 5,0% (v/v) |
| | Μεταβολίτες ούρων | Αυξημένα επίπεδα* |
| Εξωγενείς | Ακεταμινοφένη | 3,2 mg/mL |
| | Αζιθρομυκίνη | 1,8 mg/mL |
| | AZO Urinary Pain Relief® (φαιναζοπυριδίνη) | 0,1 mg/mL |
| | Δοξυκυκλίνη | 3,6 mg/mL |
| | Κολπική γέλη με μετρονιδαζόλη | 0,2 mg/mL |
| | Αποσμητικά υπόθετα Norforms® | 0,25% (w/v) |
| | Προγεστερόνη | 4 mg/mL** |
| | Πούδρα τάλκη | 0,10% (w/v) |
| Αποσμητική πούδρα Vagisil® | 0,25% (w/v) | |

* Η επίδραση των αυξημένων επιπέδων μεταβολιτών στα ούρα αξιολογήθηκε με αντικατάσταση των ούρων από KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Επίπεδο προγεστερόνης που αναφέρεται ως αποτέλεσμα μελέτης ανταπόκρισης σε δόση από 8 mg/mL

Παρεμβολή – Ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που απαντώνται σε κλινικά δοκίμα επιχρίσματος

Η απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/ MG Assay αξιολογήθηκε παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με τη συλλογή δοκιμών επιχρίσματος από τον ασθενή [Πίνακας 11]. Τα ομαδοποιημένα αρνητικά κολπικά επιχρίσματα που συλλέχθηκαν από την ίδια την ασθενή και ενοφθαλμίστηκαν με TV (0,40 κύτταρα/mL) και MG (150 αντίγραφα/mL) υποβλήθηκαν σε επεξεργασία κατόπιν χορήγησης ποσοτήτων ενδογενών και εξωγενών ουσιών στις καθορισμένες συγκεντρώσεις. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή με καμία από τις ουσίες στα επίπεδα που παρατίθενται στον Πίνακα 11 παρακάτω.

Πίνακας 11. Εξωγενείς και ενδογενείς παρεμβαλλόμενοι παράγοντες που εξετάστηκαν – Δοκίμα επιχρίσματος

| | Ουσία | Συγκέντρωση |
|---|---|----------------------------|
| Ενδογενείς | Αίμα | 7% (v/v) |
| | Βλεννίνη | 71 mg/mL |
| | Μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος | 10 ⁵ κύτταρα/mL |
| Εξωγενείς | Κρέμα Abreva® | 43,8 mg/mL |
| | Κολπική κρέμα με κλοτριμαζόλη | 76,6 mg/mL |
| | Λιπαντικό K-Y Jelly® Personal Lubricant | 167,7 mg/mL |
| | Κολπική κρέμα με μετρονιδαζόλη | 122,2 mg/mL |
| | Miconazole-3 | 60 mg/mL |
| | Monistat® 1 | 80,4 mg/mL |
| | Κρέμα για αιμορροΐδες Preparation H® | 65 mg/mL |
| | Προγεστερόνη | 10 mg/mL |
| | Ενυδατικό Replens™ Moisturizer | 9,45 mg/mL |
| | Σπερματικό υγρό | 71,2 mg/mL |
| | Φαρμακευτικό σκεύασμα κολπικής πλύσης Summer's Eve® | 69,5 mg/mL |
| | Κρέμα κατά του κνησμού Vagisil | 5,3 mg/mL |
| | Ενυδατική Vagisil | 7,9 mg/mL |
| | Κολπικός αντισυλληπτικός αφρός VCF® | 47,2 mg/mL |
| Σκεύασμα κολπικής πλύσης Yeast Gard Advanced™ | 68,9 mg/mL | |

Αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων

Η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ παρτίδων της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay επαληθεύτηκε με αναδρομική ανάλυση δεδομένων εξετάσεων ποιότητας για τρεις ξεχωριστές παρτίδες του NeuMoDx TV/MG Test Strip. Τα δεδομένα αυτά προέκυψαν από λειτουργικές εξετάσεις που διεξήχθησαν στα αντιδραστήρια σε μάρτυρα ούρων KOVA-Trol, ενοφθαλμισμένα με αντιπροσωπευτικά στελέχη TV (0,1 κύτταρα/mL) και MG (40 αντίγραφα/mL). Συνολικά, υποβλήθηκαν σε επεξεργασία 32 θετικά και 8 αρνητικά επαναληπτικά δείγματα ανά παρτίδα NeuMoDx TV/MG Test Strip. Η διακύμανση μεταξύ των παρτίδων παραγωγής αναλύθηκε με προσδιορισμό της μέσης τιμής C_t , της τυπικής απόκλισης (Standard Deviation, SD) και του ποσοστού συντελεστή διακύμανσης (Coefficient of Variation, %CV) που εμφανίζονται στον Πίνακα 12. Οι τιμές τυπικής απόκλισης ≤ 1 και οι τιμές συντελεστή διακύμανσης $\leq 2,5$ %, τόσο για τον στόχο TV όσο και για τον στόχο MG, επιδεικνύουν την εξαιρετική επαναληψιμότητα των παρτίδων NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Πίνακας 12. Ανάλυση %CV ανά στόχο μεταξύ παρτίδων του NeuMoDx TV/MG Test Strip

| | TV | | | MG | | | Όλα τα αποτελέσματα | | |
|---|-------------|----------|------|-------------|----------|------|---------------------|----------|------|
| | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV | \bar{C}_t | C_t SD | %CV |
| TV/MG Test Strip (μεταξύ 3 παρτίδων) | 32,99 | 0,67 | 2,0% | 35,36 | 0,82 | 2,3% | 32,09 | 0,45 | 1,4% |

Αποτελεσματικότητα μάρτυρα

Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος που περιλαμβάνεται στην ταινία NeuMoDx TV/MG Test Strip για την αναφορά τυχόν αστοχιών βημάτων επεξεργασίας ή αναστολής που επηρεάζουν την απόδοση της μεθόδου προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay αξιολογήθηκε στο σύστημα NeuMoDx Molecular System με τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx CT/NG Assay ως μοντέλο. Οι συνθήκες που εξετάστηκαν αντιπροσωπεύουν κρίσιμες αστοχίες των βημάτων της διαδικασίας που θα μπορούσαν ενδεχομένως να προκύψουν κατά την επεξεργασία δειγμάτων και *μπορεί να μην ανιχνευτούν* από τους αισθητήρες επί του συστήματος, οι οποίοι παρακολουθούν την απόδοση του NeuMoDx System. Η αποτελεσματικότητα του μάρτυρα αξιολογήθηκε με προσομοίωση αστοχίας διαφόρων βημάτων της ροής επεξεργασίας δειγμάτων για να αναπαράχθούν οι συνθήκες ενός πιθανού σφάλματος συστήματος, καθώς και με ενοφθαλμισμό του δοκιμίου με γνωστό αναστολέα για να παρατηρηθεί η επίδραση του μη αποτελεσματικού μετριασμού της δράσης του αναστολέα στην ανίχνευση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (βλ. Πίνακα 13). Στις περιπτώσεις όπου τα σφάλματα επεξεργασίας δεν επηρέασαν αρνητικά την απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος [NO WASH (Χωρίς πλύση)/No Wash Blowout (Χωρίς πλύση με εκφύσηση)], η εξέταση επαναλήφθηκε με δοκίμια που περιείχαν χαμηλά επίπεδα CT και NG (κοντά στο LoD), ώστε να επιβεβαιωθεί ότι το σφάλμα επεξεργασίας δεν είχε επίσης καμία αρνητική επίδραση ούτε στην ανίχνευση του στόχου CT ή NG. Στον Πίνακα 13 συνοψίζονται τα αποτελέσματα της δοκιμής επαλήθευσης της αποτελεσματικότητας του μάρτυρα.

