

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

PRZESTROGA: Wyłącznie do eksportu poza Stany Zjednoczone

IVD Do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx 288 Molecular System i NeuMoDx 96 Molecular System

 Aktualne wersje ulotek informacyjnych można znaleźć pod adresem: www.giaagen.com/neumodx-ifu

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 288 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600108

Szczegółowe instrukcje zawiera dokument NeuMoDx 96 Molecular System — podręcznik użytkownika; nr części: 40600317

PRZEZNACZENIE

Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay wykonywane w systemach NeuMoDx 96 Molecular System i NeuMoDx 288 Molecular System (system(y) NeuMoDx Molecular System) to szybki, zautomatyzowany test jakościowy służący do amplifikacji *in vitro* kwasu nukleinowego przeznaczony do bezpośredniego wykrywania i różnicowania DNA pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* (TV) i/lub bakterii *Mycoplasma genitalium* (MG) w próbkach klinicznych pobranych z układu moczowo-płciowego. W oznaczeniu wykorzystywana jest łańcuchowa reakcja polimerazy (Polymerase Chain Reaction, PCR) w czasie rzeczywistym umożliwiającą wykrycie DNA pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* i bakterii *Mycoplasma genitalium* w próbkach moczu zbieranego od mężczyzn i kobiet oraz próbkach wymazów z pochwy (pobieranych przez lekarza), wymazów z pochwy (pobieranych samodzielnie przez pacjentkę w warunkach klinicznych) i wymazów z szyjki macicy pobieranych przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego do uniwersalnego podłoża transportowego (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA lub BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA lub równoważnego podłoża). Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay jest przeznaczone do stosowania pomocniczo podczas ustalania rozpoznania zakażeń układu moczowo-płciowego pierwotniakiem *Trichomonas vaginalis* i/lub bakterią *Mycoplasma genitalium* u pacjentów objawowych i bezobjawowych. Wyników oznaczenia nie można jednak używać jako podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia ani monitorowania leczenia zakażeń pierwotniakiem TV lub bakterią MG. W celu pozyskania mikroorganizmów do typowania epidemiologicznego i/lub do dalszych badań lekowności może wystąpić konieczność prowadzenia równoległych hodowli.

PODSUMOWANIE I OBJAŚNIENIE

Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay jest przeznaczone do równoczesnej detekcji i różnicowania DNA pierwotniaka TV i bakterii MG. Oznaczenie jest ukierunkowane na region w genomie pierwotniaka TV, który koduje hipotetyczne białko (TVAG_305840), oraz na sekwencje w genomie bakterii MG, które kodują kinazę tymidylanową i białko M blokujące immunoglobulinę G (IgG). W przypadku bakterii MG oznaczenie jest ukierunkowane na wiele regionów w celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia wyników fałszywie negatywnych, spowodowanych wystąpieniem mutacji w jednym z regionów docelowych. Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay zawiera kontrolę przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) w postaci DNA, ułatwiającą monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości w działaniu systemu, odczynników lub podczas analizy, które mogą wystąpić podczas procesów izolacji i amplifikacji.

W celu przetestowania próbki moczu przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay próbka moczu jest zbierana do standardowego pojemnika na moczu bez konserwantów i substancji dodatkowych. W celu przygotowania moczu do testu porcja próbki moczu jest przenoszona do próbówki wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx Molecular System i ładowana do systemu w dedykowanym nośniku próbek. W przypadku każdej próbki moczu porcja o objętości 550 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2, a system NeuMoDx Molecular System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji produktów amplifikacji (części docelowych sekwencji genów genomu pierwotniaka TV i bakterii MG), jeśli są obecne.

W celu przetestowania próbki wymazu przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay próbka wymazu z szyjki macicy albo (pobierana przez lekarza lub samodzielnie przez pacjentkę) próbka wymazu z pochwy musi zostać pobrana przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego do 3 ml uniwersalnego podłoża transportowego (UTM-RT, UVT) lub równoważnego podłoża. Można testować próbkę wymazu bezpośrednio w próbówce pierwotnej z podłożem transportowym lub przenieść porcję próbki wymazu do próbówki wtórnej zgodnej z systemem NeuMoDx System i załadować ją do systemu NeuMoDx System w dedykowanym nośniku próbek w celu rozpoczęcia analizy. W przypadku każdej próbki porcja zawierająca próbkę podłoża transportowego o objętości 400 µl jest mieszana z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2, a system NeuMoDx System automatycznie wykonuje wszystkie kroki wymagane do wyizolowania docelowego kwasu nukleinowego, przygotowania wyizolowanego DNA do amplifikacji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym oraz amplifikacji i detekcji docelowych produktów amplifikacji (części docelowych sekwencji genów genomu pierwotniaka TV i bakterii MG), jeśli są obecne.

Trichomonas vaginalis to wolno żyjący pierwotniak, który może kolonizować powierzchnie nabłonka błony śluzowej. Jest to czynnik chorobotwórczy odpowiedzialny za najczęściej występujące na całym świecie niewirusowe zakażenia przenoszone drogą płciową (Sexually Transmitted Infection, STI), który jest przyczyną prawie połowy wszystkich uleczalnych zakażeń przenoszonych drogą płciową (STI) w skali globalnej¹. Częstość występowania zakażeń pierwotniakiem TV została najlepiej udokumentowana w Stanach Zjednoczonych, gdzie liczba tych zakażeń stale utrzymuje się na wyższym poziomie niż zakażenia bakteriami *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* rozpatrywane łącznie². Obecnie nie ma zaleceń dotyczących rutynowych badań przesiewowych dla kobiet z populacji ogólnej w kierunku zakażeń pierwotniakiem TV, lecz Centrum Kontroli Chorób (Center of Disease Control, CDC) w Stanach Zjednoczonych zaleca wykonywanie testów diagnostycznych w kierunku pierwotniaka TV wśród kobiet zgłaszających się do lekarza z powodu upławów oraz wśród pacjentów bezobjawowych lub kobiet objętych leczeniem w miejscach o wysokiej częstotliwości występowania tego pierwotniaka³. Centrum CDC zaleca również prowadzenie badań przesiewowych w kierunku pierwotniaka TV wśród ciężarnych kobiet zakażonych wirusem HIV, ponieważ zakażenie pierwotniakiem TV jest czynnikiem wysokiego ryzyka przeniesienia wirusa HIV drogą wertykalną³. W porównaniu z populacjami kobiet, częstość występowania zakażeń pierwotniakiem TV w populacjach mężczyzn nie została dobrze poznana. Pomimo że wśród mężczyzn choroba zwykle przebiega bezobjawowo, zakażenie pierwotniakiem *T. vaginalis* jest związane z 5–15% przypadków nierzęzątkowego zapalenia cewki moczowej. Obecnie nie ma zaleceń dotyczących badań przesiewowych u mężczyzn.

Pomimo rosnącej dostępności molekularnych metod detekcji, hodowla bulionowa wciąż pozostaje tzw. „złotym standardem” dla detekcji pierwotniaka *T. vaginalis*. Ponadto rozpoznanie rzęstkowicy tradycyjnie opiera się na obserwacji mikroskopowej ruchliwych pierwotniaków w próbkach pobranych z pochwy lub szyjki macicy albo w wydzielinach z cewki moczowej lub gruczołu krokowego. Pomimo tego, że te dwie metody pozostają najczęściej wykonywanymi testami diagnostycznymi pod kątem rzęstkowicy, udowodniono, że detekcja pierwotniaka *T. vaginalis* przy użyciu testu opartego na amplifikacji kwasu nukleinowego (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) wykazuje się największą czułością w przypadku diagnozowania zakażenia tego typu. Czułość hodowli w porównaniu z testem NAAT wynosi 35–78%, natomiast zwykle uznaje się, że swoistość tej metody jest równa 100%⁴⁻⁶. Swoistość mikroskopowej oceny bezpośrednich rozmazów pochwowych jest ogólnie wysoka, natomiast jej czułość jest niska w porównaniu z testami NAAT nawet w przypadku próbek pobranych od osób objawowych i wynosi około 34–58%⁴⁻⁶. Test NAAT jest obecnie testem pierwszego wyboru zalecanym przez centra CDC ze względu na wyższą czułość tego testu w porównaniu z hodowlą i mikroskopową oceną bezpośrednich rozmazów pochwowych. Ocena mikroskopowa nigdy nie powinna być używana jako metoda badań przesiewowych u kobiet bezobjawowych⁷.

Mycoplasma genitalium to najmniejsza znana bakteria zdolna do autoreplikacji⁸. Bakteria ta nie posiada ściany komórkowej — nie można jej zatem wykryć poprzez wybarwienie próbki metodą Grama⁸. Bakteria MG jest wykrywana głównie w układzie moczowo-płciowym u obu płci, a szacunkowa częstość występowania tej bakterii to 1–2% w populacji ogólnej (przy czym częstość ta jest nieco wyższa u kobiet)⁹. Bakterie *M. genitalium* coraz częściej są uznawane za ważną i powszechną przyczynę wielu chorób STI — bakterie te odpowiadają za więcej przypadków chorób STI niż bakterie *Neisseria gonorrhoeae*, a wywołwana przez nie choroba jest drugą co do częstości występowania chorobą STI obok zakażenia *Chlamydia trachomatis*, przy częstości występowania na poziomie nawet 38% w populacjach wysokiego ryzyka⁹⁻¹⁶. Bakteria *M. genitalium* jest często jedynym wykrywanym patogenem, ale na niektórych obszarach powszechnie obserwowane są koinfekcje z pierwotniakiem *C. trachomatis*¹⁰⁻¹³.

Zakażenie bakteriami *Mycoplasma genitalium* jest ściśle powiązane z przetrwałymi i nawracającymi zapaleniami cewki moczowej — nawet u 40% pacjentów z zapaleniem tego typu mogą być wykrywane bakterie MG — oraz z nierzęzdkowym zapaleniem cewki moczowej (Non-gonococcal Urethritis, NGU)^{12,14}. W wielu badaniach potwierdzono związek zakażenia bakteriami MG u kobiet z plamieniami po stosunku i zapaleniem szyjki macicy, zapaleniem błony śluzowej macicy i zapaleniem narządów miednicy mniejszej (Pelvic Inflammatory Disease, PID)^{13,17-21}. W większości badań zaobserwowano, że mikroorganizm ten występuje częściej u kobiet z zapaleniem szyjki macicy niż u kobiet bez tej choroby^{11,17-18}. Dowody sugerują, że u większości osób zakażonych bakteriami *M. genitalium* w układzie płciowym nie rozwija się choroba; zakażenia bakteriami *M. genitalium* u kobiet często przebiegają bezobjawowo^{11,22-23}.

Pomimo szerokiego rozpowszechnienia bakterii *M. genitalium* diagnostyka zakażenia tą bakterią jest prowadzona wyłącznie przy użyciu testów NAAT, ze względu na słaby i powolny wzrost bakterii w hodowli^{10,24}. Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay wykonywane w systemach NeuMoDx Molecular System umożliwia zautomatyzowaną, dokładną równoczesną detekcję pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* oraz bakterii *Mycoplasma genitalium*.

ZASADY PROCEDURY

W oznaczeniu NeuMoDx TV/MG Assay wykorzystywana jest kombinacja technologii izolacji DNA i amplifikacji/detekcji docelowych sekwencji w reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Próbkę są pobierane do standardowych pojemników na mocz lub probówek do pobierania wymazów (UTM-RT, UVT lub równoważny produkt). System NeuMoDx System automatycznie zasysa porcję próbki moczu lub wymazu i miesza ją z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2 i odczynnikami do izolacji zawartymi na płytce NeuMoDx Extraction Plate w celu rozpoczęcia analizy. System NeuMoDx System umożliwia automatyzację i integrację izolacji i zateżenia DNA, przygotowania odczynników oraz amplifikacji kwasów nukleinowych i detekcji docelowych sekwencji przy użyciu reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Zawarta kontrola przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1) ułatwia monitorowanie pod kątem obecności potencjalnych inhibitorów oraz wykrycie nieprawidłowości związanych z systemem, procesem lub odczynnikami. Po załadowaniu próbki do systemu NeuMoDx System operator nie musi wykonywać żadnych działań.

W celu przeprowadzenia lizy komórek, izolacji DNA oraz usunięcia inhibitorów w systemie NeuMoDx System stosowane są wysoka temperatura, enzym lityczny i odczynniki do izolacji. Uwolnione kwasy nukleinowe są wychwytywane przez cząstki paramagnetyczne. Mikrosfery, wraz ze związanymi kwasami nukleinowymi, są następnie ładowane do kasety NeuMoDx Cartridge, w której niezwiązane składniki niebędące DNA są wymywane przy użyciu odczynnika NeuMoDx Wash Reagent. Związany DNA jest eluowany przy użyciu odczynnika NeuMoDx Release Reagent. System NeuMoDx System wykorzystuje eluowany DNA do uwodnienia zastrzeżonych odczynników do amplifikacji NeuDry™, które zawierają wszystkie składniki wymagane do amplifikacji sekwencji docelowych pierwotniaka TV i bakterii MG, jak również sekwencji kontroli SPC1. Umożliwia to równoczesną amplifikację i detekcję sekwencji DNA docelowego patogenu i kontroli. Po rekonstrukcji suchych odczynników do reakcji PCR system NeuMoDx System dozuje przygotowaną mieszaninę gotową do użycia w reakcji PCR do jednej komory do reakcji PCR (na każdą próbkę) w kasecie NeuMoDx Cartridge. W komorze do reakcji PCR zachodzi amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych DNA patogenów (jeśli są obecne) i DNA kontroli. Kasetę NeuMoDx Cartridge, w tym komorę do reakcji PCR, zaprojektowano w taki sposób, aby po reakcji PCR w czasie rzeczywistym amplikony pozostawały w jej wnętrzu, co praktycznie eliminuje ryzyko zanieczyszczenia po amplifikacji.

Detekcja zamplifikowanych sekwencji docelowych przebiega w czasie rzeczywistym przy użyciu sond hydrolitycznych (nazywanych powszechnie odczynnikami TaqMan®) — cząsteczek oligonukleotydowych sond fluorogenicznych swoistych względem amplikonów odpowiednich sekwencji docelowych. Sondy TaqMan składają się z fluoroforu kowalencyjnie związanego z końcem 5' oligonukleotydowej sondy oraz wygaszacza związanego z końcem 3'. Jeśli sonda jest nienaruszona, bliskość fluoroforu i wygaszacza powoduje, że wygaszcz tłumii emitowaną przez fluorofor fluorescencję poprzez Försterowskie rezonansowe przeniesienie energii (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Sondy TaqMan hybrydują do regionu DNA amplifikowanego przez swoisty zestaw starterów. Podczas gdy polimeraza DNA Taq wydłuża starter i syntezuje nić potomną, aktywność egzonukleazy 5'–3' polimerazy DNA Taq powoduje rozkład sondy zhybrydowanej z matrycą. Rozkład sondy prowadzi do uwolnienia fluoroforu i oddalenia go od wygaszacza, znosząc tym samym efekt wy tłumienia spowodowany przez FRET i umożliwiając wzrost fluorescencji.

Sonda TaqMan znakowana fluoroforem (wzbudzenie: 470 nm; emisja: 510 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3' jest przeznaczona do detekcji DNA bakterii MG, a sonda TaqMan znakowana fluoroforem (wzbudzenie: 585 nm; emisja: 610 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3' jest przeznaczona do detekcji DNA pierwotniaka TV. Sonda TaqMan przeznaczona do detekcji kontroli przetwarzania próbki jest znakowana innym barwnikiem fluorescencyjnym (wzbudzenie: 530 nm; emisja: 555 nm) na końcu 5' i ciemnym wygaszaczem na końcu 3'. System NeuMoDx System monitoruje sygnał fluorescencyjny emitowany przez sondy TaqMan pod koniec każdego cyklu amplifikacji. Po ukończeniu amplifikacji system NeuMoDx System analizuje dane i zgłasza końcowy wynik jakościowy (POSITIVE (Pozytywny)/NEGATIVE (Negatywny)/INDETERMINATE (Nieokreślony)/UNRESOLVED (Nierozstrzygnięty)).

ODCZYNNIKI/MATERIAŁY EKSPLOATACYJNE

Dostarczony materiał

NR REF.	Zawartość	Liczba testów na opakowanie jednostkowe	Liczba testów na opakowanie zbiorcze
201200	Pasek testowy NeuMoDx TV/MG Test Strip <i>Sucho odczynniki do reakcji PCR w czasie rzeczywistym zawierające sondy TaqMan i startery swoiste dla bakterii TV/MG oraz sondę TaqMan i startery swoiste dla kontroli przetwarzania próbki.</i>	16	96

Dodatkowe wymagane materiały (oferowane oddzielnie)

NR REF.	Zawartość
100100	Kaseta NeuMoDx Cartridge
100200	Płytko NeuMoDx Extraction Plate <i>Sucho cząstki paramagnetyczne, enzym lityczny i kontrolę przetwarzania próbek</i>
400500	Bufor NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	Odczynnik NeuMoDx Wash Reagent
400200	Odczynnik NeuMoDx Release Reagent
235903	Końcówki Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µl) z filtrami
235905	Końcówki Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) z filtrami

Wymagany sprzęt

System NeuMoDx 288 Molecular System [NR REF. 500100] lub system NeuMoDx 96 Molecular System [NR REF. 500200]

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Ten test jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in vitro* z wykorzystaniem systemów NeuMoDx System.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie wskazanej daty ważności.
- Nie używać żadnych odczynników, jeśli plomba zabezpieczająca jest naruszona lub dostarczone opakowanie jest uszkodzone.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników, jeśli dostarczona torebka ochronna jest otwarta lub uszkodzona.
- Nie używać moczu zebranego do pojemników z konserwantami. Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z konserwantami.
- Próbki wymazów należy pobierać przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego. Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z wymazami pobranymi w inny sposób.
- Nie pobierać próbek wymazów do podłoża transportowych innych niż UTM-RT, UVT lub podłoże równoważne. Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay nie zostało zwalidowane do użytku z innymi podłożami transportowymi.
- Minimalna objętość próbki dla porcji wtórnych zależy od rozmiaru próbki/nośnika próbek, zgodnie z poniższym opisem. Objętość mniejsza niż określona objętość minimalna może doprowadzić do wygenerowania błędów „Quantity Not Sufficient” (Niewystarczająca ilość).
- Użycie próbek przechowywanych w nieodpowiedniej temperaturze lub po upływie określonego okresu przechowywania może doprowadzić do otrzymania nieważnych lub błędnych wyników.
- Należy unikać zanieczyszczenia odczynników drobnoustrojami i deoksurybonukleazą (DNaza). Zalecane jest stosowanie sterylnych, jednorazowych pipet transferowych wolnych od DNaz. Dla każdej próbki należy używać nowej pipety.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, po amplifikacji nie należy przenosić kaset NeuMoDx Cartridge ani rozkładać ich na części. Pod żadnym pozorem nie należy wyjmować kaset NeuMoDx Cartridge z pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 288 Molecular System) ani z kosza na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (NeuMoDx 96 Molecular System). Konstrukcja kasety NeuMoDx Cartridge minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia.

- Jeśli w laboratorium wykonywane są również testy PCR w otwartych probówkach, należy zachować ostrożność, aby nie dopuścić do zanieczyszczenia paska testowego NeuMoDx TV/MG Test Strip, materiałów eksploatacyjnych i odczynników wymaganych do przeprowadzenia testu, środków ochrony indywidualnej, takich jak rękawiczki i fartuchy laboratoryjne, oraz systemu NeuMoDx System.
- Podczas pracy z odczynnikami i materiałami eksploatacyjnymi NeuMoDx należy nosić czyste, bezpudrowe rękawiczki nitrylowe. Należy unikać dotykania górnej powierzchni kasety NeuMoDx Cartridge, powierzchni paska testowego NeuMoDx TV/MG Test Strip i płytki NeuMoDx Extraction Plate pokrytych folią uszczelniającą oraz górnej powierzchni pojemnika z buforem NeuMoDx Lysis Buffer 2. Podczas pracy należy dotykać wyłącznie bocznych powierzchni materiałów eksploatacyjnych oraz pojemników z odczynnikami.
- Dla każdego odczynnika (w stosownych przypadkach) dostępne są odpowiednie karty charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS) – można je znaleźć pod adresem www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Po wykonaniu testu dokładnie umyć ręce.
- Nie pipetować ustami. Nie palić, nie spożywać pokarmów ani płynów w miejscach przeznaczonych do pracy z próbkami lub odczynnikami zestawu.
- Z próbkami należy zawsze postępować w taki sposób, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi, zgodnie z procedurami bezpieczeństwa laboratoryjnego, które opisano w publikacjach takich jak *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bezpieczeństwo w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych)*²⁵ i w dokumencie M29-A3 instytutu CLSI²⁶.
- Usuwać nieużyte odczynniki i odpady zgodnie z przepisami federalnymi i stanowymi lub krajowymi, wojewódzkimi i lokalnymi.

PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z PRODUKTEM

- Paski testowe NeuMoDx TV/MG Test Strip przechowywane w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 15–23°C zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie produktu.
- Nie używać materiałów eksploatacyjnych ani odczynników po upływie podanej daty ważności.
- Nie używać żadnego produktu przeznaczonego do wykonywania testu, jeśli oryginalne lub pośrednie opakowanie produktu jest wyraźnie uszkodzone.
- Nie ładować ponownie żadnych produktów przeznaczonych do wykonywania testu, które załadowano uprzednio do innego systemu NeuMoDx Molecular System.
- Pasek testowy NeuMoDx TV/MG Test Strip załadowany do systemu NeuMoDx System może być przechowywany w systemie przez 14 dni. Pozostały okres magazynowania załadowanych pasków testowych jest śledzony przez oprogramowanie i zgłaszany użytkownikowi w czasie rzeczywistym. Po upłynięciu dopuszczalnego okresu magazynowania paska testowego system wyświetli monit o wyjęcie produktu.

POBIERANIE, TRANSPORT I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK

- Działanie paska testowego NeuMoDx TV/MG Test Strip przetestowano przy użyciu zebranych od kobiet i mężczyzn próbek moczu bez dodatków, próbek wymazów z pochwy pobieranych przez lekarza i pobieranych samodzielnie przez pacjentkę i próbek wymazów z szyjki macicy. Próbki wymazów należy pobierać przy użyciu wymazówki z poliesterową końcówką i aplikatorem z tworzywa sztucznego (UTM-RT, UVT lub równoważny produkt). Nie przeprowadzono oceny skuteczności pasków testowych z próbkami innego typu.
- Próbki moczu należy transportować w temperaturze 2–8°C.
- Próbki wymazów należy transportować w temperaturze określonej w dokumentacji zestawu do pobierania wymazów.
- Przed wykonaniem testu próbki moczu i wymazów można przechowywać w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni lub przez maksymalnie 8 godzin w temperaturze pokojowej.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Pobieranie/transport próbek

1. Mocz z pierwszego strumienia (20–30 ml) należy zebrać do sterylnego pojemnika na mocz.
2. Próbki wymazów z pochwy pobierane przez lekarza i pobierane samodzielnie przez pacjentkę oraz próbki wymazów z szyjki macicy należy pobierać zgodnie z instrukcjami dostarczonymi przez producenta wyrobu do pobierania wymazów.
3. Jeśli próbki nie zostaną przetestowane w ciągu 8 godzin, należy je przechowywać w temperaturze 2–8°C przez maksymalnie 7 dni.

Przygotowanie do wykonania testu — próbki moczu

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System. Wymogi dotyczące kodów kreskowych przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317).
2. Delikatnie wymieszać próbkę moczu w pojemniku pierwotnym, aby uzyskać jednorodną mieszaninę.
3. Używając nowej pipety transferowej lub nowej końcówki pipety dla każdej próbki, przenieść porcję moczu do oznaczonej kodem kreskowym próbki zgodnej z systemem NeuMoDx System, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:
 - Nośnik próbek (na 32 próbek): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia ≥700 µl
 - Nośnik próbek (na 24 próbek): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia ≥1150 µl
 - Nośnik na próbki z próbkami o małej objętości (na 32 próbek): stożkowa próbówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia ≥650 µl

Przygotowanie do wykonania testu — próbki wymazów

1. Nakleić etykietę z kodem kreskowym próbki na probówkę zgodną z systemem NeuMoDx System. Pierwotną probówkę do pobierania wymazu można oznaczyć i umieścić bezpośrednio w nośniku probówek na 24 lub 32 probówki. Alternatywnie, w celu analizy próbki w systemie NeuMoDx System można przenieść porcję podłoża, do którego zebrano próbkę, do probówki wtórnej.
2. W przypadku testowania próbki w pierwotnej probówce do pobierania próbki przed załadowaniem probówki do systemu NeuMoDx System należy włożyć probówkę oznaczoną kodem kreskowym do nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczkę probówki.
3. W przypadku korzystania z probówki wtórnej przenieść porcję podłoża transportowego do oznaczonej kodem kreskowym probówki zgodnej z systemem NeuMoDx System, uwzględniając poniższe wytyczne dotyczące objętości:
 - Nośnik probówek (na 32 probówki): średnica 11–14 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Nośnik probówek (na 24 probówki): średnica 14,5–18 mm; wysokość 60–120 mm; minimalna objętość napełnienia $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Nośnik na probówki z próbkami o małej objętości (na 32 probówki): stożkowa probówka mikrowirówkowa o pojemności 1,5 ml; minimalna objętość napełnienia $\geq 500 \mu\text{l}$

Obsługa systemu NeuMoDx System

Szczegółowe instrukcje przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System (nr części: 40600108 i 40600317).

1. Włożyć paski testowe NeuMoDx TV/MG Test Strip do jednego lub większej liczby nośników NeuMoDx Test Strip Carrier, a następnie załadować nośniki pasków testowych do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
2. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System włożyć wymagane materiały eksploatacyjne do nośników materiałów eksploatacyjnych systemu NeuMoDx System, a następnie załadować nośniki do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego.
3. W przypadku wyświetlenia monitu przez oprogramowanie systemu NeuMoDx System wymienić odczynniki NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, opróżnić butelkę na odpady płynne, pojemnik na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 288 Molecular System), kosz na zużyte końcówki (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System) lub kosz na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne (wyłącznie system NeuMoDx 96 Molecular System), odpowiednio do potrzeb.
4. Załadować probówki z próbkami do odpowiedniego nośnika probówek i upewnić się, że zdjęto zatyczki ze wszystkich probówek.
5. Umieścić nośniki probówek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować je do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Spowoduje to rozpoczęcie analizy próbek załadowanych w celu wykonania określonych testów, pod warunkiem że w systemie dostępne jest ważne zlecenie testu.

OGRANICZENIA

- Pasek testowy NeuMoDx TV/MG Test Strip może być używany wyłącznie w systemach NeuMoDx Molecular System.
- Skuteczność paska testowego NeuMoDx TV/MG Test Strip ustalono dla zebranych od kobiet i mężczyzn próbek moczu, próbek wymazów z pochwy pobieranych przez lekarza i pobieranych samodzielnie przez pacjentkę oraz próbek wymazów z szyjki macicy. Nie przeprowadzono oceny działania pasków testowych NeuMoDx TV/MG Test Strip z próbkami z innych źródeł klinicznych, a parametry skuteczności dla innych typów próbek nie są znane.
- Z uwagi na to, że detekcja pierwotniaka TV i bakterii MG zależy od ilości mikroorganizmów obecnych w próbce, wiarygodność wyników zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką i przechowywania próbki.
- Nieprawidłowe pobranie próbki, postępowanie z próbką lub przechowywanie próbki, błąd techniczny albo pomylenie probówek może spowodować otrzymanie błędnych wyników. Jeśli liczba organizmów w próbce jest niższa niż wartość czułości analitycznej testu, może dojść do wygenerowania fałszywie negatywnych wyników.
- System NeuMoDx System może być obsługiwany wyłącznie przez personel przeszkolony z obsługi tego systemu.
- Jeśli sekwencje docelowe kontroli przetwarzania próbki nie zostaną zamplifikowane, a wynik oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay będzie negatywny, zostanie zgłoszony wynik nieważny (Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty)) i konieczne będzie powtórzenie testu.
- Pozytywny wynik testu nie musi oznaczać obecności żywotnych patogenów. Wskazuje on jednak, że w próbce przypuszczalnie obecne jest DNA pierwotniaka TV i/lub bakterii MG.
- Obecnie nie są znane szczepy/izolaty pierwotniaka TV, w których nie występuje region kodujący białko TVAG_305840, ani szczepy/izolaty bakterii MG, w których nie występują geny kodujące białko M blokujące immunoglobulinę G i kinazę tymidylanową. Obecność takiego szczepu mogłaby jednak doprowadzić do uzyskania błędnego wyniku oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutacje w regionach wiążących starterów/sond mogą zakłócać detekcję patogenu w oznaczeniu NeuMoDx TV/MG Assay.
- Wyniki otrzymane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay należy traktować jako dane uzupełniające obserwacje kliniczne oraz inne informacje, do których ma dostęp lekarz.

- Prowadzona w tym samym czasie antybiotykoterapia może zakłócić wyniki testu, gdyż DNA pierwotniaka TV i bakterii MG może utrzymywać się na wykrywalnym poziomie po leczeniu przeciwdrobnoustrojowym.
- Aby uniknąć zanieczyszczenia próbek, należy przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, w tym zmieniać rękawiczki między próbkami pacjentów.

WYNIKI

Systemy NeuMoDx Molecular System

Dostępne wyniki testów można przeglądać i drukować z karty „Results” (Wyniki) w oknie Results (Wyniki) na ekranie dotykowym systemu NeuMoDx System. W teście można otrzymać następujące wyniki: Positive (Pozytywny, POS), Negative (Negatywny, NEG), Indeterminate (Nieokreślony, IND) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty, UNR); są one ustalane na podstawie statusu amplifikacji sekwencji docelowych i sekwencji kontroli przetwarzania próbki (Sample Process Control, SPC1).

Kryteria generowania wyniku pozytywnego i negatywnego określono w pliku definicji oznaczenia NeuMoDx System TV/MG Assay (Assay Definition File, ADF) zainstalowanym w systemie. Wyniki są zgłaszane na podstawie algorytmu decyzyjnego ADF, który omówiono poniżej w Tabeli 1.

Tabela 1. Omówienie algorytmu decyzyjnego dla oznaczenia TV/MG Assay

WYNIK	SEKWENCJE DOCELOWE PIERWOTNIAKA TV i/lub BAKTERII MG	KONTROLA PRZETWARZANIA (SPC1)
POS (POZ)	Amplified (Amplifikacja)	Amplified (Amplifikacja) lub Not Amplified (Brak amplifikacji)
NEG (NEG)	Not Amplified (Brak amplifikacji)	Amplified (Amplifikacja)
IND (IND)	Not Amplified, System Error Detected (Brak amplifikacji, wykryto błąd systemu)	
UNR (UNR)	Not Amplified, No System Error Detected (Brak amplifikacji, nie wykryto błędu systemu)	

Wyniki nieważne

Jeśli w oznaczeniu NeuMoDx TV/MG Assay wykonywanym w systemie NeuMoDx System nie zostanie uzyskany ważny wynik, wynik ten zostanie zgłoszony jako Indeterminate (Nieokreślony) lub Unresolved (Nierozstrzygnięty), odpowiednio do typu napotkanego błędu. W celu uzyskania ważnego wyniku konieczne będzie powtórzenie testu.

Wynik Indeterminate (Nieokreślony) zostanie zgłoszony, jeśli podczas analizy próbki zostanie wykryty błąd systemu NeuMoDx System.

Wynik Unresolved (Nierozstrzygnięty) zostanie zgłoszony, jeśli nie zostanie wykryta żadna sekwencja docelowa i nie dojdzie do amplifikacji kontroli przetwarzania próbki, co wskazuje na prawdopodobne nieprawidłowe działanie odczynników lub obecność inhibitorów.

Kontrola jakości

Lokalne przepisy zazwyczaj określają, że laboratorium jest odpowiedzialne za realizowanie procedur kontrolnych przeznaczonych do monitorowania dokładności i precyzji całego procesu analitycznego oraz ustalenie liczby, rodzaju i częstotliwości badań materiałów kontrolnych na podstawie zweryfikowanych specyfikacji dotyczących skuteczności dla niezmodyfikowanego, zatwierdzonego systemu do wykonywania testów.

1. Zewnętrzne (zdefiniowane przez użytkownika) materiały kontrolne nie zostaną dostarczone przez firmę NeuMoDx Molecular, Inc. Laboratorium jest odpowiedzialne za dobór i walidację odpowiednich kontroli. Należy pamiętać, że odrębny zestaw kontroli działania testu TV/MG definiowanych przez użytkownika musi zostać zdefiniowany zarówno dla próbek moczu, jak i próbek wymazów oraz że kontrole muszą spełniać takie same wymogi dotyczące minimalnej objętości, jak próbki kliniczne. Wymogi te określono powyżej odpowiednio do rozmiaru nośnika na próbówce. Użytkownik może zdefiniować określone kody kreskowe dla kontroli pozytywnej i negatywnej oraz macierzy próbki.
2. Zalecenie: Kontrolę NATtrol™ *T. vaginalis* External Run Control (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) należy rozcieńczyć w stosunku 1:2000, natomiast kontrolę NATtrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) w stosunku 1:200, używając w tym celu produktu KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) w przypadku kontroli moczu lub podłoża UTM-RT w przypadku kontroli wymazu. Kontrola negatywna powinna zawierać wyłącznie produkt KOVA Liqua-TROL lub podłoże UTM-RT. W przypadku analizowania kontroli umieścić oznaczone kontrole w nośniku próbek w szufladzie podajnika automatycznego, a następnie załadować nośnik do systemu NeuMoDx System, korzystając z ekranu dotykowego. Po zdefiniowaniu przez użytkownika system NeuMoDx System rozpozna kody kreskowe i rozpocznie analizę kontroli, o ile dostępne będą odpowiednie odczynniki i materiały eksploatacyjne do testów.
3. W każdym pasku testowym NeuMoDx TV/MG Test Strip zawarte są startery i sonda swoiste dla kontroli przetwarzania próbki 1 (Sample Process Control 1, SPC1). Kontrola przetwarzania próbki umożliwia monitorowanie skuteczności procesów izolacji DNA i amplifikacji kwasów nukleinowych w reakcji PCR przez system NeuMoDx System.

- Wynik Positive (Pozytywny) testu zgłoszony dla negatywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z zanieczyszczeniem próbki. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System.
- Negatywny wynik zgłoszony dla pozytywnej próbki kontrolnej może wskazywać na problem związany z odczynnikiem lub systemem NeuMoDx System. Wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów przedstawiono w podręcznikach użytkownika systemów NeuMoDx 288 i 96 Molecular System.

PARAMETRY SKUTECZNOŚCI

Skuteczność kliniczna — próbki moczu

Parametry skuteczności klinicznej oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono w badaniu porównania metod z użyciem klinicznych próbek moczu zebranych prospektywnie lub próbek moczu otrzymanych jako pozostałości próbek, uzyskanych z trzech laboratoriów klinicznych z różnych obszarów geograficznych.

W laboratoriach klinicznych usunięto dane identyfikacyjne pozostałości klinicznych próbek moczu pozytywnych względem pierwotniaka TV i próbek moczu pobranych prospektywnie od pacjentów objawowych i bezobjawowych, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danymi identyfikacyjnymi próbkami testowanymi w badaniu. Dodatkowo z negatywnych próbek moczu utworzono próbki pozytywne względem bakterii MG oraz próbki pozytywne zarówno względem pierwotniaka TV, jak i bakterii MG, ze względu na małą dostępność próbek pozytywnych względem bakterii MG i koinfekcji TV/MG. Przetestowano łącznie 166 próbek uzyskanych z dwóch laboratoriów klinicznych oraz 46 próbek otrzymanych sztucznie. Spośród wszystkich 212 próbek testowanych w laboratoriach referencyjnych otrzymano wynik pozytywny względem pierwotniaka TV dla 43 próbek i wynik pozytywny względem bakterii MG dla 46 próbek. Dla szesnastu próbek otrzymano wynik pozytywny względem pierwotniaka TV i bakterii MG, co wskazywało na zakażenie podwójne lub koinfekcję. Wyniki otrzymane dla tych próbek zostały utajnione przed operatorem, aby przeprowadzić „pojedynczo zaślepienie badanie”. Do analizy porównawczej metod wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnych na rynku wyrobów do badań molekularnych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających certyfikat CE-IVD, wykorzystywanych przez laboratoria do testów zgodnych ze standardem opieki.

Wyniki uzyskane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wskazują, że czułość kliniczna wykrywania sekwencji docelowych wynosi 98,3% dla pierwotniaka TV i 100% dla bakterii MG (obie wartości zgłoszone przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI)). Swoistość kliniczna określona w badaniu wyniosła 100% dla sekwencji docelowych pierwotniaka TV oraz bakterii MG (również przy 95-procentowym CI). Dolną i górną granicę 95-procentowego CI przedstawiono poniżej w Tabelach 2A i 2B obliczono metodą Wilsona.

Tabela 2A. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja pierwotniaka *T. vaginalis* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (próbka moczu)

TV		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	58	0	58
	NEG	1	153	154
	łącznie	59	153	212
Czułość kliniczna (TV) = 98,3% (95-procentowy CI: 91,0–99,7%)				
Swoistość kliniczna (TV) = 100% (95-procentowy CI: 97,6–100%)				

Tabela 2B. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja bakterii *M. genitalium* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (próbka moczu)

MG		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	62	0	62
	NEG	0	114	114
	łącznie	62	114	176
Czułość kliniczna (MG) = 100% (95-procentowy CI: 94,7–100%)				
Swoistość kliniczna (MG) = 100% (95-procentowy CI: 96,7–100%)				

Skuteczność kliniczna — próbki wymazów

Parametry skuteczności klinicznej oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono w badaniu porównania metod z użyciem zebranych prospektywnie próbek klinicznych wymazów z pochwy (pobieranych samodzielnie przez pacjentkę i przez lekarza) oraz wymazów z szyjki macicy.

W laboratoriach klinicznych usunięto dane identyfikacyjne próbek wymazów z pochwy (n = 163) i szyjki macicy (n = 163) pobranych prospektywnie za zgodą pacjentek objawowych i bezobjawowych, a próbkom nadano unikalne numery identyfikacyjne, tworząc jednocześnie poufną listę umożliwiającą połączenie identyfikatora pacjenta z pozbawionymi danymi identyfikacyjnymi próbkami testowanymi w badaniu. Aby zrekomensować niską częstość występowania w próbkach zakażeń i koinfekcji, z klinicznych, negatywnych wymazów z pochwy i szyjki macicy utworzono sztucznie panel składający się z trzech typów próbek — pozytywnych względem pierwotniaka TV, bakterii MG oraz koinfekcji pierwotniakiem TV i bakterią MG. łącznie utworzono po 80 próbek przypadających na typ wymazu. Spośród wszystkich 243 próbek wymazów z pochwy otrzymano wynik pozytywny względem pierwotniaka TV dla 67 próbek i wynik pozytywny względem bakterii MG dla 54 próbek. Spośród wszystkich 243 próbek wymazów z szyjki macicy otrzymano wynik pozytywny względem pierwotniaka TV dla 61 próbek i wynik pozytywny względem bakterii MG dla 54 próbek. Wyniki otrzymane dla tych próbek zostały utajnione przed operatorem, aby przeprowadzić „pojedynczo zaślepienie badanie”. Do analizy porównawczej metod wykorzystano wyniki uzyskane przy użyciu dostępnych na rynku wyrobów do badań molekularnych dopuszczonych przez agencję FDA i posiadających certyfikat CE-IVD, wykorzystywanych przez laboratoria do testów zgodnych ze standardem opieki.

Wyniki uzyskane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wykonywanego na próbkach wymazów z pochwy wskazują, że czułość kliniczna wykrywania sekwencji docelowych wynosi 98,5% dla pierwotniaka TV i 96,3% dla bakterii MG (obie wartości zgłoszono przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI)). Swoistość kliniczna określona w badaniu wyniosła 95,5% dla pierwotniaka TV oraz 99,5% dla bakterii MG (również przy 95-procentowym CI). Dolną i górną granicę 95-procentowego CI przedstawionego poniżej w Tabelach 3A i 3B obliczono metodą Wilsona.

Tabela 3A. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja pierwotniaka *T. vaginalis* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (wymaz z pochwy)

TV		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	66	8	74
	NEG	1	168	169
	łącznie	67	176	243
Czułość kliniczna (TV) = 98,5% (95-procentowy CI: 90,9–99,2%)				
Swoistość kliniczna (TV) = 95,5% (95-procentowy CI: 90,9–97,9%)				

Tabela 3B. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja bakterii *M. genitalium* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (wymaz z pochwy)

MG		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	52	1	53
	NEG	2	188	190
	łącznie	54	189	243
Czułość kliniczna (MG) = 96,3% (95-procentowy CI: 86,2–99,4%)				
Swoistość kliniczna (MG) = 99,5% (95-procentowy CI: 96,6–99,9%)				

Wyniki uzyskane przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wykonywanego na próbkach wymazów z szyjki macicy wskazują, że czułość kliniczna wykrywania sekwencji docelowych wynosi 100% dla pierwotniaka TV i 96,3% dla bakterii MG (obie wartości zgłoszono przy 95-procentowym przedziale ufności (Confidence Interval, CI)). Swoistość kliniczna określona w badaniu wyniosła 96,2% dla pierwotniaka TV oraz 99,5% dla bakterii MG (również przy 95-procentowym CI). Dolną i górną granicę 95-procentowego CI przedstawionego poniżej w Tabelach 4A i 4B obliczono metodą Wilsona.

Tabela 4A. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja pierwotniaka *T. vaginalis* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (wymaz z szyjki macicy)

TV		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	61	7	68
	NEG	0	175	175
	łącznie	61	182	243
Czułość kliniczna (TV) = 100% (95-procentowy CI: 92,6–100%)				
Swoistość kliniczna (TV) = 96,2% (95-procentowy CI: 91,9–98,3%)				

Tabela 4B. Podsumowanie skuteczności klinicznej — detekcja bakterii *M. genitalium* przy użyciu oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay (wymaz z szyjki macicy)

MG		Wynik testu referencyjnego (dopuszczonego przez FDA/z certyfikatem CE)		
		POZ	NEG	łącznie
NeuMoDx TV/MG Assay	POZ	52	1	53
	NEG	2	188	190
	łącznie	54	189	243
Czułość kliniczna (MG) = 96,3% (95-procentowy CI: 86,2–99,4%)				
Swoistość kliniczna (MG) = 99,5% (95-procentowy CI: 96,6–99,9%)				

Czułość analityczna — próbka moczu

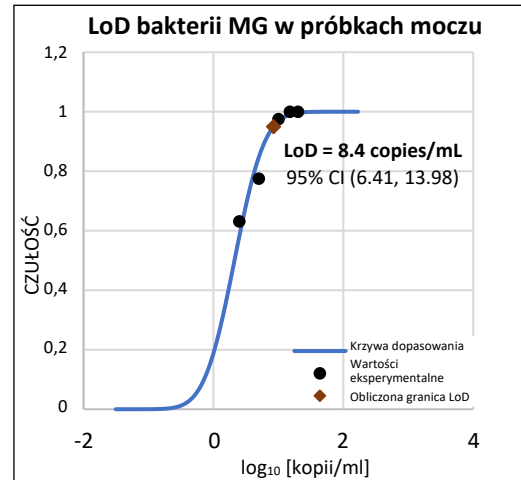
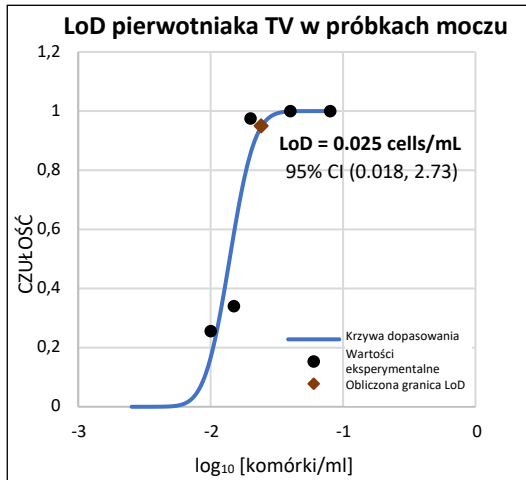
Granice wykrywalności (Limit of Detection, LoD) oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono, testując zbiorcze, pobrane od zdrowych osób próbki moczu, do których dodano szczep G3 (ATCC PRA-98) pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* lub szczep G37 (ATCC 33530) bakterii *Mycoplasma genitalium* (wyniki testów przedstawiono w Tabelach 5A i 5B). Badania przeprowadzono, wykonując 40 powtórzeń testów każdego stężenia. Poziomy detekcji tych stężeń przedstawiono poniżej. Przy użyciu analizy probitowej w badaniu określającym odsetek udanych odczytów wyznaczono granicę wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay. Granica ta wyniosła **0,025 komórki/ml dla pierwotniaka TV i 8,4 kopii/ml dla bakterii MG**, co przedstawiono na Ryc. 1 poniżej.

Tabela 5A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku pierwotniaka TV w próbkach moczu — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (komórki/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD (analiza probitowa)
0,08	40	40	100	0,025 komórki/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	

Tabela 5B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii MG w próbkach moczu — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopii/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD (analiza probitowa)
20	38	38	100	8,4 kopii/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	



Ryc. 1. Granica wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczona przy użyciu analizy probitowej.

Czułość analityczna — wymaz z pochwy

Granice LoD oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono, testując negatywne próbki wymazów z pochwy pobranych prospektywnie, do których dodano szczep G3 (ATCC PRA-98) pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* lub szczep G37 (ATCC 33530) bakterii *Mycoplasma genitalium* (wyniki testów przedstawiono w Tabelach 6A i 6B). Badania przeprowadzono, wykonując 40 powtórzeń testów każdego stężenia. Poziomy detekcji tych stężeń przedstawiono poniżej. Granicę wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay w próbkach wymazów z pochwy wyznaczono przy użyciu kombinacji badania określającego odsetek udanych odczytów i analizy probitowej. Granica ta wyniosła **0,04 komórki/ml dla pierwotniaka TV i 14,8 kopii/ml dla bakterii MG.**

Tabela 6A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku pierwotniaka TV w próbkach wymazów z pochwy — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (komórki/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD
0,3	38	38	100	0,04 komórki/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabela 6B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii MG w próbkach wymazów z pochwy — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopii/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD (analiza probitowa)
80	40	40	100	14,8 kopii/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Czułość analityczna — wymaz z szyjki macicy

Granice LoD oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono, testując negatywne próbki wymazów z szyjki macicy pobranych prospektywnie, do których dodano szczep G3 (ATCC PRA-98) pierwotniaka *Trichomonas vaginalis* lub szczep G37 (ATCC 33530) bakterii *Mycoplasma genitalium* (wyniki testów przedstawiono w Tabelach 7A i 7B). Badania przeprowadzono, wykonując 40 powtórzeń testów każdego stężenia. Poziomy detekcji tych stężeń przedstawiono poniżej. Granicę wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay w próbkach wymazów z szyjki macicy wyznaczono przy użyciu kombinacji badania określającego odsetek udanych odczytów i analizy probitowej. Granica ta wyniosła **0,15 komórki/ml dla pierwotniaka TV i 17,2 kopii/ml dla bakterii MG**.

Tabela 7A. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku pierwotniaka TV w próbkach wymazów z szyjki macicy — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

TV (komórki/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD
0,15	40	40	100	0,15 komórki/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tabela 7B. Poziomy detekcji wyników pozytywnych w przypadku bakterii MG w próbkach wymazów z szyjki macicy — badanie granicy wykrywalności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay.

MG (kopii/ml)	n	Liczba POZ	% POZ	LoD (analiza probitowa)
80	38	38	100	17,2 kopii/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Detekcja wariantów

Czułość analityczną oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay potwierdzono następnie przy użyciu dodatkowych pięciu szczepów pierwotniaka TV i trzech szczepów bakterii MG, wymienionych poniżej w Tabeli 8. Patogeny docelowe dodawano do negatywnych próbek moczu w stężeniu odpowiadającym ~1–2x odpowiedniej, określonej powyżej granicy LoD w celu potwierdzenia poziomu detekcji $\geq 95\%$. Szczepy, dla których nie osiągnięto takiego poziomu detekcji, testowano ponownie w wyższych stężeniach do momentu osiągnięcia poziomu detekcji $\geq 95\%$. W Tabeli 8 przedstawiono stężenia, przy których dla każdego ze szczepów osiągnięto taki poziom detekcji, wraz z granicą LoD dla danego wariantu.

Tabela 8. Przetestowane szczepy pierwotniaka TV i bakterii MG

	Szczep	n	Stężenie (komórki/ml)	POZ	NEG	Poziom detekcji (%)
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	2×10^{-4}	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5×10^{-3}	19	0	100

* Szczep oporny na metronidazol

** Miareczkowanie szczepu CDC 085 pierwotniaka *T. vaginalis* zostało przerwane przed zaobserwowaniem detekcji na poziomie $\geq 95\%$; stężenie przedstawione powyżej nie jest granicą wykrywalności tego szczepu.

*** Oznaczono ilościowo w CCU/ml

Swoistość analityczna — reaktywność krzyżowa w obecności mikroorganizmów/wirusów

Łącznie 84 próbki zawierające izolaty z hodowli lub DNA wyizolowane z mikroorganizmów/wirusów potencjalnie współwystępujących z pierwotniakiem TV lub bakterią MG lub zbliżonych filogenetycznie do tych mikroorganizmów przetestowano pod kątem możliwej reaktywności krzyżowej podczas wykonywania oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay. Przygotowano pule po 5 lub 6 mikroorganizmów/wirusów i oznaczano je przy wysokich stężeniach. Bakterie, grzyby i wirusy dodawano do zbiorczych próbek moczu negatywnych względem pierwotniaka TV/bakterii MG: bakterie i grzyby w stężeniu $6,7 \times 10^4$ – 9×10^9 CFU/ml, a wirusy w stężeniu 10^6 kopii DNA/ml, o ile nie określono inaczej. Nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami/wirusami przetestowanymi w tym badaniu. Listę przetestowanych mikroorganizmów/wirusów zawiera *Tabela 9*.

Tabela 9. Lista patogenów wykorzystanych do wykazania swoistości analitycznej

Bakterie	Bakterie	Bakterie
<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>	Grzyby
<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>	Wirusy
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cytomegalowirus
<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>	

O ile poniżej nie określono inaczej, bakterie i grzyby oznaczono ilościowo w CFU/ml, a wirusy oznaczono ilościowo w kopiach/ml.

* oznaczono ilościowo w EB/ml

** oznaczono ilościowo w CCU/ml

*** oznaczono ilościowo w komórkach/ml

[†] oznaczono ilościowo w IU/ml

Zakłócenia — mikroorganizmy/wirusy

Oznaczenie NeuMoDx TV/MG Assay przetestowano pod kątem zakłóceń spowodowanych obecnością mikroorganizmów/wirusów (zasiedlających układ moczowo-płciowy) innych niż patogen docelowy, poprzez ocenę skuteczności oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay przy niskich stężeniach pierwotniaka TV i bakterii MG, w systemie NeuMoDx Molecular System. Do tego badania wykorzystano ten sam panel 84 mikroorganizmów/wirusów [*Tabela 9*], którego użyto do oceny reaktywności krzyżowej. Do zbiorczych próbek moczu negatywnych względem pierwotniaka TV/bakterii MG dodawano pule zawierające po 4–6 mikroorganizmów/wirusów, a następnie dodano patogeny docelowe, tj. pierwotniaka TV (0,125 komórki/ml) i bakterię MG (45 kopii/ml). Nie zaobserwowano zakłóceń powodowanych przez komensale.

Zakłócenia — substancje endogenne i egzogenne, które mogą być obecne w klinicznych próbkach moczu

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay oceniono w obecności potencjalnie zakłócających substancji, które mogą być powiązane z pobieraniem próbek moczu od pacjenta [*Tabela 10*]. Do zbiorczych, negatywnych próbek moczu, do których wcześniej dodano pierwotniaka TV (0,125 komórki/ml) i bakterię MG (42,5 kopii/ml), dodano substancje endogenne i egzogenne w określonych stężeniach, a następnie próbki te poddano analizie. Nie zaobserwowano zakłóceń w obecności substancji badanych w stężeniach wymienionych poniżej w *Tabeli 10*.

Tabela 10. Egzogenne i endogenne czynniki zakłócające badane w próbkach moczu

	Substancja	Stężenie
Czynnik endogenny	Mocz o odczynie kwasowym	pH 4
	Mocz o odczynie zasadowym	pH 9
	Albumina surowicy bydłowej	10 mg/ml
	Nasienie	5,0% (o/o)
	Metabolity w moczu	Podwyższone poziomy*
Czynnik egzogenny	Acetaminofen	3,2 mg/ml
	Azytromycyna	1,8 mg/ml
	Preparat AZO Urinary Pain Relief® (fenazopirydyna)	0,1 mg/ml
	Doksycyklina	3,6 mg/ml
	Żel dopochwowy z metronidazolem	0,2 mg/ml
	Dezodorant w formie czopków Norforms®	0,25% (w/o)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talk	0,10% (w/o)
	Dezodorant w formie talku Vagisil®	0,25% (w/o)

* Wpływ podwyższonych poziomów metabolitów w moczu oceniono, zastępując próbki moczu kontrolą KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Podany poziom progesteronu uzyskano w wyniku badania odpowiedzi na dawkę w wysokości od 8 mg/ml

Zakłócenia — substancje endogenne i egzogenne, które mogą być obecne w klinicznych próbkach wymazów

Skuteczność oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay oceniono w obecności potencjalnie zakłócających substancji, które mogą być powiązane z pobieraniem próbek wymazów od pacjentki [Tabela 11]. Do zbiorczych, negatywnych próbek wymazów z pochwy, pobieranych samodzielnie przez pacjentkę, do których wcześniej dodano pierwotniaka TV (0,40 komórki/ml) i bakterię MG (150 kopii/ml), dodano substancje endogenne i egzogenne w określonych stężeniach, a następnie próbki te poddano analizie. Nie zaobserwowano zakłóceń w obecności substancji badanych w stężeniach wymienionych poniżej w Tabeli 11.

Tabela 11. Egzogenne i endogenne czynniki zakłócające badane w próbkach wymazów

	Substancja	Stężenie
Czynnik endogenny	Krew	7% (o/o)
	Mucyna	71 mg/ml
	Jednojądrzaste komórki krwi obwodowej	10 ⁵ komórek/ml
Czynnik egzogenny	Krem Abreva®	43,8 mg/ml
	Krem dopochwowy z klotrimazolem	76,6 mg/ml
	Lubrykant K-Y® Jelly	167,7 mg/ml
	Krem dopochwowy z metronidazolem	122,2 mg/ml
	Lek Miconazole-3	60 mg/ml
	Lek Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Krem na hemoroidy Preparation H®	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Żel nawilżający Replens™	9,45 mg/ml
	Nasienie	71,2 mg/ml
	Lecznicy produkt do irygacji Summer's Eve®	69,5 mg/ml
	Krem przeciwświądowy Vagisil	5,3 mg/ml
	Żel nawilżający Vagisil	7,9 mg/ml
	Dopochwowa pianka antykoncepcyjna VCF®	47,2 mg/ml
	Produkt do irygacji Yeast Gard Advanced™	68,9 mg/ml

Odtwarzalność między seriami

Odtwarzalność między seriami oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay zweryfikowano, przeprowadzając retrospektywną analizę danych uzyskanych z testów jakościowych wykonywanych przy użyciu trzech odrębnych serii pasków testowych NeuMoDx TV/MG Test Strip. Dane te otrzymano podczas testów funkcjonalności odczynników wykonywanych przy użyciu kontroli próbki moczu KOVA-Trol, do której dodano reprezentatywne szczepy pierwotniaka TV (0,1 komórki/ml) i bakterii MG (40 kopii/ml). Na każdą serię pasków testowych NeuMoDx TV/MG Test Strip wykonano łącznie 32 powtórzeń próbek pozytywnych i 8 powtórzeń próbek negatywnych. Zmienność pomiędzy seriami produkcyjnymi analizowano poprzez określenie średniej wartości C_t , odchylenia standardowego i procentowego współczynnika zmienności (%CV). Wyniki przedstawiono w Tabeli 12. Wartości odchylenia standardowego ≤ 1 i współczynnika zmienności $\leq 2,5\%$ zarówno dla sekwencji docelowych pierwotniaka TV, jak i bakterii MG wskazują na znakomitą odtwarzalność między seriami pasków testowych NeuMoDx TV/MG Test Strip.

Tabela 12. Analiza procentowego współczynnika zmienności (%CV) według patogenów docelowych między seriami pasków testowych NeuMoDx TV/MG Test Strip

	TV			MG			Wszystkie wyniki		
	\bar{C}_t	SD war. C_t	%CV	\bar{C}_t	SD war. C_t	%CV	\bar{C}_t	SD war. C_t	%CV
Pasek testowy TV/MG (między 3 seriami)	32,99	0,67	2,0%	35,36	0,82	2,3%	32,09	0,45	1,4%

Skuteczność kontroli

Skuteczność zawartej w pasku testowym NeuMoDx TV/MG Test Strip kontroli przetwarzania próbki pod względem zgłaszania niepowodzenia dowolnego kroku analizy lub informowania o inhibicji wpływającej na skuteczność oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay oceniono w systemie NeuMoDx Molecular System, używając oznaczenia NeuMoDx CT/NG Assay jako modelu. Warunki, w których wykonywano testy, były reprezentatywne dla kluczowych niepowodzeń w krokach analizy, które potencjalnie mogą wystąpić podczas analizy próbki i pozostać niewykryte przez czujniki monitorujące skuteczność systemu NeuMoDx System. Skuteczność kontroli oceniono, symulując niepowodzenie różnych kroków procesu analizy próbki w celu odzwierciedlenia potencjalnego błędu systemu oraz dodając do próbki substancję o znanych właściwościach inhibicyjnych w celu obserwacji wpływu nieskutecznego łagodzenia działania inhibitora na detekcję kontroli przetwarzania próbki (patrz Tabela 13). W przypadkach, w których błędy analizy nie wpływały negatywnie na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (NO WASH (BRAK ODCZYNNIKA PŁUCZĄCEGO)/NO WASH BLOWOUT (BRAK USUNIĘCIA ODCZYNNIKA PŁUCZĄCEGO)), testy powtórzono przy użyciu próbek o niskich stężeniach bakterii CT i NG (stężenia bliskie granicy LoD) w celu potwierdzenia, że błąd analizy nie wpływa negatywnie również na detekcję patogenów docelowych CT lub NG. Tabela 13 zawiera podsumowanie wyników testu prowadzonego w celu weryfikacji skuteczności kontroli.

Tabela 13. Podsumowanie danych dotyczących skuteczności kontroli

Warunki	Oczekiwany wynik	Obserwowany wynik
Prawidłowa analiza	Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
Prawidłowa analiza + inhibitor	Unresolved (Nierozstrzygnięty)	Unresolved (Nierozstrzygnięty)
Brak odczynnika Wash	Unresolved (Nierozstrzygnięty) lub Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
No Wash Blowout (Brak usunięcia odczynnika płuczającego)	Unresolved (Nierozstrzygnięty) lub Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)
Brak odczynnika Release	Indeterminate (Nieokreślony)	Indeterminate (Nieokreślony)
Brak odczynników tworzących mieszaninę Master Mix do reakcji PCR	Indeterminate (Nieokreślony)	Indeterminate (Nieokreślony)

Zanieczyszczenie krzyżowe

Częstość zanieczyszczeń krzyżowych dla oznaczenia NeuMoDx TV/MG Assay wyznaczono, wykonując cztery (4) analizy ułożonych naprzemiennie próbek w podłożu UVT silnie pozytywnych i negatywnych względem pierwotniaka TV i bakterii MG. W „konfiguracji szachownicy” (próbki ułożone naprzemiennie) przetestowano powtórzenia próbek negatywnych z próbkami silnie pozytywnymi względem pierwotniaka TV (10^5 komórek/ml) i bakterii MG (10^6 CFU/ml), a następnie niezwłocznie przeprowadzono cztery (4) dodatkowe analizy wszystkich powtórzeń próbek negatywnych, które zostały ocenione pod kątem obecności zanieczyszczeń krzyżowych. Dla wszystkich powtórzeń próbek negatywnych zgłoszono wynik negatywny, co wskazuje, że nie doszło do zanieczyszczenia krzyżowego podczas analizy próbek w systemie NeuMoDx System.

LITERATURA















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

ZNAKI TOWAROWE

NeuMoDx™ jest znakiem towarowym firmy NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry™ jest znakiem towarowym firmy NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy GlaxoSmithKline plc
ATCC® jest zastrzeżonym znakiem towarowym organizacji American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy DSM
Hamilton® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Hamilton Company
K-Y® Brand jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy KOVA International, Inc.
Liqua-TROL® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy KOVA International, Inc.
Monistat® i Summer's Eve® są zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol™ jest znakiem towarowym firmy ZeptoMetrix Corporation
Norforms® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Fleet Company, Inc.
Preparation H® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Pfizer, Inc.
Replens™ jest znakiem towarowym firmy Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Combe, Inc.
VCF® jest zastrzeżonym znakiem towarowym firmy Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced™ jest znakiem towarowym firmy Lake Consumer Products, Inc.

Wszystkie inne nazwy produktów, znaki towarowe i zastrzeżone znaki towarowe, które mogą pojawiać się w tym dokumencie, są własnością ich odpowiednich właścicieli.

SYMBOLE

SYMBOL	ZNACZENIE
R only	Wyłącznie na receptę
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Upoważniony przedstawiciel na terytorium Unii Europejskiej
	Numer katalogowy
	Kod partii
	Data ważności
	Zakres temperatur
	Zakres wilgotności
	Nie używać ponownie
	Zawiera materiały wystarczające do przeprowadzenia <n> testów
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostoga
	Zagrożenie biologiczne
	Oznaczenie CE



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

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



Emergo Europe B.V.
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Holandia



Wsparcie techniczne / zgłaszanie danych dotyczących nadzoru nad produktem (vigilance): support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents