

REF 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

R only

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

IVD Til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Oppdateringer finnes på: www.qiaagen.com/neumodx-ifu

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx 288 Molecular System, art.nr. 40600108

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx 96 Molecular System, art.nr. 40600317

TILTENKT BRUK

NeuMoDx TV/MG Assay, som utføres i NeuMoDx 96 Molecular System og NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), er en rask, automatisert, kvalitativ *in vitro*-nukleinsyreamplifikasjonstest for direkte deteksjon og differensiering av DNA fra *Trichomonas vaginalis* (TV) og/eller *Mycoplasma genitalium* (MG) i kliniske urogenitale prøver. Analysen benytter sanntidspolymerasekjedereaksjon (Polymerase Chain Reaction, PCR) for å detektere *Trichomonas vaginalis*- og *Mycoplasma genitalium*-DNA i vaginale avstrykprøver tatt av lege, vaginale avstrykprøver tatt selv (i et klinisk miljø) og endocervikale avstrykprøver, og alle prøvene er tatt ved hjelp av polyester-avstryk med plastapplikator i et universalt transportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, eller BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA, eller tilsvarende) og urinprøver fra menn og kvinner. NeuMoDx TV/MG Assay er beregnet på å bli brukt som et hjelpemiddel i diagnosen *Trichomonas vaginalis*- og/eller *Mycoplasma genitalium*-urogenitalinfeksjoner hos symptomatiske og asymptomatiske pasienter, men ikke for å veilede eller overvåke behandlingen for TV- eller MG-infeksjoner. Samtidig kulturdyrking kan være nødvendig for å gjenvinne organismer for epidemiologisk testing og/eller ytterligere mottakelighetstesting.

SAMMENDRAG OG FORKLARING

NeuMoDx TV/MG Assay er utviklet til å detektere og differensiere mellom TV- og MG-DNA samtidig. Analysen er målrettet mot regionen som koder for et hypotetisk protein (TVAG_305840) i TV-genomet og sekvensene som koder for det IgG-blokkerende protein M og tymidylatkinase i MG-genomet. Flere regioner er målrettet mot MG for å minimere sjansen for falske negative, hvis mutasjon skulle oppstå i et av de målrettede regionene. NeuMoDx TV/MG Assay inkluderer en DNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) for å overvåke for nærvær av potensielt hemmende stoffer og system-, prosess- eller reagensfeil som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifikasjonsprosessene.

For å teste en urinprøve ved hjelp av NeuMoDx TV/MG Assay tas en urinprøve i en standard urinprøvetakingskopp uten konserveringsmidler eller tilsetningsstoffer. Forbered testingen ved å dispensere en alikvot av urinen ned i et sekundærrør som er kompatibelt med NeuMoDx Molecular System og lastet inn på systemet i en egen prøvetransportør. For hver prøve blir en alikvot på 550 µl av urinprøven blandet med NeuMoDx Lysis Buffer 2, og NeuMoDx Molecular System utfører automatisk alle trinnene som er nødvendige for å ekstrahere målnukleinsyren, forberede det isolerte DNA-et for amplifikasjon av sanntidspolymerasekjedereaksjon, og hvis de er til stede, amplifiserer og detekterer amplifikasjonsproduktene (seksjoner av de målrettede gensekvensene til TV- og MG-genomene).

For å teste en avstrykprøve med NeuMoDx TV/MG Assay må en endocervikal avstrykprøve, eller en kliniker- eller selvinnsamlet vaginal avstrykprøve samles inn med et polyesteravstryk med plastapplikator i 3 ml universalt transportmedium (UTM-RT, UVT) eller tilsvarende. Avstrykprøven kan testes direkte eller fra primærtransportmedierør eller en alikvot dispensert i et sekundærrør som er kompatibelt med NeuMoDx System og lastet inn på NeuMoDx System ved hjelp av en egnet prøvetransportør for å starte behandlingen. For hver prøve blandes en 400 µl alikvot av transportmediet med NeuMoDx Lysis Buffer 2, og NeuMoDx System utfører automatisk alle trinnene som kreves for å ekstrahere målnukleinsyren, forberede det isolerte DNA-et for sanntids-PCR-amplifikasjon, og i så fall amplifisere og detektere amplifikasjonsmålene (seksjoner av de målrettede gensekvensene av TV- og MG-genomene).

Trichomonas vaginalis er en fritlevende protozo som kan kolonisere slimhinneepiteloverflater. Det er det forårsakende middelet av den vanligste ikke-virale kjønnssykdommen (Sexually Transmitted Infection, STI) over hele verden og står for nesten halvparten av alle helbredelige kjønnssykdommer globalt.¹ Utbredelsen av TV-infeksjon er best dokumentert i USA, der frekvensene er gjennomgående høyere enn infeksjonene *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* kombinert.² Selv om det ikke er noen anbefalinger for rutinemessig screening for TV-infeksjoner blant kvinner i den generelle befolkningen, anbefales diagnostisk testing for TV av Center of Disease Control (CDC) i USA hos kvinner som søker helsehjelp for vaginal utflod og hos asymptomatiske pasienter eller kvinner som får helsehjelp i miljø med høy prevalens.³ CDC anbefaler TV-screening av HIV-positive gravide, siden TV-infeksjon er en høyrisikofaktor for vertikal HIV-overføring.³ Prevalensen av TV-infeksjon er mindre forstått i mannlige populasjoner sammenlignet med kvinnelige populasjoner. Selv om det vanligvis er en asymptomatisk sykdom hos menn, har *T. vaginalis* vært assosiert med 5 % til 15 % av ikke-gonoreisk uretritt-tilfeller. Foreløpig er det ingen screeninganbefalinger for menn.