Πίνακας 13. Σύνοψη δεδομένων αποτελεσματικότητας του μάρτυρα

| Συνθήκη | Αναμενόμενο αποτέλεσμα | Παρατηρούμενο αποτέλεσμα |
|--|---|-------------------------------|
| Normal Processing (Κανονική επεξεργασία) | Negative (Αρνητικό) | Negative (Αρνητικό) |
| Normal Processing + Inhibitor (Κανονική επεξεργασία + Αναστολέας) | Unresolved (Χωρίς απάντηση) | Unresolved (Χωρίς απάντηση) |
| No Wash Reagent (Χωρίς αντιδραστήριο πλύσης) | Unresolved (Χωρίς απάντηση) ή Negative (Αρνητικό) | Negative (Αρνητικό) |
| No Wash Blowout (Χωρίς πλύση με εκφύσηση) | Unresolved (Χωρίς απάντηση) ή Negative (Αρνητικό) | Negative (Αρνητικό) |
| No Release Reagent (Χωρίς αντιδραστήριο αποδέσμευσης) | Indeterminate (Απροσδιόριστο) | Indeterminate (Απροσδιόριστο) |
| No PCR Master Mix Reagents (Χωρίς αντιδραστήρια κύριου μίγματος PCR) | Indeterminate (Απροσδιόριστο) | Indeterminate (Απροσδιόριστο) |

Διασταυρούμενη μόλυνση

Το ποσοστό διασταυρούμενης μόλυνσης για τη μέθοδο προσδιορισμού NeuMoDx TV/MG Assay προσδιορίστηκε μέσω εξέτασης τεσσάρων (4) εκτελέσεων που διέθεταν εναλλάξ υψηλά θετικά και αρνητικά για TV και MG δείγματα σε UVT. Υποβλήθηκαν σε επεξεργασία αρνητικά επαναληπτικά δείγματα σε διαμόρφωση μοτίβου σκακιέρας με υψηλά θετικά για TV (10^5 κύτταρα/mL) και MG (10^6 CFU/mL) επαναληπτικά δείγματα. Αμέσως μετά, υποβλήθηκαν σε επεξεργασία τέσσερις (4) πρόσθετες εκτελέσεις όλων των αρνητικών επαναληπτικών δειγμάτων, οι οποίες αξιολογήθηκαν για εντοπισμό στοιχείων διασταυρούμενης μόλυνσης. Όλα τα αντίγραφα των αρνητικών δειγμάτων αναφέρθηκαν ως αρνητικά, γεγονός που καταδεικνύει ότι δεν σημειώθηκε καμία διασταυρούμενη μόλυνση κατά την επεξεργασία του δείγματος στο σύστημα NeuMoDx System.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ


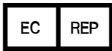








1. WHO Bulletin. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016 Jane Rowley et al. Bulletin World Health Organ 2019;97:548–562P | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.228486>
<https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>
2. Sexually transmitted disease surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/trichomonas/stats.htm>
3. Centers for the Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
4. Guillermo Madico, Thomas C. Quinn, Anne Rompalo, Kelly T. McKee, Jr., and Charlotte A. Gaydos. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* Infection by PCR Using Vaginal Swab Samples. *J Clin Microbiol.* 1998 Nov; 36(11): 3205–3210.
5. Karen A. Wendel, Emily J. Erbeling, Charlotte A. Gaydos, and Anne M. Rompalo. *Trichomonas vaginalis* Polymerase Chain Reaction Compared with Standard Diagnostic and Therapeutic Protocols for Detection and Treatment of Vaginal Trichomoniasis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 35, Issue 5, 1 September 2002, Pages 576–580.
6. Patil MJ¹, Nagamoti JM, Metgud SC. Diagnosis of *Trichomonas Vaginalis* from Vaginal Specimens by Wet Mount Microscopy, In Pouch TV Culture System, and PCR. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan;4(1):22-5. doi: 10.4103/0974-777X.93756.
7. Van Der Pol B. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J Clin Microbiol.* 2016;54(1):7–12. doi:10.1128/JCM.02025-15
8. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Infect* 2005;81:73–8.
9. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: an emerging sexually transmitted infection. *Scientifica (Cairo).* 2016;2016:7537318. doi:10.1155/2016/7537318
10. Centers for the Disease Control and Prevention. Emerging Issues. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/trichomoniasis.htm>
11. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, et al. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex Transm Dis* 2008;35:250–4.
12. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, et al. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167–73.
13. Falk L. The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of chlamydia infection. *Acta Derm Venereol* 2010;90:506–11.
14. Patrick J Horner, David H Martin Author Notes. *Mycoplasma genitalium* Infection in Men. *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 216, Issue suppl_2, 15 July 2017, Pages S396–S405. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix145>
15. Josephine B. Slifirski, Lenka A. Vodstrcil, Christopher K. Fairley, Jason J. Ong, Eric P.F. Chow, Marcus Y. Chen, Timothy R.H. Read⁴, and Catriona S. Bradshaw. Emerging Infectious Diseases, CDC, Volume 23, Number 11—November 2017 *Mycoplasma genitalium* Infection in Adults Reporting Sexual Contact with Infected Partners, Australia, 2008–2016.
16. Suneeta Soni, et al, British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). International Journal of STD and AIDS. Volume: 30 issue: 10, page(s): 938-950. July 7, 2019. <https://doi.org/10.1177/0956462419825948>
17. Anagrus C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect* 2005;81:458–62.
18. Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, et al. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. *J Infect Dis* 2003;187:650–7.
19. Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2009;36:598–606.
20. Mobley VL, Hobbs MM, Lau K, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex Transm Dis* 2012;39:706–9.
21. Lusk MJ, Konecny P, Naing ZW, et al. *Mycoplasma genitalium* is associated with cervicitis and HIV infection in an urban Australian STI clinic population. *Sex Transm Infect* 2011;87:107–9.
22. Casin I, Vexiau-Robert D, De La Salmoniere P, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in the lower genitourinary tract of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris, France. *Sex Transm Dis* 2002;29:353–9.
23. Korte JE, Baseman JB, Cagle MP, et al. Cervicitis and genitourinary symptoms in women culture positive for *Mycoplasma genitalium*. *Am J Reprod Immunol* 2006;55:265–75.
24. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2016/IUSTI_myoplasma_guidelines2016.pdf
25. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Η ονομασία NeuMoDx™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.
Η ονομασία NeuDry™ είναι εμπορικό σήμα της NeuMoDx Molecular, Inc.
Η ονομασία Abreva® είναι σήμα κατατεθέν της GlaxoSmithKline plc
Η ονομασία ATCC® είναι σήμα κατατεθέν της American Type Culture Collection
Η ονομασία AZO Urinary Pain Relief® είναι σήμα κατατεθέν της DSM
Η ονομασία Hamilton® είναι σήμα κατατεθέν της Hamilton Company
Η ονομασία Κ-Υ® είναι σήμα κατατεθέν της Reckitt Benckiser LLC
Η ονομασία KOVA-Trol® είναι σήμα κατατεθέν της KOVA International, Inc.
Η ονομασία Liqua-TROL® είναι σήμα κατατεθέν της KOVA International, Inc.
Οι ονομασίες Monistat® και Summer's Eve® είναι σήματα κατατεθέντα της Prestige Consumer Healthcare, Inc.
Η ονομασία NATtrol™ είναι σήμα κατατεθέν της ZeptoMetrix Corporation
Η ονομασία Norforms® είναι σήμα κατατεθέν της Fleet Company, Inc.
Η ονομασία Preparation H® είναι σήμα κατατεθέν της Pfizer, Inc.
Η ονομασία Replens™ είναι εμπορικό σήμα της Church & Dwight Co., Inc.
Η ονομασία TaqMan® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Roche Molecular Systems, Inc.
Η ονομασία Vagisil® είναι σήμα κατατεθέν της Combe, Inc.
Η ονομασία VCF® είναι σήμα κατατεθέν της Apothecus Pharmaceutical Corp.
Η ονομασία Yeast Gard Advanced™ είναι εμπορικό σήμα της Lake Consumer Products, Inc.

Όλες οι υπόλοιπες ονομασίες προϊόντων, τα εμπορικά σήματα και τα κατατεθέντα εμπορικά σήματα που μπορεί να αναφέρονται στο παρόν έγγραφο αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

ΣΥΜΒΟΛΑ

| ΣΥΜΒΟΛΟ | ΣΗΜΑΣΙΑ |
|---|--|
| R only | Χρήση μόνο με ιατρική συνταγή |
|  | Κατασκευαστής |
| IVD | <i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν |
|  | Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα |
| REF | Αριθμός καταλόγου |
| LOT | Κωδικός παρτίδας |
|  | Ημερομηνία λήξης |
|  | Περιορισμός θερμοκρασίας |
|  | Περιορισμός υγρασίας |
|  | Να μην επαναχρησιμοποιείται |
|  | Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις |
|  | Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης |
|  | Προσοχή |
|  | Βιολογικοί κίνδυνοι |
| CE | Σήμανση CE |



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

Χορηγός (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



Τεχνική υποστήριξη/Υποβολή αναφορών επαγρύπνησης: support@qiagen.com

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας: www.neumodx.com/patents