Til tross for økende tilgjengelighet av molekylære deteksjonsmetoder er buljongkulturdyrking fortsatt gullstandarden for *T. vaginalis*-deteksjon. Videre har diagnosen trikomoniasis tradisjonelt vært avhengig av den mikroskopiske observasjonen av bevegelige protozoer fra vaginale eller cervikale prøver og fra urinrøret eller prostatiske sekreter. Selv om disse to metodene fortsatt er de mest brukte diagnostiske testene for trikomoniasis, har deteksjon av *T. vaginalis* ved bruk av nukleinsyreamplifikasjonstesting (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) vist seg å være den mest følsomme tilnærmingen for diagnose av denne infeksjonen. Kulturens sensitivitet sammenlignet med NAAT varierer fra 35 til 78 %, mens dens spesifisitet vanligvis anses å være 100 %.⁴⁻⁶ Tilsvarende er spesifisiteten til våtmontert mikroskopi generelt høy, mens dens sensitivitet er dårlig sammenlignet med NAAT selv blant symptomatiske kvinner, med rapporterte frekvenser fra 34 til 58 %.⁴⁻⁶ På grunn av sin overlegne sensitivitet for kultur og våtmontert mikroskopi er NAAT nå førstevalget som anbefales av CDC. Mikroskopi skal aldri brukes som en screeningsmetode for asymptomatiske kvinner.⁷

Mycoplasma genitalium er den minste kjente selvrepliserende bakterien.⁸ Den mangler en cellevegg og kan derfor ikke oppdages ved gramfarging av en prøve.⁹ MG finnes hovedsakelig i kjønnsorganene hos begge kjønn med en estimert prevalens på 1–2 % i den generelle befolkningen og er litt mer vanlig hos kvinner.⁹ *M. genitalium* har blitt stadig mer anerkjent som en viktig og allestedsnærværende årsak til flere kjønnssykdommer, er ansvarlig for flere kjønnssykdommer enn *Neisseria gonorrhoeae* og er den nest mest utbredte kjønnssykdommen ved siden av *Chlamydia trachomatis*-infeksjon med prevalensrater opp til 38 % i populasjoner med høy risiko.⁹⁻¹⁶ Mens *M. genitalium* ofte er det eneste patogenet som detekteres, er samtidig infeksjon med *C. trachomatis* ikke uvanlig i utvalgte områder.¹⁰⁻¹³

Mycoplasma genitalium-infeksjon er sterkt assosiert med vedvarende og tilbakevendende uretritt, der opp til 40 % av pasientene kan ha MG detektert og med ikke-gonoreisk uretritt (Non-Gonococcal Urethritis, NGU).^{12,14} Flere studier støtter en forening av MG-infeksjon hos kvinner med postcoital blødning og cervicitt, endometritis og bekkenbetennelsessykdom (pelvic inflammatory disease, PID).^{13,17-21} De fleste studier har funnet at denne organismen er mer vanlig blant kvinner med livmorhalsbetennelse enn de uten denne tilstanden.^{11,17-18} Bevisene tyder på at folk flest smittet med *M. genitalium* i kjønnsorganet ikke utvikler sykdom; *M. genitalium*-infeksjoner hos kvinner er ofte asymptomatiske.^{11,22-23} MG infection in women with postcoital bleeding and cervicitis, endometritis and pelvic inflammatory disease (PID).^{13,17-21}

Til tross for den omfattende prevalensen utføres *M. genitalium*-infeksjonsdiagnose utelukkende ved bruk av NAATs, på grunn av dårlig og langsom vekst av bakterien i kulturdyrking.^{10,24} NeuMoDx TV/MG Assay implementert i NeuMoDx Molecular Systems muliggjør automatisk og nøyaktig deteksjon av *Trichomonas vaginalis* og *Mycoplasma genitalium* samtidig.

PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx TV/MG Assay kombinerer teknologiene av DNA-ekstraksjon og -amplifikasjon/-deteksjon ved sanntids-PCR. Prøver samles i konvensjonelle urinprøvetakingskopper eller avstrykprøvetakingsrør (UTM-RT, UVT eller tilsvarende). NeuMoDx System aspirerer automatisk en alikvot av urin- eller avstrykprøven for å blande den med NeuMoDx Lysis Buffer 2 og ekstraksjonsreagensene NeuMoDx Extraction Plate for å starte behandling. NeuMoDx System automatiserer og integrerer DNA-ekstraksjon og -konsentrasjon, reagensklargjøring og nukleinsyreamplifikasjon og -deteksjon av målsekvensen ved hjelp av sanntids-PCR. Den inkluderte prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC1) overvåker forekomst av potensielle hemmende stoffer samt system-, prosess- eller reagenssvikt. Ingen operatørtiltak er nødvendige straks prøven er lastet inn på NeuMoDx System.

NeuMoDx System bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser for å utføre cellelysering, DNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Mikrosfærene, med de bundne nukleinsyrene, blir lastet inn i NeuMoDx Cartridge, hvor de ubundne, ikke-DNA-komponentene videre vaskes bort med NeuMoDx Wash Reagent, og det bundne DNA elueres ved å bruke NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System bruker deretter det eluerte DNA for å rehydratisere proprietære NeuDry™-amplifikasjonsreagenser som inneholder alle elementene som er nødvendige for amplifikasjon av TV- og MG-målene, så vel som en del av SPC1-sekvensen. Dette muliggjør samtidig amplifikasjon og deteksjon av både mål- og kontroll-DNA-sekvenser. Etter rekonstitusjon av de tørkede PCR-reagensene overfører NeuMoDx System den klargjorte PCR-ferdigblandingen til ett PCR-kammer (per prøve) i NeuMoDx Cartridge. Amplifikasjon og deteksjon av kontroll- og (eventuelle) mål-DNA-sekvenser skjer i PCR-kammeret. NeuMoDx Cartridge, herunder PCR-kammeret, er beregnet på å inneholde amplikonet etter sanntids-PCR og dermed i det vesentlige eliminere kontamineringsrisiko etter amplifikasjon.

De amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseproblekemi (vanligvis kalt TaqMan®-kemi) ved bruk av fluorogene oligonukleotidproblekemi som er spesifikke for amplikonene for deres respektive mål. TaqMan-prober består av en fluorofor som er kovalent bundet til 5'-enden av oligonukleotidproben og en slukker i 3'-enden. Mens proben er intakt, er fluorofor og slukker i nærheten, noe som fører til at sluktermolekylet slukker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via FRET (Försters resonansenergioverføring).

TaqMan-prober er utformet for å hybridisere innenfor en DNA-region amplifisert av et spesifikk sett primere. Etter hvert som Taq DNA-polymerase forlenger primeren og syntetiserer den nye tråden, bryter Taq DNA-polymerasens 5'- til 3'-eksonukleaseaktivitet ned proben som har hybridisert til malen. Nedbryting av proben frigjør fluoroforen fra den og bryter nærheten til slukkeren, noe som dermed overkommer slukkingseffekten på grunn av FRET og muliggjør en økning i fluorescens.

En TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 470 nm og stråling: 510 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden, brukes til å detektere MG-DNA og en TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 585 nm og stråling: 610 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden, brukes til å detektere TV-DNA. For deteksjon av prøveprosesskontrollen merkes TaqMan-proben med et alternativt fluorescerende fargestoff (magnetisering: 530 nm og stråling: 555 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden. NeuMoDx System overvåker det fluorescerende signalet fra TaqMan-probene i slutten av hver amplifikasjonssyklus. Når amplifikasjon er fullført, analyserer NeuMoDx System dataene og rapporterer et endelig kvalitativt resultat (POSITIVE (Positiv) / NEGATIVE (Negativ) / INDETERMINATE (Ubestemt) / UNRESOLVED (Uløst)).

REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

Medfølgende materiale

REF	Innhold	Tester per enhet	Tester per pakke
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip Tørkede sanntids-PCR-reagenser som inneholder TV-/MG-spesifikke TaqMan-prober og -primere, prøveprosesskontrollspesifikk TaqMan-probe og -primere.	16	96

Andre nødvendige materialer (fås separat)

REF	Innhold
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Tørkede paramagnetiske partikler, lytisk enzym og prøveprosesskontroller</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µl) med filtre
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µl) med filtre

Nødvendige instrumenter

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

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Denne testen er bare til *in vitro*-diagnostikk med NeuMoDx Systems.
- Ikke bruk forbruksartiklene eller reagensene etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk reagenser hvis sikkerhetsforseglingen er brutt, eller hvis emballasjen er skadet ved ankomst.
- Ikke bruk forbruksartikler eller reagenser hvis beskyttelsesposen er åpen eller brutt ved ankomst.
- Ikke bruk urin samlet i beholdere med konserveringsmiddel. NeuMoDx TV/MG Assay har ikke blitt validert for bruk med konserveringsmiddel.
- Avstrykprøver skal tas med polyesteravstryk med plastapplikator. NeuMoDx TV/MG Assay har ikke blitt validert for bruk med andre avstryktyper.
- Avstrykprøver skal ikke tas i andre transportmedier enn UTM-RT, UVT eller tilsvarende. NeuMoDx TV/MG Assay har ikke blitt validert for bruk med andre transportmedier.
- Minste prøvevolum av sekundære alikvoter er avhengig av prøverørstørrelsen/prøverørstransportøren som definert nedenfor. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Bruk av prøver som er oppbevart ved feil temperatur eller lenger enn de angitte lagringstidene, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater.
- Unngå mikrobe- og deoksyribonuklease (DNase)-kontaminering av reagenser. Det anbefales bruk av sterile DNase-frie engangsoverføringspipetter. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifikasjon. NeuMoDx Cartridges skal ikke hentes opp fra beholderen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 288 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (NeuMoDx 96 Molecular System) under noen omstendigheter. NeuMoDx Cartridge er beregnet på å hindre kontaminering.
- I tilfeller der PCR-tester med åpne rør også er gjennomført av laboratoriet, må det påses at NeuMoDx TV/MG Test Strip, forbruksartikler og reagenser som kreves for testing, personlig verneutstyr som hansker og laboratoriefrakker og NeuMoDx System ikke er kontaminert.
- Bruk rene, pulverfrie nitrilhansker ved håndtering av NeuMoDx-reagenser og -forbruksartikler. Vær forsiktig så du ikke berører den øverste overflaten i NeuMoDx Cartridge, folietetningsoverflaten i NeuMoDx TV/MG Test Strip og NeuMoDx Extraction Plate, eller den øverste overflaten av NeuMoDx Lysis Buffer 2-beholderen. Håndtering av forbruksvarer og reagenser skal kun gjøres ved berøring av sideflater.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens (hvis det er relevant) på www.qiagen.com/neumodx-ifu
- Vask hendene grundig når testen er fullført.
- Ikke pipetter gjennom munnen. Ikke røyk, drikk eller spis i områder der prøver eller kitreagenser blir håndtert.
- Håndter alltid prøver som om de er smittefarlige og i samsvar med sikre laboratorieprosedyrer som de som er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²⁵ og i CLSI-dokument M29-A3.²⁶
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.

PRODUKTLAGRING, -HÅNDBTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx TV/MG Test Strip er stabile i primæremballasjen innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten når de lagres mellom 15 og 23 °C.
- Ikke bruk forbruksartikler og reagenser etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk testprodukt hvis primær- eller sekundæremballasjen er visuelt kompromittert.
- Ikke legg på nytt testprodukt som tidligere er lagt på et annet NeuMoDx Molecular System.
- Når NeuMoDx TV/MG Test Strip er lastet inn, kan den forbli på NeuMoDx System i 14 dager. Gjenværende holdbarhet for innlastede teststrimler spores av programvaren og rapporteres til brukeren i sanntid. Systemet varsler når en teststrimmel som har vært i bruk utover tillatt periode, må fjernes.

INNSAMLING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVE

- NeuMoDx TV/MG Test Strip har blitt testet med kvinnelige og mannlige rene urinprøver, kliniker- og selvinnsamlede vaginale avstrykprøver og endocervikale avstrykprøver. Avstrykprøver bør tas med polyesteravstryk med plastapplikator (UTM-RT, UVT eller tilsvarende). Ytelse med andre prøvetyper har ikke vært evaluert.
- Innsamlede urinprøver bør oppbevares mellom 2 og 8 °C under transport.
- Innsamlede penselprøver bør oppbevares ved temperaturen angitt i penselprøvetakingssettet under transport.
- Urin- og avstrykprøver bør lagres mellom 2 og 8 °C i høyst 7 dager før testing og høyst 8 timer ved romtemperatur.

BRUKSANVISNING

Prøvetaking og -transport

1. Prøver med den første urinen (20–30 ml) skal samles i en steril urinprøvetakingskopp.
2. Vaginale avstrykprøver og endocervikale avstrykprøver som tas av lege eller tas selv, bør tas i henhold til følgende instruksjoner fra produsenten med avstrykprøvetakingsenheten.
3. Hvis prøver ikke testes innen 8 timer, bør de lagres mellom 2–8 °C i opp til 7 dager.

Testklargjøring – urinprøver

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System. Strekkodespesifikasjoner finnes i brukerhåndboken for NeuMoDx 288 og 96 Molecular System, (art.nr. 40600108 og 40600317).
2. Roter urinprøven forsiktig i primærprøvetakingsbeholderen for å oppnå ensartet fordeling.
3. Bruk en ny overføringspipette eller pipettespiss for hver prøve, og overfør en alikvot av urin til prøverøret med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System, i henhold til volumene angitt nedenfor:
 - Prøverørstransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 700 \mu\text{l}$
 - Prøverørstransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 1150 \mu\text{l}$
 - Prøverørstransportør for lavt volum (32-rørs): 1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 650 \mu\text{l}$

Testklargjøring – avstrykprøver

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System. Prøvetakingsrøret for primæravstryk kan merkes og plasseres direkte i et 24-rørs eller 32-rørs prøverørstransportør. Eventuelt kan en alikvot av avstrykmediet overføres til et sekundærrør for behandling på NeuMoDx System.
2. Hvis prøven testes i primærprøvetakingsrøret, plasserer du røret med strekkode i en prøverørstransportør og sikrer at hetten tas av før røret lastes inn på NeuMoDx System.
3. Hvis du bruker et sekundærrør, overfører du en alikvot av transportmediet til prøverøret med strekkode som er kompatibelt med NeuMoDx System i henhold til volumene angitt nedenfor:
 - Prøverørstransportør (32-rørs): 11–14 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 550 \mu\text{l}$
 - Prøverørstransportør (24-rørs): 14,5–18 mm i diameter og 60–120 mm i høyde, minste fyllevolum $\geq 1000 \mu\text{l}$
 - Prøverørstransportør for lavt volum (32-rørs): 1,5 ml mikrosentrifugerør med konisk bunn; minste fyllevolum $\geq 500 \mu\text{l}$

Bruk av NeuMoDx System

Detaljerte anvisninger finnes i brukerhåndbøkene for NeuMoDx 288 og 96 Molecular System (art.nr. 40600108 og 40600317).

1. Fyll opp én eller flere NeuMoDx Test Strip Carrier(s) med NeuMoDx TV/MG Test Strips og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportøren(e) inn i NeuMoDx System.
2. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber deg om det, tilsetter du de nødvendige forbruksartiklene på NeuMoDx System-forbruksartikkeltransportører og bruker trykkskjermen til å laste transportørene inn i NeuMoDx System.

3. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, må du bytte NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tømme primingavfall, beholderen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288 Molecular System), beholderen for spissavfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96 Molecular System), avhengig av hva som er relevant.
4. Last prøverørene i de egnede prøverørstransportørene, og kontroller at hettene er fjernet fra alle prøverør.
5. Plasser prøverørstransportøren(e) på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren(e) inn i NeuMoDx System. Dette vil starte behandling av prøven(e) som er lastet inn for de identifiserte testene, forutsatt at en gyldig testbestilling finnes på systemet.

BEGRENSNINGER

- NeuMoDx TV/MG Test Strip kan kun bli brukt i NeuMoDx Molecular Systems.
- Ytelsen til NeuMoDx TV/MG Test Strip har blitt etablert med mannlige og kvinnelige urinprøver, selv- eller klinikerinnsamlede vaginale avstrykprøver og endocervikale avstrykprøver. Bruk av NeuMoDx TV/MG Test Strip med andre kliniske kilder har ikke vært vurdert, og ytelseegenskaper for denne testen er ukjente for andre prøvetyper.
- Fordi deteksjon av TV og MG er avhengig av antallet organismer i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt prøvetaking, -håndtering og -lagring.
- Feilaktige resultater kan skyldes feil innsamling, håndtering og oppbevaring av prøven, teknisk feil eller prøverørsforveksling. Dessuten kan det oppstå falskt negative resultater fordi antallet organismer i prøven er under den analytiske sensitiviteten for testen.
- Bruk av NeuMoDx System er begrenset til personell som har fått opplæring i bruk av NeuMoDx System.
- Hvis prøveprosesskontrollen ikke amplifiserer og resultatet av NeuMoDx TV/MG Assay er Negative (negativ), rapporteres et ugyldig resultat (Indeterminate (ubestemt) eller Unresolved (uløst)), og testen bør gjentas.
- Et positivt testresultat viser ikke nødvendigvis forekomst av levedyktige organismer. Det er imidlertid presumptivt for forekomst av TV og/eller MG DNA.
- Mens det er ingen kjente stammer/isolater av TV som mangler regionen for TVAG_305840, eller for MG som mangler gener som koder for det IgG-blokkerende protein M og tymidylatkinase, kan forekomst av en slik stamme føre til et feilaktig resultat med NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutasjoner i primer/probebindingsregioner kan påvirke deteksjon ved bruk av NeuMoDx TV/MG Assay.
- Resultater fra NeuMoDx TV/MG Assay bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger, som er tilgjengelig for legen.
- Testresultater kan påvirkes av samtidig antibiotikaterapi siden TV- og MG-DNA kan fortsette å detekteres etter antimikrobiell terapi.
- God laboratoriepraksis, herunder skifte av hansker mellom håndtering av pasientprøver, anbefales for å unngå kontaminering av prøver.

RESULTATER

NeuMoDx Molecular Systems

Tilgjengelige testresultater kan vises i eller skrives ut fra fanen Results (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen på NeuMoDx System. Et testresultat kalles Positive (Positivt, POS), Negative (Negativt, NEG), Indeterminate (Ubestemt, IND) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på amplifikasjonsstatusen for målet og prøveprosesskontrollen (Sample Process Control, SPC1).

Kriterier for en positiv eller negativ bestemmelse er angitt i NeuMoDx System TV/MG analysedefinisjonsfil (Assay Definition File, ADF) som NeuMoDx har installert på systemet. Resultater rapporteres basert på ADF-beslutningsalgoritmen sammenfattet i *tabell 1* nedenfor.

Tabell 1. Sammendrag av TV-/MG-analysebeslutningsalgoritme

RESULTAT	TV- og/eller MG-MÅL	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
POS	Amplified (Amplifisert)	Amplified (Amplifisert) eller Not Amplified (Ikke amplifisert)
NEG	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)
IND	Not Amplified, System Error Detected (Ikke amplifisert, systemfeil detektert)	
UNR	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)	

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx TV/MG Assay utført i NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt) eller Unresolved (Uløst) basert på typen feil som har skjedd, og testen bør gjentas for å oppnå et gyldig resultat.

Et Indeterminate (Ubestemt) resultat vil bli rapportert hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil under prøvebehandling.

Et Unresolved (uløst) resultat rapporteres hvis ingen mål detekteres og det er ingen amplifikasjon av prøveprosesskontrollen, noe som angir mulig reagenssvikt eller forekomst av hemmere.

Kvalitetskontroll

Ifølge lokale bestemmelser er laboratoriet vanligvis ansvarlig for kontrollprosedyrer som overvåker nøyaktighet og presisjon for hele den analytiske prosessen, og det må fastsette antall, type og frekvens av testkontrollmaterialer ved hjelp av kontrollerte ytelses-spesifikasjoner for et uendret, godkjent testsystem.

- Eksterne (brukerdefinerte) kontrollmaterialer vil ikke bli levert av NeuMoDx Molecular, Inc. Egnede kontroller må velges og valideres av laboratoriet. Vær oppmerksom på at brukerdefinerte kontroller for TV/MG-testen må defineres for både urin- og avstrykmatriser, og kontrollene må oppfylle de samme minimumskravene for volum, som kliniske prøver spesifisert ovenfor basert på størrelsen til prøverørstransportøren. Brukeren kan definere spesifikke strekkoder for positive og negative kontroller og matriser.
- Anbefalt: En 1:2000-fortynning av NATrol™ *T. vaginalis* External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) og 1:200-fortynning av NATrol *Mycoplasma genitalium* External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) i KOVA Liqua-TROL® (KOVA International 87123) for urinmatrisekontrollen og med UTM-RT-medium for avstrykmatrisekontrollen. Negativ kontroll skal kun bestå av KOVA Liqua-TROL- eller UTM-RT-medium. Når kontroller behandles, skal de merkede kontrollene plasseres i en prøverørstransportør. Bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. NeuMoDx System vil gjenkjenne strekkodene (når definert av brukeren) og begynne å behandle kontroller med mindre tilstrekkelige reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er tilgjengelige.
- Primerne og proben for prøveprosesskontroll 1 (SPC1) er inkludert i hver NeuMoDx TV/MG Test Strip. Denne prøveprosesskontrollen gjør det mulig for NeuMoDx System å overvåke effekten av DNA-ekstraksjonen og PCR-amplifikasjonsprosessene.
- Et positivt testresultat som rapporteres for en negativ kontrollprøve, angir et prøvekontamineringsproblem. Se *brukerhåndboken for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* for feilsøkingstips.
- Et negativt resultat som rapporteres for en positiv kontrollprøve, kan indikere at det er et reagens- eller NeuMoDx System-relatert problem. Se *brukerhåndboken for NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System* for feilsøkingstips.

YTELSESEGNSKAPER

Klinisk ytelse – urinprøver

Kliniske ytelsesegenskaper for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt gjennom en metodesammenligningsundersøkelse ved bruk av resterende og prospektivt innsamlede kliniske urinprøver hentet fra tre geografisk forskjellige kliniske laboratorieplasser.

Kliniske rester av TV-positive prøver og potensielle urinprøver fra symptomatiske og asymptomatiske pasienter ble avidentifisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier, hvor det ble opprettet en konfidensiell liste som koblet pasient-ID til de avidentifiserte prøvene som ble testet for studieformål. Ytterligere MG- og TV/MG-positive prøver ble konstruert i negativ urin for å kompensere for en lav forekomst av samtidig MG- og TV/MG-infeksjon. I alt 166 prøver gitt fra to kliniske laboratorier og 46 konstruerte prøver ble testet. Blant de 212 prøvene ble 43 prøver identifisert som TV-positive, og 46 prøver ble identifisert som MG-positiv av de kliniske laboratoriene. 16 prøver testet positive for både TV og MG, noe som tyder på en dobbel eller samtidig infeksjon. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblindet studie». Resultater rapportert fra de spesifikke CE-IVD- og FDA-godkjente, lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for testing iht. aktsomhetsstandard ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx TV/MG Assay ga en klinisk sensitivitet på 98,3 % for TV-målet og 100 % for MG-målet, begge rapportert ved 95 % konfidensintervall (Confidence Interval, CI). Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt å være 100 % for både TV- og MG-mål, igjen ved hjelp av 95 % CI. Nedre og øvre grense for 95 % CI presentert i *tabell 2A* og *2B* nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren.

Tabell 2A. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *T. vaginalis* (urin)

TV		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Totalt	59	153	212
Klinisk sensitivitet (TV) = 98,3 % (95 % CI: 91,0–99,7 %)				
Klinisk spesifisitet (TV) = 100 % (95 % CI: 97,6–100 %)				

Tabell 2B. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *M. genitalium* (urin)

MG		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Totalt	62	114	176
Klinisk sensitivitet (MG) = 100 % (95 % CI: 94,7–100 %)				
Klinisk spesifisitet (MG) = 100 % (95 % CI: 96,7–100 %)				

Klinisk ytelse – avstrykprøver

Kliniske ytelseegenskaper for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt gjennom en metodesammenligningsstudie ved bruk av prospektivt innsamlede kliniske vaginale (selv- og klinikerinnsamlede) og endocervikale avstrykprøver.

Prospektive vaginale (n = 163) og endocervikale (n = 163) avstrykprøver ble samlet fra samtykkende symptomatiske og asymptomatiske pasienter, aidentifisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier som opprettet en fortløpig liste som knyttet pasient-ID til de aidentifiserte prøvene testet for studieformål. For å kompensere for en lav insidens av infeksjon og samtidig infeksjon ble det konstruert et ytterligere panel med tre medlemmer av TV-, MG- og TV/MG-positive prøver i kliniske negative vaginale og endocervikale avstrykprøver for i alt 80 konstruerte prøver per avstryktype. Blant de 243 totale vaginale avstrykprøvene ble 67 identifisert som TV-positive og 54 som MG-positive. Blant de 243 totale endocervikale avstrykprøvene ble 61 identifisert som TV-positive og 54 som MG-positive. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblind studie». Resultater rapportert fra de spesifikke CE-IVD- og FDA-godkjente, lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for testing iht. aktsomhetsstandard ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx TV/MG Assay på vaginale avstrykprøver ga en klinisk sensitivitet på 98,5 % for TV-målet og 96,3 % for MG-målet, begge rapportert ved 95 % konfidensintervall (Confidence Interval, CI). Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt til 95,5 % for TV og 99,5 % for MG, igjen ved hjelp av 95 % CI. Nedre og øvre grense for 95 % CI presentert i *tabell 3A* og *3B* nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren.

Tabell 3A. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *T. vaginalis* (vaginal avstrykprøve)

TV		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Totalt	67	176	243
Klinisk sensitivitet (TV) = 98,5 % (95 % CI: 90,9–99,2 %)				
Klinisk spesifisitet (TV) = 95,5 % (95 % CI: 90,9–97,9 %)				

Tabell 3B. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *M. genitalium* (vaginal avstrykprøve)

MG		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Totalt	54	189	243
Klinisk sensitivitet (MG) = 96,3 % (95 % CI: 86,2–99,4 %)				
Klinisk spesifisitet (MG) = 99,5 % (95 % CI: 96,6–99,9 %)				

Resultater av NeuMoDx TV/MG Assay på endocervikale avstrykprøver ga en klinisk sensitivitet på 100 % for TV-målet og 96,3 % for MG-målet, begge rapportert ved 95 % konfidensintervall (Confidence Interval, CI). Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt til 96,2 % for TV og 99,5 % for MG, igjen ved hjelp av 95 % CI. Nedre og øvre grense for 95 % CI presentert i *tabell 4A* og *4B* nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren.

Tabell 4A. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *T. vaginalis* (endocervikal avstrykprøve)

TV		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Totalt	61	182	243
Klinisk sensitivitet (TV) = 100 % (95 % CI: 92,6–100 %)				
Klinisk spesifisitet (TV) = 96,2 % (95 % CI: 91,9–98,3 %)				

Tabell 4B. Sammendrag av klinisk ytelse – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjon av *M. genitalium* (endocervikal avstrykprøve)

MG		CE-IVD-/FDA-klarert referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Totalt	54	189	243
Klinisk sensitivitet (MG) = 96,3 % (95 % CI: 86,2–99,4 %)				
Klinisk spesifisitet (MG) = 99,5 % (95 % CI: 96,6–99,9 %)				

Analytisk sensitivitet – urin

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt i samlet frisk donorurin tilsatt *Trichomonas vaginalis*-stamme G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-stamme G37 (ATCC 33530) angitt i *tabell 5A* og *5B*. Testene ble utført med 40 replikater på hvert nivå, som deteksjonsrater er rapportert for nedenfor. En probit-modell for analyse av treffratestudien ble brukt for å bestemme deteksjonsgrensen for NeuMoDx TV/MG Assay – **0,025 celler/ml TV** og **8,4 kopier/ml MG** – som vist nedenfor i *figur 1*.

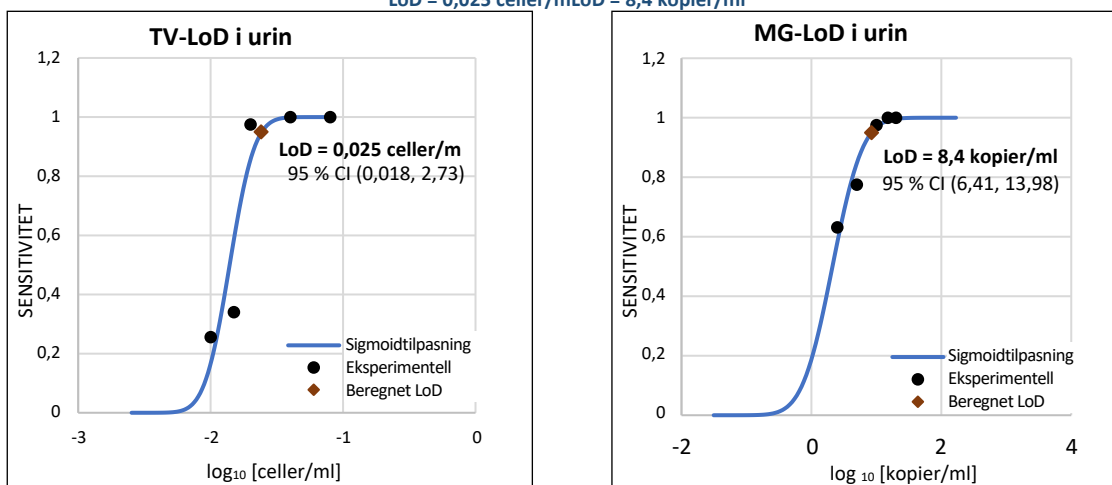
Tabell 5A. Positive deteksjonsrater av TV i urin – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

TV (celler/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
0,08	40	40	100	0,025 celler/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	

Tabell 5B. Positive deteksjonsrater av MG i urin – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

MG (kopier/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
20	38	38	100	8,4 cp/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	

LoD = 0,025 celler/ml LoD = 8,4 kopier/ml



Figur 1. Bestemmelse av probitanalyse av NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrense.

Analytisk sensitivitet – vaginal avstrykprøve

LoD for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt i prospektivt samlede negative vaginale avstrykprøver tilsatt *Trichomonas vaginalis*-stamme G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-stamme G37 (ATCC 33530) angitt i tabell 6A og 6B. Testene ble utført med 40 replikater på hvert nivå, som deteksjonsrater er rapportert for nedenfor. En kombinasjon av treffrate- and probit-analyse ble brukt til å bestemme deteksjonsgrensen for NeuMoDx TV/MG Assay med vaginale avstrykprøver – **0,04 celler/ml TV og 14,8 kopier/ml MG.**

Tabell 6A. Positive deteksjonsrater av TV i vaginale avstrykprøver – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

TV (celler/ml)	n	# POS	% POS	LoD
0,3	38	38	100	0,04 celler/ml
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

Tabell 6B. Positive deteksjonsrater av MG i vaginale avstrykprøver – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

MG (kopier/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
80	40	40	100	14,8 cp/ml
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	

Analytisk sensitivitet – endocervikal avstrykprøve

LoD for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt i prospektivt samlede negative endocervikale avstrykprøver tilsatt *Trichomonas vaginalis*-stamme G3 (ATCC PRA-98) eller *Mycoplasma genitalium*-stamme G37 (ATCC 33530) angitt i *tabell 7A* og *7B*. Testene ble utført med 40 replikater på hvert nivå, som deteksjonsrater er rapportert for nedenfor. En kombinasjon av treffrekvens- og probit-analyse ble brukt til å bestemme deteksjonsgrensen for NeuMoDx TV/MG Assay med endocervikale avstrykprøver – **0,15 celler/ml TV og 17,2 kopier/ml MG**.

Tabell 7A. Positive deteksjonsrater av TV i endocervikale avstrykprøver – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

TV (celler/ml)	n	# POS	% POS	LoD
0,15	40	40	100	0,15 celler/ml
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

Tabell 7B. Positive deteksjonsrater av MG i endocervikale avstrykprøver – NeuMoDx TV/MG Assay-deteksjonsgrensestudie.

MG (kopier/ml)	n	# POS	% POS	LoD (probit)
80	38	38	100	17,2 cp/ml
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

Deteksjon av varianter

Den analytiske sensitiviteten til NeuMoDx TV/MG Assay ble ytterligere bekreftet med fem ekstra TV-stammer og tre MG-stammer, listet nedenfor i *tabell 8*. Mål ved de spesifiserte nivåene ble tilsatt i negative urinprøver før testing ved ~1–2x den relevante LoD som oppgitt over for å bekrefte ≥ 95 % deteksjon. Variantstammer som ikke oppfyller dette kravet, ble testet på nytt ved høyere konsentrasjoner inntil ≥ 95 % deteksjon ble oppnådd. Nivået som dette ble oppnådd på for hver stamme, er rapportert i *tabell 8* som LoD for den varianten.

Tabell 8. Varierende TV- og MG-stammer testet

	Stamme	n	Konsentrasjon (celler/ml)	POS	NEG	Deteksjonsrate (%)
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

* *Metronidazolresistent stamme*

** *Titring av T. vaginalis-stamme CDC 085 ble stoppet før ≥ 95 % deteksjon ble observert; konsentrasjonen rapportert ovenfor er ikke en deteksjonsgrense for denne stammen.*

*** *Kvantifisert i CCU/ml*

Analytisk spesifisitet – kryssreaktivitet i nærvær av mikroorganismer

Totalt 84 kulturisolater eller DNA fra mikroorganismer som potensielt lever sammen, eller som fylogenetisk ligner på TV eller MG, ble evaluert for mulig kryssreaktivitet ved testing med NeuMoDx TV/MG Assay. Organismer ble klargjort i grupper på 5–6 organismer hver og testet ved en høy konsentrasjon. Bakterie- og sopporganismer ble tilsatt i samlet TV-/MG-negativ urin ved $6,7 \times 10^4$ – 9×10^9 CFU/ml og virusstoffer ved 10^6 kopier DNA/ml, med mindre annet er angitt. Ingen kryssreaktivitet ble observert med noen av mikroorganismene som ble testet i denne studien. Listen over organismer som er testet, vises i *tabell 9*.

Tabell 9. Liste over patogener for visning av analytisk spesifisitet

Bakterier	Bakterier	Bakterier
<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>Crytococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	Sopp
<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>	Virus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cytomegalovirus
<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>	

Med mindre annet er angitt nedenfor, blir bakterier og sopp kvantifisert i CFU/ml og virus kvantifisert i kopier/ml

- * kvantifisert i EB/ml
- ** kvantifisert i CCU/ml
- *** kvantifisert i celler/ml
- † kvantifisert i IE/ml

Interferens – mikroorganismer

NeuMoDx TV/MG Assay ble testet for interferens i nærvær av ikke-målorganismer (lever sammen i urogenitalkanalen) ved å evaluere ytelsen til NeuMoDx TV/MG Assay ved lave nivåer av TV og MG i NeuMoDx Molecular System. Det samme panelet med 84 organismer [*tabell 9*] brukt for å vurdere kryssreaktivitet ble brukt for denne studien. Organismene ble samlet i grupper på 4–6 i samlet TV-/MG-negativ urin og tilsatt TV-mål (0,125 celler/ml) og MG-mål (45 kopier/ml). Ingen interferens ble observert med noen av de kommensale organismene.

Interferens – endogene og eksogene stoffer i kliniske urinprøver

Ytelsen til NeuMoDx TV/MG Assay ble evaluert i nærvær av potensielt interfererende stoffer som kan være forbundet med urinprøvetaking fra en pasient [*tabell 10*]. Samlet negativ urin tilsatt TV (0,125 celler/ml) og MG (42,5 kopier/ml) ble deretter dosert med endogene og eksogene enheter ved de spesifiserte konsentrasjonene og behandlet. Ingen interferens ble observert med noen av stoffene på nivåene angitt i *tabell 10* nedenfor.

Tabell 10. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet – urinprøver

	Stoff	Konsentrasjon
Endogene	Sur urin	pH 4
	Alkalisk urin	pH 9
	Bovint serumalbumin	10 mg/ml
	Sædvæske	5,0 % (v/v)
	Urinmetabolitter	Forhøyede nivåer*
Eksogene	Acetaminofen	3,2 mg/ml
	Azitromycin	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenazopyridin)	0,1 mg/ml
	Doksosyklin	3,6 mg/ml
	Metronidazol, vaginalgel	0,2 mg/ml
	Norforms® deodorantstikkpiller	0,25 % (w/v)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talkumpulver	0,10 % (w/v)
Vagisil® deodorantpulver	0,25 % (w/v)	

* Effekten av forhøyede nivåer av urinmetabolitt ble evaluert ved å erstatte urin med KOVA-Trol® I High Abnormal Urin Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

** Nivået av progesteron rapportert som resultat av doseresponsstudie fra 8 mg/ml

Interferens – endogene og eksogene stoffer i kliniske avstrykprøver

Ytelsen til NeuMoDx TV/MG Assay ble evaluert i nærvær av potensielt interfererende stoffer som kan være forbundet med prøvetaking av avstrykprøver fra en pasient [tabell 11]. Samlede negative selvinnsamlede vaginale avstrykprøver tilsatt TV (0,40 celler/ml) og MG (150 kopier/ml) ble dosert med endogene og eksogene enheter ved de spesifiserte konsentrasjonene og behandlet. Ingen interferens ble observert med noen av stoffene på nivåene angitt i tabell 11 nedenfor.

Tabell 11. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet – avstrykprøver

	Stoff	Konsentrasjon
Endogene	Blod	7 % (v/v)
	Mucin	71 mg/ml
	Mononukleære celler i perifert blod	10 ⁵ celler/ml
Eksogene	Abreva® krem	43,8 mg/ml
	Klotrimazol vaginalkrem	76,6 mg/ml
	K-Y® Jelly personlig smøremiddel	167,7 mg/ml
	Metronidazol vaginalkrem	122,2 mg/ml
	Mikonazol-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Preparation H® hemorroidekrem	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Replens™ fuktighetskrem	9,45 mg/ml
	Sædvæske	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® medisinsk skyllemiddel	69,5 mg/ml
	Vagisil kløedempende krem	5,3 mg/ml
	Vagisil fuktighetskrem	7,9 mg/ml
	VCF® vaginal sæddrepende skum	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ skyllemiddel	68,9 mg/ml

Reproduserbarhet mellom partier

Reproduserbarhet mellom partier for NeuMoDx TV/MG Assay ble verifisert med retrospektiv analyse av kvalitetstestdata for tre separate partier med NeuMoDx TV/MG Test Strip. Disse dataene ble generert gjennom funksjonell testing av reagensene på KOVA-Trol-urinkontroll tilsatt representative stammer av TV (0,1 celler/ml) og MG (40 kopier/ml). Totalt 32 positive og 8 negative replikater ble behandlet per parti av NeuMoDx TV/MG Test Strip. Variasjonen over produksjonspartier ble analysert ved å bestemme gjennomsnittlig C_t -verdi, standardavvik og variasjonskoeffisientprosent (%CV) vist i *tabell 12*. Standardavvikverdier ≤ 1 og variasjonskoeffisientverdier $\leq 2,5$ % for både TV- og MG-mål viste fremragende reproduserbarhet av NeuMoDx TV/MG Test Strip-partier.

Tabell 12. %CV-analyse etter mål på tvers av NeuMoDx TV/MG Test Strip-partier

	TV			MG			Alle resultater		
	\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 (på tvers av 3 partier)	32,99	0,67	2,0 %	35,36	0,82	2,3 %	32,09	0,45	1,4 %

Effekt av kontroll

Effektiviteten av prøveprosesskontrollen inkludert i NeuMoDx TV/MG Test Strip for å rapportere eventuelle prosessstrinnfeil eller hemming som påvirker NeuMoDx TV/MG Assay ble vurdert i NeuMoDx Molecular System ved bruk av NeuMoDx CT/NG Assay som modell. Testvilkårene er representative for kritiske prosessstrinnfeil som potensielt kan skje under prøvebehandling og *kanskje ikke detekteres* av systemensensorene som overvåker NeuMoDx Systems ytelse. Effekt av kontroll ble evaluert ved å simulere feil i forskjellige prøveprosessstrømtrinn for å kopiere en potensiell systemfeil og ved å tilsette prøve med en kjent hemmer for å observere effekten av ineffektiv hemmerreduksjon på deteksjon av prøveprosesskontrollen (se *tabell 13*). I tilfeller der behandlingsfeilene ikke negativt påvirker ytelsen av prøveprosesskontrollen (No wash (Ingen vask)/No wash blowout (Ingen vask/Ingen vaskeutblåsning)), ble testen gjentatt med prøver som inneholder lave nivåer av CT og NG (nær LoD) for å bekrefte at prosessfeilen heller ikke hadde noen negativ virkning på deteksjonen av CT- eller NG-mål. *Tabell 13* sammenfatter resultatene av effekt av kontrollverifiseringstesten.

Tabell 13. Sammendrag av data fra effekt av kontroll

Forhold	Forventet resultat	Observert resultat
Normal Processing (Normal behandling)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Normal behandling + hemmer)	Unresolved (Uløst)	Unresolved (Uløst)
No Wash Reagent (Ingen vaskereagens)	Unresolved (Uløst) eller Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Ingen vaskeutblåsning)	Unresolved (Uløst) eller Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Ingen frisettingsreagens)	Indeterminate (Ubestemt)	Indeterminate (Ubestemt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR-mastermikstreagens)	Indeterminate (Ubestemt)	Indeterminate (Ubestemt)

Krysskontaminering

Krysskontamineringsraten for NeuMoDx TV/MG Assay ble bestemt ved testing av fire (4) kjøring av vekslende høye positive og negative TV- og MG-prøver i UVT. Negative replikater ble behandlet i en sjakkbrettkonfigurasjon med høye positive TV (10^5 celler/ml)- og MG (10^6 CFU/ml)-replikater, og umiddelbart deretter ble fire (4) ytterligere kjøring av alle negative replikater behandlet og evaluert for tegn på krysskontaminering. Alle replikater av de negative prøvene ble rapportert som negative, noe som viste at ingen krysskontaminering forekom under prøvebehandling på NeuMoDx System.

REFERANSER










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. Read¹, 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_mykoplasma_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

VAREMERKER

NeuMoDx[™] er et varemerke som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.
NeuDry[™] er et varemerke som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.
Abreva[®] er et registrert varemerke som tilhører GlaxoSmithKline plc
ATCC[®] er et registrert varemerke som tilhører American Type Culture Collection
AZO Urinary Pain Relief[®] er et registrert et varemerke som tilhører DSM
Hamilton[®] er et registrert varemerke som tilhører Hamilton Company
K-Y[®] Brand er et registrert varemerke som tilhører Reckitt Benckiser LLC
KOVA-Trol[®] er et registrert varemerke som tilhører KOVA International, Inc.
Liqua-TROL[®] er et registrert varemerke som tilhører KOVA International, Inc.
Monistat[®] og Summer's Eve[®] er registrerte varemerker som tilhører Prestige Consumer Healthcare, Inc.
NATtrol[™] er et varemerke som tilhører ZeptoMetrix Corporation
Norforms[®] er et registrert varemerke som tilhører Fleet Company, Inc.
Preparation H[®] er et registrert varemerke som tilhører Pfizer, Inc.
Replens[™] er et varemerke som tilhører Church & Dwight Co., Inc.
TaqMan[®] er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.
Vagisil[®] er et registrert varemerke som tilhører Combe, Inc.
VCF[®] er et registrert varemerke som tilhører Apothecus Pharmaceutical Corp.
Yeast Gard Advanced[™] er et varemerke som tilhører Lake Consumer Products, Inc.

Alle andre produktnavn, varemerker og registrerte varemerker som kan forekomme i dette dokumentet, tilhører respektive eiere.

SYMBOLER

SYMBOL	BETYDNING
R only	Reseptpliktig
	Produsent
IVD	Medisinsk utstyr til <i>in vitro</i> -diagnostikk
EC REP	Autorisert representant i EU
REF	Katalognummer
LOT	Partinummer
	Siste forbruksdato
	Temperaturbegrensning
	Fuktighetsbegrensning
	Må ikke gjenbrukes
	Inneholder nok til <n> tester
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Biologiske risikoer
CE	CE-merke



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

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



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



Teknisk støtte / overvåkingsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents