

**REF** 201200 NeuMoDx™ TV/MG Test Strip

**R** only

ETTEVAATUST. Ainult USA ekspordiks

**IVD** Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas koos seadmetega NeuMoDx 288 ja NeuMoDx 96 Molecular System

 Värskenduste sisestamiseks minge aadressile: [www.giagen.com/neumodx-ifu](http://www.giagen.com/neumodx-ifu)

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 288 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600108

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadme NeuMoDx 96 Molecular System käsiraamatut; tootekood 40600317

**SIHOTSTARVE**

Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay, mida viiakse läbi seadmetega NeuMoDx 96 Molecular System ja NeuMoDx 288 Molecular System (NeuMoDx Molecular System(s)), on kiire, automatiseeritud, kvalitatiivne *in vitro* nukleiinhappe amplifikatsioonitest *Trichomonas vaginalis*'e (TV) ja/või *Mycoplasma genitalium*'i (MG) DNA tuvastamiseks ning eristamiseks kliinilistes urogenitaalproovides. Analüüs kasutab *Trichomonas vaginalis*'e ja *Mycoplasma genitalium*'i DNA tuvastamiseks meditsiinitöötaja poolt võetud tupekaapeproovide, ise võetud tupekaapeproovide (kogutud kliinilises keskkonnas) ja endotservikaalsete tampooniproovide reaalarajase polümeraasi ahelreaktsiooni (Polymerase Chain Reaction, PCR), mis on võetud universaalses transpordisöötme varustatud polüesterotsaga plastist aplikaatoriga (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA või BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA või samaväärsega) ning meeste ja naiste uriini. Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay on ette nähtud kasutamiseks abivahendina *Trichomonas vaginalis*'e ja/või *Mycoplasma genitalium*'i põhjustatud urogenitaalsete infektsioonide diagnoosimisel sümptomaatilistel ja asümptomaatilistel patsientidel, kuid mitte TV või MG infektsioonide ravi suunamiseks ega jälgimiseks. Samaaegsed kultuurid võivad olla vajalikud organismide taastamiseks epidemioloogiliseks testimiseks ja/või edasiseks tundlikkuse analüüsiks.

**KOKKUVÖTE JA SELGITUSED**

Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay on ette nähtud TV ja MG DNA samaaegselt tuvastamiseks ja eristamiseks. Analüüs on suunatud TV-genoomis hüpoteetilist valku (TVAG\_305840) kodeerivale piirkonnale ja MG genoomis IgG-d blokeerivat M-valku ja tümidülaatkinaasi kodeerivatele järjestustele. MG korral sihitakse mitmeid piirkondi, et minimeerida valenegatiivsete tulemuste võimalust, kui ühes sihitavas piirkonnas peaks esinema mutatsioon. Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay sisaldab DNA prooviprotsessi kontrolli (Sample Process Control, SPC1), et jälgida potentsiaalselt inhibeerivate ainete olemasolu ja seadme, protsessi või reaktiivi tõrkeid, mis võivad ilmneda ekstraheerimis- ja amplifitseerimisprotsesside käigus.

Uriiniproovide testimiseks analüüsiga NeuMoDx TV/MG Assay kogutakse uriiniproov standardsesse uriinikogumisnõusse, milles pole säilitusaineid ega lisaaineid. Testimise ettevalmistamiseks jaotatakse uriini alikvoot sekundaarsesse katsutisse, mis ühildub süsteemiga NeuMoDx Molecular System, ja laaditakse süsteemi selleks ettenähtud proovikandjates. Iga proovi jaoks segatakse 550 µl alikvooti uriiniproovi lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 2 ja seade NeuMoDx Molecular System teostab automaatselt kõik vajalikud etapid sihtnukleiinhappe ekstraheerimiseks, isoleeritud DNA reaalarajase polümeraasi ahelreaktsiooni amplifikatsiooniks ettevalmistamiseks ja vajadusel amplifitseerib ja tuvastab amplifikatsiooniproductid (TV ja MG genoomide sihitud geenijärjestuste lõigud).

Tampooniproovide testimiseks analüüsiga NeuMoDx TV/MG Assay tuleb endotservikaalse tampooni, meditsiinitöötaja või ise võetud tupekaapeproovi saamiseks kasutada 3 ml universaalses transpordisöötme ja polüesterotsaga plastist aplikaatorit (UTM-RT, UVT) või samaväärset. Kaapeproovi võib analüüsida otse primaarse transpordikeskkonnaga katsutist või alikvoodist, mis on jaotatud sekundaarsesse katsutisse, mis ühildub süsteemiga NeuMoDx System ja laaditakse sobiva proovikandjaga töötlemise alustamiseks süsteemi NeuMoDx System. Iga proovi jaoks segatakse 400 µl alikvooti transpordisöötme lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 2 ja seade NeuMoDx System teostab automaatselt kõik vajalikud etapid sihtnukleiinhappe ekstraheerimiseks, isoleeritud DNA reaalarajase PCR amplifikatsiooniks ettevalmistamiseks ja vajadusel amplifitseerib ja tuvastab amplifikatsiooniproductid (TV ja MG genoomide sihitud geenijärjestuste lõigud).

*Trichomonas vaginalis* on vabalt elav algloom, mis võib koloniseerida limaskestast epiteeli pindu. See on kõige levinum mitteviirusliku sugulisel teel leviva infektsiooni (Sexually Transmitted Infection, STI) põhjustaja ja moodustab peaaegu poole kõigist ravitavatest STI-dest kogu maailmas.<sup>1</sup> TV infektsiooni levimus on kõige paremini dokumenteeritud Ameerika Ühendriikides, kus selle sagedus on püsivalt kõrgem kui *Chlamydia trachomatis*'e ja *Neisseria gonorrhoeae* ning infektsiooni sagedus kokku.<sup>2</sup> Ehkki TV infektsioonide regulaarset sõeluuringut kõikidele naistele ei soovitata, soovitab Ameerika Ühendriikide Center of Disease Control (CDC) TV diagnostilist testimist naistele, kes otsivad abi tupevooluse korral, ja asümptomaatilistele patsientidele või naistele, kes saavad ravi nakkuse suure levimusega piirkonnas.<sup>3</sup> CDC soovitab TV suhtes skriinida HIV-positiivseid rasedaid, kuna TV infektsioon on HIV-i vertikaalse ülekande kõrge riskitegur.<sup>3</sup> TV infektsiooni levimusest meeste populatsioonis teatakse võrreldes naiste populatsiooniga vähem. Ehkki see on meestel tavaliselt asümptomaatiline haigus, on *T. vaginalis* seotud 5–15% mittegonokoksete ureetriidi juhtudega. Praegu puuduvad meeste sõeluuringusootused.

Vaatamata molekulaarsete tuvastamismeetodite kasvavale kättesaadavusele jääb puljongikultuur *T. vaginalis*'e tuvastamise kuldstandardiks. Lisaks on trihhomonoosi diagnoosimine traditsiooniliselt sõltunud tupe- või emakakaelaproovidest ning kusejuha või eesnäärme sekreetidest pärit liikuvate algloomade mikroskoobilisel vaatlusel. Ehkki need kaks meetodit jäävad trihhomonoosi kõige laialdasemalt kasutatavateks diagnostilisteks testideks, on selle infektsiooni diagnoosimisel kõige tundlikumaks lähenemiseks osutunud *T. vaginalis*'e tuvastamine nukleiinhappe amplifikatsioonitesti (Nucleic Acid Amplification Testing, NAAT) abil. Kultuuri sensitiivsus NAAT vahemikega võrreldes on vahemikus 35–78%, samas kui selle spetsiifilisus arvatakse olevat tavaliselt 100%.<sup>4–6</sup> Samamoodi on märgkinnitusega mikroskoopia spetsiifilisus üldiselt kõrge, samas kui selle sensitiivsus NAAT-iga võrreldes halb isegi sümptomaatiliste naiste seas, kelle korral määr varieerub vahemikus 34–58%.<sup>4–6</sup> Suurema sensitiivsuse tõttu kultuuri suhtes ja märgkinnitusega mikroskoopia on NAAT nüüd CDC poolt soovitatud esimene valik. Mikroskoopiat ei tohiks mitte kunagi kasutada asümptomaatiliste naiste skriinimismeetodina.<sup>7</sup>

*Mycoplasma genitalium* on väikseim teadaolev isereplitseeruv bakter.<sup>8</sup> Sellel puudub rakusein ja seda ei saa seetõttu tuvastada proovi Gram-värvimisega.<sup>8</sup> MG esineb valdavalt mõlema soo urogenitaaltraktis, hinnanguliselt on levimus üldpopulatsioonis 1–2% ja naistel veidi levim.<sup>9</sup> *M. genitalium*'i peetakse üha sagedamini mitmete suguhaiguste oluliseks ja üldlevinud põhjustajaks, see vastutab rohkem STI-de eest kui *Neisseria gonorrhoeae* ja on *Chlamydia trachomatis* 'e infektsiooni kõrval teine levim STI, levimuse määr kõrge riskiga populatsioonides kuni 38%.<sup>9-16</sup> Ehkki *M. genitalium* on sageli ainus avastatud patogeen, ei ole kaasnakatumine *C. trachomatis* 'ega valitud piirkondades haruldane.<sup>10-13</sup>

*Mycoplasma genitalium*'i infektsioon on tugevalt seotud püsiva ja korduva uretriidiga, mille korral võib MG tuvastada kuni 40% patsientidel, ja mitte-gonokokilise uretriidiga (NGU).<sup>12,14</sup> Mitmed uuringud toetavad MG-nakkuse seost naistel suguelundite veritsuse ning tservitsiidi, endometriidi ja vaagna põletikulise haigusega (Pelvic Inflammatory Disease, PID).<sup>13,17-21</sup> Enamikus uuringutes on leitud, et nimetatud organism esineb tservitsiidiga naistel sagedamini kui neil, kel antud haigus puudub.<sup>11,17-18</sup> Tõendite kohaselt ei arene haigus enamikul suguelundites *M. genitalium*'iga nakatunud inimestel. *M. genitalium*'i infektsioonid on naistel tavaliselt asümptomaatilised.<sup>11,22-23</sup>

Vaatamata selle laialdasele levimusele diagnoositakse *M. genitalium*'i infektsiooni ainult NAAT-ide abil bakteri halva ja aeglase kasvu tõttu kultuuris.<sup>10,24</sup> Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay seadmel NeuMoDx Molecular Systems võimaldab *Trichomonas vaginalis*'e ja *Mycoplasma genitalium*'i automatiseeritud ja täpset samaaegset tuvastamist.

### PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay ühendab DNA ekstraheerimise ja amplifitseerimise/tuvastamise tehnoloogiad reaalaia PCR-i abil. Proovid kogutakse tavalistesse uriinikogumisnõudesse või tampooniproovide kogumise katsutitesse (UTM-RT, UVT või samaväärne katsuti). Töötlemise alustamiseks aspireerib seade NeuMoDx System uriini või tampooniproovi alikvoodi, et segada see lüüsimispuhvriga NeuMoDx Lysis Buffer 2 ja ekstraheerimisplaadil NeuMoDx Extraction Plate sisalduvate ekstraheerimisreaktiividega. Seade NeuMoDx System automatiseerib ja integreerib DNA ekstraheerimise ja kontsentreerimise, reaktiivide ettevalmistamise ning nukleiinhappe amplifitseerimise ja sihtjärjestuse tuvastamise reaalaia PCR-i abil. Komplekti kuuluv proovi töötlemise kontroll (Sample Process Control, SPC1) aitab jälgida võimalike inhibeervate ainete olemasolu, samuti süsteemi, protsessi või reaktiivi tõrkeid. Kui proov on laaditud seadmesse NeuMoDx System, pole kasutaja sekkumine vajalik.

Seade NeuMoDx System kasutab rakkude lüüsimise, DNA ekstraheerimise ja inhibiitorite eemaldamise teostamiseks kuumutamise, lüütilise ensüümi ja ekstraheerimisreaktiivide kombinatsiooni. Vabanenud nukleiinhapped püütakse kinni paramagnetiliste osakeste abil. Helmed koos seotud nukleiinhapetega laaditakse kassetti NeuMoDx Cartridge, kus seonduv DNA-d mittedisaldavad komponendid pestakse täiendavalt pesemisreaktiiviga NeuMoDx Wash Reagent ja seotud DNA elueeritakse vabastusreaktiivi NeuMoDx Release Reagent abil. Seejärel kasutab seade NeuMoDx System elueeritud DNA-d patenditud NeuDry™ amplifikatsioonireaktiivide rehüdreerimiseks, mis sisaldavad kõiki TV ja MG sihtmärkide amplifitseerimiseks vajalikke elemente, samuti osa SPC1 järjestusest. See võimaldab mõlema sihtmärgi ja kontroll-DNA sekveneerimise samaaegset amplifikatsiooni ja tuvastamist. Pärast kuivatatud PCR-reaktiivide taastamist jaotab seade NeuMoDx System ettevalmistatud PCR-iks valmis segu kasseti NeuMoDx Cartridge ühte PCR-i kambri (proovi kohta). Kontrolli ja sihtmärgi (kui see on olemas) DNA sekveneerimise amplifitseerimine ja tuvastamine toimub PCR-i kambri. Kassett NeuMoDx Cartridge, sealhulgas PCR-i kamber, on kavandatud amplikoni hoidmiseks pärast reaalaia PCR-i, vältides seeläbi sisuliselt saastumisohtu amplifikatsiooni järgselt.

Võimendatud sihtmärgid tuvastatakse reaalaia hüdrolüüsiosondide keemia abil (tavaliselt nimetatakse seda TaqMan®-i keemiaks), kasutades fluoroogenese oligonukleotiidide sondimolekule, mis on spetsiifilised amplikonidele nende vastavate sihtmärkide jaoks. Sondid TaqMan koosnevad fluorofoorist, mis on kovalentselt seotud oligonukleotiidide sondi 5'-otsaga, ja kustutit 3'-otsas. Kui sond on intaktne, on fluorofoor ja kustuti läheduses, mille tulemuseks on kustuti-molekul, mis kustutab fluorestsentsi, mille fluorofoor eraldab FRET-i (Försteri resonantsenergia ülekande) kaudu.

Sondid TaqMan on kavandatud anniiluma konkreetse praimerite komplektiga amplifitseeritud DNA piirkonnas. Kui Taq DNA polümeraas pikendab praimerit ja sünteesib uue ahela, siis Taq DNA polümeraasi 5' kuni 3' eksonukleaasi aktiivsus lagundab matriisiga kokkusulanud sondi. Sondide lagundamine vabastab sellest fluorofoori ja katkestab vahetu läheduse kustutiga, vältides sellega FRET-ist tulenevat kustutusmõju ja võimaldades suurendada fluorestsentsi.

TaqMan-i sondi, mis on märgistatud fluorofooriga (stimuleerimine: lainepikkusel 470 nm ja kiirgus: lainepikkusel 510) 5'-otsas ja tumedat kustutit 3'-otsas kasutatakse MG DNA tuvastamiseks ning fluorofooriga märgistatud TaqMan-sondi (stimuleerimine: lainepikkusel 585 nm ja kiirgus: lainepikkusel 610) 5'-otsas ja tumedat kustutit 3'-otsas kasutatakse TV DNA tuvastamiseks. Prooviprotsessi kontrolli tuvastamiseks märgistatakse TaqMan-sond alternatiivse fluorestsentsvärvi (stimuleerimine: lainepikkusel 530 nm ja kiirgus: lainepikkusel 555 nm) 5'-otsas ja tumeda kustutiga 3'-otsas. Seade NeuMoDx System jälgib iga amplifitseerimistsükli lõpus sondide TaqMan emiteeritud fluorestsentssignaali. Kui amplifikatsioon on lõpule jõudnud, analüüsib seade NeuMoDx System andmeid ja esitab lõpliku kvalitatiivse tulemuse (POSITIVE (POSITIIVNE)/NEGATIVE (NEGATIIVNE)/INDETERMINATE (MÄÄRAMATU)/UNRESOLVED (LAHENDAMATA)).

### REAKTIIVID/KULUKAUBAD

#### Kaasolevad materjalid

REF	Sisukord	Teste ühikus	Teste pakis
201200	NeuMoDx TV/MG Test Strip Kuivatatud reaalaia PCR-reaktiivid, mis sisaldavad TV/MG-spetsiifilisi sonde ja primereid TaqMan ning prooviprotsessi kontrollispetsiifilisi sonde ja primereid TaqMan.	16	96

### Vajalikud lisamaterjalid (saadaval eraldi)

REF	Sisukord
100100	NeuMoDx Cartridge
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Kuivatatud paramagnetilised osakesed, lüütiline ensüüm ja proovi töötlemise kontrollid</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
235903	Filtriga otsakud Hamilton® CO-RE / CO-RE II (300 µl)
235905	Filtriga otsakud Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl)

### Vajalikud mõõteseadmed

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

### HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

- See test on ette nähtud kasutamiseks *in vitro* diagnostikas ainult seadmega NeuMoDx Systems.
- Ärge kasutage kulukaupu või reaktiive pärast märgitud kõlblikkuskuuäeva.
- Ärge kasutage ühtegi reaktiivi, kui turvasulgur on katki või kui pakend on saabumisel kahjustatud.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive, kui kaitsekott on saabumisel avatud või katki.
- Ärge kasutage uriini, mis on kogutud säilitusainetega mahutitesse. Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay pole valideeritud säilitusainetega kasutamiseks.
- Tampooniproovide kogumiseks tuleks kasutada plastist aplikaatoriga polüesterist tampooni. Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay pole valideeritud teiste tampoonitüüpidega kasutamiseks.
- Ärge koguge kaapeproove muudesse transpordikeskkondadesse kui UTM-RT, UVT või sellega samaväärsetesse. Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay pole valideeritud teiste transpordisõotmetega kasutamiseks.
- Sekundaarsest alikvootide proovi väiksem maht sõltub allpool määratletud katsuti suurusest / proovikatsuti kandjast. Kindlaksmääratud miinimumist väiksem maht võib põhjustada tõrke „Quantity Not Sufficient“ (Kogus pole piisav).
- Valel temperatuuril või üle kindlaksmääratud säilitusajaga proovide kasutamine võib põhjustada kehtetuid või ekslikke tulemusi.
- Vältige reaktiivide saastumist mikroobide ja desoksüribonukleaasidega (DNAas). Soovitav kasutada steriilseid DNAasi-vabu ühekordseid ülekandepipette. Kasutage iga proovi jaoks uut pipetti.
- Saastumise vältimiseks ärge käsitage ega eraldage pärast amplifikatsiooni ühtegi kasseti NeuMoDx Cartridge. Ärge mingil juhul võtke kassette NeuMoDx Cartridges bioohtlike jäätmete mahutist (NeuMoDx 288 Molecular System) ega bioohtlike jäätmete nõust (NeuMoDx 96 Molecular System). Kasseti NeuMoDx Cartridge on loodud saastumise vältimiseks.
- Juhtudel, kui laboris viiakse läbi ka avatud katsuti PCR-teste, tuleb hoolitseda selle eest, et NeuMoDx TV/MG Test Strip, testimiseks vajalikud kulukaubad ja reaktiivid, isikukaitsevahendid, nagu kindad ja laborikittlid, ja seade NeuMoDx System ei saastuks.
- NeuMoDx reaktiivide ja kulukaupade käsitlemisel tuleb kanda puhtaid, pulbrivabu nitrilkindaid. Ärge puudutage kasseti NeuMoDx Cartridge ülemist pinda, testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip või ekstraheerimisplaadi NeuMoDx Extraction Plate fooliumtihendi pinda ega lüüsimispuhvri NeuMoDx Lysis Buffer 2 mahuti ülemist pinda. Kulukaupade ja reaktiivide käsitlemine peaks toimuma ainult külgpindu puudutades.
- Iga reaktiivi kohta on vastavalt vajadusele esitatud ohutuskaardid (Safety Data Sheets, SDS) aadressil [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)
- Pärast testi tegemist peske hoolikalt käsi.
- Ärge pipeteerige suu abil. Ärge suitsetage, jooge ega sööge kohtades, kus käideldakse proove või komplekti reaktiive.
- Käideldes proove alati nakkusohtlikena ja vastavalt ohututele laboriprotseduuridele, mida on kirjeldatud sellistes väljaannetes nagu *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>25</sup> ja CLSI dokumendis M29-A3.<sup>26</sup>
- Utiliseerige kasutamata reaktiivid ja jäätmed vastavalt riigi, föderaal-, provintsi, osariigi ja kohalikele seadustele.

### TOOTE SÄILITAMINE, KÄSITSEMINE JA STABIILSUS

- Testribad NeuMoDx TV/MG Test Strips on esmases pakendis stabiilsed temperatuuril 15–23 °C kuni toote vahetel etiketil märgitud kõlblikkusaja lõpuni.
- Ärge kasutage kulukaupu ega reaktiive pärast märgitud kõlblikkuskuupäeva.
- Ärge kasutage ühtegi analüüsitoodet, kui visuaalsel vaatlusel on leitud esmase või sekundaarse pakendi kahjustusi.
- Ärge laadige uuesti ühtegi testitavat toodet, mis on varem laaditud teise seadmesse NeuMoDx Molecular System.
- Pärast laadimist võib testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip jääda süsteemi NeuMoDx System 14 päevaks. Laaditud testribade allesjäänud säilivusaega jälgib tarkvara ja teatab kasutajale reaajas. Süsteem soovib testriba eemaldamist, mis on olnud kasutuses pärast selle lubatud perioodi.

### PROOVIKOGUMINE, TRANSPORTIMINE JA SÄILITAMINE

- Testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip on testitud naiste ja meeste puhaste uriiniproovide, meditsiinitöötaja poolt ja ise võetud tupekaapeproovide ning endotservikaalsete tampooniproovide abil. Kaapeproovide võtmisel tuleb kasutada polüestrist otsaga proovivõtu tampooni, millel on plastist aplikaator (UTM-RT, UVT või samaväärne). Muude proovivõetavate toimetuste toimivust ei ole hinnatud.
- Kogutud uriini tuleks transportimise ajal hoida temperatuuril 2–8 °C.
- Kogutud tampooniproove tuleks transportimise ajal hoida temperatuuril, mida soovitatakse tampoonide kogumiskomplektis.
- Uriini- ja kaapeproove tuleks hoida temperatuuril 2–8 °C mitte kauem kui 7 päeva enne testimist ja kuni 8 tundi toatemperatuuril.

### KASUTUSJUHEND

#### Proovikogumine/transport

1. Esmajoa uriin (20–30 ml) tuleb koguda steriilsesse uriinikogumisnõusse.
2. Arst ja ise võetud tupekaapeid ja emakakaelakanalikaapeid tuleb koguda proovide kogumisseadmega kaasasolevate tootja juhiste kohaselt.
3. Kui proove ei testita 8 tunni jooksul, tuleks neid hoida temperatuuril 2–8 °C kuni 7 päeva.

#### Testi ettevalmistamine - uriiniproovid

1. Kandke proovikatsutile, mis ühildub seadmega NeuMoDx System, proovi võõtkoodisilt. Võõtkoodide spetsifikatsioonide kohta saate teavet seadmete NeuMoDx 288 ja 96 Molecular System käsiraamatutest (p/n 40600108 ja 40600317).
2. Ühtlase jaotumise saavutamiseks keerutage uriiniproovi õrnalt esmases kogumismahutis.
3. Kasutades iga proovi jaoks erinevat ülekandepipetti või pipetiotsa, viige uriini alikvoot seadmega NeuMoDx System ühilduvasse võõtkoodiga proovikatsutisse allpool määratletud mahtude kohaselt:
  - Proovikatsuti kandja (32 katsutile): 11–14 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht  $\geq 700 \mu\text{l}$
  - Proovikatsutikandja (24 katsutile): 14,5–18 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht  $\geq 1150 \mu\text{l}$
  - Väikese mahuga proovikatsuti kandja (32 katsutile): 1,5 ml koonilise põhjaga mikrotsentrifuugi katsuti; minimaalne täitemaht on  $\geq 650 \mu\text{l}$

#### Testi ettevalmistamine – tampooniproovid

1. Kandke proovikatsutile, mis ühildub seadmega NeuMoDx System, proovi võõtkoodisilt. Primaarne tampooniga kogumiskatsuti võib olla märgistatud ja asetatud otse 24 või 32 katsutipesaga proovikandjasse. Alternatiivina võib kaapesõotme alikvoodi viia sekundaarsesse katsutisse töötlemiseks seadmes NeuMoDx System.
2. Proovi testimisel esmases kogumiskatsutis asetage võõtkoodiga katsuti proovikatsuti kandjasse ja veenduge, et kork eemaldataks enne seadmesse NeuMoDx System laadimist.
3. Sekundaarse katsuti kasutamisel viige transpordisõotme alikvoot võõtkoodiga proovikatsutisse, mis ühildub süsteemiga NeuMoDx System vastavalt allpool määratletud mahtudele:
  - Proovikatsuti kandja (32 katsutile): 11–14 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht  $\geq 550 \mu\text{l}$
  - Proovikatsutikandja (24 katsutile): 14,5–18 mm läbimõõt ja 60–120 mm kõrgus; minimaalne täitemaht  $\geq 1000 \mu\text{l}$
  - Väikese mahuga proovikatsuti kandja (32 katsutile): 1,5 ml koonilise põhjaga mikrotsentrifuugi katsuti; minimaalne täitemaht on  $\geq 500 \mu\text{l}$

#### Seadme NeuMoDx System kasutamine

Üksikasjalike juhiste saamiseks lugege seadmete NeuMoDx 288 ja 96 Molecular System käsiraamatuid; (tootekood 40600108 ja 40600317).

1. Täitke üks või mitu testribakandjat NeuMoDx Test Strip Carrier(s) testriba(de)ga NeuMoDx TV/MG Test Strip(s) ja kasutage puutekraani, et laadida testribakandja(d) süsteemi NeuMoDx System.
2. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovib, lisage vajalikud kulukaubad seadme NeuMoDx System tarbitavatele kandjatele ja kasutage puutetundlikku ekraani kandja(te) laadimiseks seadmesse NeuMoDx System.

3. Kui seadme NeuMoDx System tarkvara seda soovitab, vahetage välja pesemisreaktiiv NeuMoDx Wash Reagent, vabastusreaktiiv NeuMoDx Release Reagent, tühjendage praimingujäätmed, bioohtlike jäätmehuti (ainult NeuMoDx 288 Molecular System), otsikute jäätmehuti (ainult NeuMoDx 96 Molecular System) või bioohtlike jäätmehuti nõu (ainult NeuMoDx 96 Molecular System), vastavalt vajadusele.
4. Laadige proovikatsuti(d) sobiva(te)sse proovikatsuti kanduri(te)sse ja veenduge, et kõigilt proovikatsutelt on korgid eemaldatud.
5. Asetage proovikatsuti kandja(d) automaatlaadija riulile ja kasutage puuetundlikku ekraani kandja(te) laadimiseks seadmesse NeuMoDx System. Sellega käivitatakse tuvastatavate testide jaoks laaditud proovi(de) töötlemine, eeldusel, et süsteemis on kehtiv testitellimus.

### PIIRANGUD

- Testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip saab kasutada ainult seadmetel NeuMoDx Molecular Systems.
- Testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip toimivus on kindlaks tehtud meeste ja naiste uriiniproovide, ise võetud ja meditsiinitöötaja poolt võetud tupekaape ning endotservikaalse tampooniprooviga. Testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip kasutamist koos teiste kliiniliste allikatega ei ole hinnatud ja toimivusnäitajad on muud tüüpi proovide puhul tundmatud.
- Kuna TV ja MG tuvastamine sõltub proovis esinevate organismide arvust, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
- Proovide ebaõige kogumise, käitlemise, säilitamise, tehniliste vigade või proovikatsuti segiajamise tulemusel võib saada valed tulemused. Lisaks võivad tekkida valenegatiivsed tulemused, kuna proovides leiduvate organismide arv on väiksem kui analüüsi analüütiline sensitiivsus.
- Süsteemi NeuMoDx System tohib kasutada ainult süsteemi NeuMoDx System kasutamise väljaõppe saanud personal.
- Kui prooviprotsessi kontroll ei amplifitseeru ja analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tulemus on negatiivne, esitatakse kehtetu tulemus (Indeterminate (Määramatu) või Unresolved (Lahendamata)) ja testi tuleb korrata.
- Positiivne analüüsi tulemus ei tähenda tingimata elujõuliste organismide esinemist. Siiski võib oletada TV ja/või MG DNA esinemist.
- Kuigi pole teada TV tüvesid/isolaate, millel puudub TVAG\_305840piirkond, ega MG-d, millel puuduvad IgG-d blokeerivat M-alku ja tümidülaatkinaasi kodeerivad geenid, võib sellise tüve esinemine põhjustada eksliku tulemuse, kasutades analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay.
- Mutatsioonid praimer/sondi seondumispirkonnas võivad mõjutada tuvastamist analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay abil.
- Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tulemusi tuleks kasutada kliiniliste vaatluste ja muu arstile kättesaadava teabe täiendusena.
- Samaaegne antibiootikumravi võib mõjutada testi tulemusi, kuna pärast antimikroobset ravi võib jätkuvalt tuvastada TV ja MG DNA-d.
- Proovide saastumise vältimiseks on soovitatav hea laboritava, sealhulgas kinnaste vahetamine erinevate patsiendiproovide käitlemise vahel.

### TULEMUSED

#### NeuMoDx Molecular Systems

Kättesaadavaid testitulemusi saab vaadata või printida seadme NeuMoDx System puutekraani akna Tulemused vahekaardilt Tulemused. Testitulemust nimetatakse Positive (Positiivne) (POS), Negative (Negatiivne) (NEG), Indeterminate (Määramatu) (IND) või Unresolved (Lahendamata) (UNR) sihtmärgi ja prooviprotsessi kontrolli (Sample Process Control, SPC1) amplifikatsiooni oleku alusel.

Positiivse või negatiivse kõne kriteeriumid on täpsustatud seadme NeuMoDx System TV/MG analüüsi definitsiooni failis (Assay Definition File, ADF), nagu see on installitud süsteemi(de)le. Tulemused esitatakse ADF-i otsuse algoritmi põhjal, mis on kokku võetud allpool tabelis 1.

**Tabel 1.** Analüüsi TV/MG Assay otsuse algoritmi kokkuvõte

TULEMUS	TV ja/või MG SIHTMÄRGID	TÖÖTLEMISKONTROLL (SPC1)
POS	Amplified (Amplifitseeritud)	Amplified (Amplifitseeritud) või Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)
NEG	Not Amplified (Mitteamplifitseeritud)	Amplified (Amplifitseeritud)
IND (MÄÄRAMATU)	Not Amplified, System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, tuvastatud süsteemiviga)	
UNR (LAHENDAMATA)	Not Amplified, No System Error Detected (Mitteamplifitseeritud, Süsteemiviga pole tuvastatud)	

### Kehtetud tulemused

Kui seadmel NeuMoDx System läbi viidud analüüs NeuMoDx TV/MG Assay ei anna kehtivat tulemust, esitatakse see kas tulemusena Indeterminate (Määramatu) või Unresolved (Lahendamatu) olenevalt tekkinud veatüübist ja testi tuleb kehtiva tulemuse saamiseks korrata.

Kui proovi töötlemisel tuvastatakse seadme NeuMoDx System tõrge, esitatakse tulemus Indeterminate (Määramatu).

Tulemus Unresolved (Lahendamatu) esitatakse juhul, kui sihtmärki ei tuvastata ja prooviprotsessi kontrolli amplifitseerimist ei toimu, mis viitab võimalikule reaktiivi tõrkele või inhibiitorite olemasolule.

### Kvaliteedikontroll

Kohalikud eeskirjad määravad tavaliselt, et labor vastutab kontrolliprotseduuride eest, millega jälgitakse kogu analüüsiprotsessi täpsust ja kordustäpsust, ning peab määrama kontrollmaterjalide testimise arvu, tüübi ja sageduse, kasutades kontrollitud toimivusspetsifikatsioone modifitseerimata, heakskiidetud testsüsteemi jaoks.

- Väliseid (kasutaja määratud) kontrollmaterjale ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. ei paku. Sobivad kontrollid peab valima ja kinnitama labor. Pange tähele, et nii uriini- kui ka tampooniproovide maatriksite jaoks tuleks määratleda eraldi kasutaja määratud TV/MG-testide juhtelementide komplekt ja juhtseadised peavad vastama samadele minimaalse mahu spetsifikatsioonidele kui ülalpool määratletud kliinilised proovid, mis põhinevad proovikatsuti kandja suurusel. Kasutaja võib määratleda konkreetsed vötkoodid iga positiivse ja negatiivse kontrolliproovi ning maatriksi jaoks.
- Soovitatud: Kontrolli NATrol™ *T. vaginalis*'e External Run Controls (ZeptoMetrix NATTVPOS-6MC) lahendus 1 : 200 ja kontrolli NATrol *Mycoplasma genitalium*'i External Run Control (ZeptoMetrix NATMGN-ERC) lahendus 1: 2000 KOVA Liqua-TROL®-is (KOVA International 87123) uriiniproovi maatriksi kontrollimiseks ja UTM-RT söötmega tampooniproovi maatriksi kontrollimiseks. Negatiivne kontrolliproov peaks koosnema ainult KOVA Liqua-TROL või UTM-RT sööttest. Kontrollide töötlemisel pange märgistatud kontrollid proovikatsuti kandjasse ja laadige kandja automaatslaadija riulilt seadme NeuMoDx System puuetundliku ekraani abil. Kui kasutaja on selle määratlenud, tunneb seade NeuMoDx System ära vötkoodid ja alustab kontrollide töötlemist, välja arvatud juhul, kui testimiseks vajalikud reaktiivid või kulukaubad pole saadaval.
- Prooviprotsessi kontrolli 1 (Sample Process Control 1, SPC1) spetsiifilised praimerid ja sond lisatakse igale testribale NeuMoDx TV/MG Test Strip. See proovi töötlemise kontroll võimaldab seadmel NeuMoDx System jälgida DNA ekstraheerimise ja PCR-i amplifikatsiooniprotsesside tõhusust.
- Negatiivse kontrolliproovi positiivne testitulem võib viidata proovi saastumisele. Tõrkeotsingu näpunäiteid leiab NeuMoDx 288 või 96 Molecular System käsiraamatust.
- Positiivse kontrolliproovi negatiivne tulemus võib osutada reaktiiviga või seadmega NeuMoDx System seotud probleemile. Tõrkeotsingu näpunäiteid leiab NeuMoDx 288 või 96 Molecular System käsiraamatust.

## TOIMIVUSNÄITAJAD

### Kliiniline toimivus – uriiniproovid

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay kliinilised toimivusnäitajad määrati meetodi võrdlusuuringu abil, kasutades jääkproove ja edasiulatavalt kogutud kliinilisi uriiniproove, mis saadi kolmest geograafiliselt erinevast kliinilisest laborist.

Sümptomaatiliste ja asümptomaatiliste patsientide kliinilised TV-positiivsed jääkproovid ja edasiulatuvad uriiniproovid deidentifitseeriti ja neile anti kordumatu ID-number, luues konfidentsiaalse nimekirja, mis seob patsiendi ID uuringu eesmärgil testitud deidentifitseeritud proovidega. Täiendavad MG ja TV/MG positiivsed proovid ühendati negatiivse uriiniga, et kompenseerida MG ja TV/MG kaasinfektsiooni väikest esinemissagedust. Testiti kokku kahest kliinilisest laborist saadud 166 proovi ja 46 ühendatud proovi. Kokku 212 proovi hulgast tuvastati kliiniliste laborite poolt 43 proovi TV-positiivsena ja 46 proovi tuvastati võrdluslaboris testimisega MG-positiivsena. Kuusteist proovi olid positiivsed nii TV kui ka MG suhtes, mis viitab duaalsele või kaasinfektsioonile. „Üksiku pimeuuringu“ läbiviimiseks salastati nende proovide analüüsistaatus kasutaja eest. Meetodite võrdlusanalüüsi tegemiseks kasutati tulemusi, mis saadi konkreetsetest CE-IVD ja FDA poolt heaks kiidetud, seaduslikult turustatud molekulaarsetest seadmetest, mida kasutati laboratooriumides tavaravi korral testimiseks.

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tulemused andsid kliinilise sensitiivsuse 98,3% TV-sihtmärgi ja 100% MG-sihtmärgi korral, mõlemad esitatuna 95% usaldusvahemikuga (Confidence Interval, CI). Uuringu kliiniliseks spetsiifilisuseks määrati nii TV kui MG sihtmärkide korral 100%, kasutades jällegi 95% CI-d. Allpool tabelites 2A ja 2B esitatud 95% CI alumine ja ülemine piir arvutati Wilsoni protseduuri abil.

**Tabel 2A.** Kliinilise toimivuse kokkuvõte – analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *T. vaginalis*'e tuvastamine (uriin)

TV		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	58	0	58
	NEG	1	153	154
	Kokku	59	153	212
Kliiniline sensitiivsus (TV) = 98,3% (95% CI: 91,0–99,7%)				
Kliiniline spetsiifilisus (TV) = 100% (95% CI: 97,6–100%)				

**Tabel 2B.** Kliinilise toimivuse kokkuvõte – analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *M. genitalium*'i tuvastamine (uriin)

MG		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	62	0	62
	NEG	0	114	114
	Kokku	62	114	176
Kliiniline sensitiivsus (MG) = 100% (95% CI: 94,7–100%)				
Kliiniline spetsiifilisus (MG) = 100% (95% CI: 96,7–100%)				



### Kliiniline jõudlus – tampooniproovid

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay kliinilised toimevõime näitajad määrati meetodi võrdlusuuringu abil, kasutades edasiulatavalt kogutud kliinilisi vaginaalseid (nii ise kui ka meditsiinitöötaja poolt võetud) ja endotservikaalseid tampooniproove.

Nõusolekuga sümptomaatiliste ja asümptomaatiliste patsientide edasiulatavalt kogutud vaginaalsed (n=163) ja endotservikaalsed tampooniproovid (n=163) deidentifitseeriti ja neile anti kordumatu ID-number, luues konfidentsiaalse nimekirja, mis seob patsiendi ID uuringu eesmärgil testitud deidentifitseeritud proovidega. Nakkuse ja kaasinfektsiooni vähese esinemissageduse kompenseerimiseks lisati kliinilistesse TV-negatiivsete vaginaalsete ja endotservikaalsete tampooniproovide hulka TV-, MG- ja TV / MG-positiivsete proovide täiendav kolmeliikmeline paneel ehk kokku 80 nõutud proovi iga tampoonitüübi kohta. Kõikidest 243 tupekaapeproovidest 67 olid TV-positiivsed ja 54 MG-positiivsed. Kõikidest 243 endotservikaalsetest tampooniproovidest 61 tuvastati TV-positiivsena ja 54 MG-positiivsena. „Üksiku pimeuuringu“ läbiviimiseks salastati nende proovide analüüsistaatus kasutaja eest. Meetodite võrdlusanalüüsi tegemiseks kasutati tulemusi, mis saadi konkreetsetest CE-IVD ja FDA poolt heaks kiidetud, seaduslikult turustatud molekulaarsetest seadmetest, mida kasutati laboratooriumides tavaravi korral testimiseks.

Tupekaapeproovidega analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tulemused andsid kliinilise sensitiivsuse 98,5% TV-sihtmärgi ja 96,3% MG-sihtmärgi korral, mõlemad esitatuna 95% usaldusvahemikuga (Confidence Interval, CI). Uuringu kliiniliseks spetsiifilisuseks määrati TV korral 95,5% ja MG korral 99,5%, kasutades jällegi 95% CI-d. Allpool tabelites 3A ja 3B esitatud 95% CI alumine ja ülemine piir arvutati Wilsoni protseduuri abil.

**Tabel 3A.** Kliinilise toimevõime kokkuvõte – analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *T. vaginalis*'e tuvastamine (tupekaabe)

TV		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	66	8	74
	NEG	1	168	169
	Kokku	67	176	243
Kliiniline sensitiivsus (TV) = 98,5% (95% CI: 90,9–99,2%)				
Kliiniline spetsiifilisus (TV) = 95,5% (95% CI: 90,9–97,9%)				

**Tabel 3B.** Kliinilise toimevõime kokkuvõte – analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *M. genitalium*'i tuvastamine (tupekaabe)

MG		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Kokku	54	189	243
Kliiniline sensitiivsus (MG) = 96,3% (95% CI: 86,2–99,4%)				
Kliiniline spetsiifilisus (MG) = 99,5% (95% CI: 96,6–99,9%)				

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tulemused endotservikaalsete tampooniproovidega andsid kliinilise sensitiivsuse 100% TV-sihtmärgi ja 96,3% MG-sihtmärgi korral, mõlemad esitatuna 95% usaldusvahemikuga (Confidence Interval, CI). Uuringu kliiniliseks spetsiifilisuseks määrati TV korral 96,2% ja MG korral 99,5%, kasutades jällegi 95% CI-d. Allpool tabelites 4A ja 4B esitatud 95% CI alumine ja ülemine piir arvutati Wilsoni protseduuri abil.

**Tabel 4A.** Kliinilise toimevõime kokkuvõte – analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *T. vaginalis*'e tuvastamine (endotservikaalne tampoon)

TV		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	61	7	68
	NEG	0	175	175
	Kokku	61	182	243
Kliiniline sensitiivsus (TV) = 100% (95% CI: 92,6–100%)				
Kliiniline spetsiifilisus (TV) = 96,2% (95% CI: 91,9–98,3%)				

**Tabel 4B.** Kliinilise toimevõime kokkuvõte – Analüüs NeuMoDx TV/MG Assay *M. genitalium*'i tuvastamine (endotservikaalne tampoon)

MG		CE-IVD/FDA heakskiidetud Võrdlustesti tulemus		
		POS	NEG	Kokku
NeuMoDx Analüüs TV/MG Assay	POS	52	1	53
	NEG	2	188	190
	Kokku	54	189	243
Kliiniline sensitiivsus (MG) = 96,3% (95% CI: 86,2–99,4%)				
Kliiniline spetsiifilisus (MG) = 99,5% (95% CI: 96,6–99,9%)				

### Analüütiline sensitiivsus – uriin

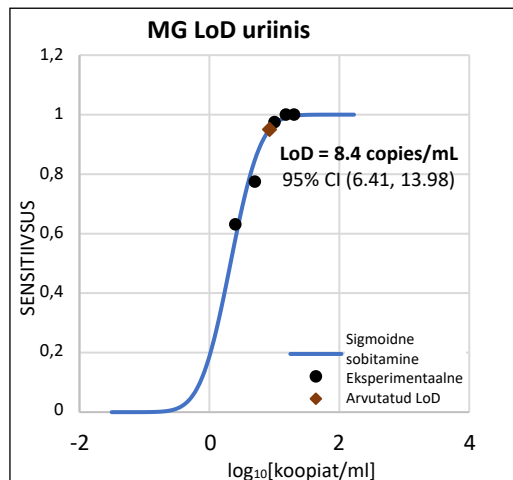
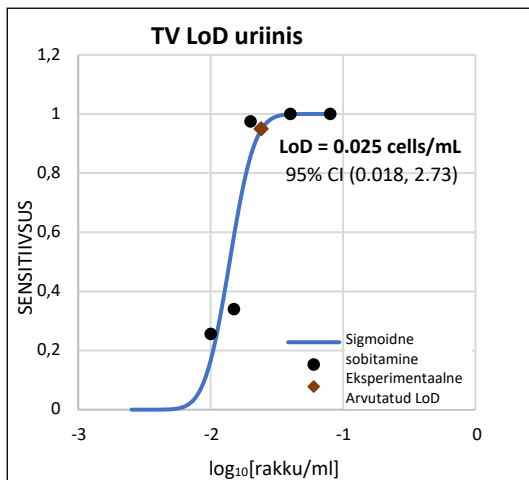
Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispiir (Limit of Detection, LoD) määrati tervete doonorite ühendatud uriinist, mis oli rikastatud *Trichomonas vaginalis*'e tüve G3 (ATCC PRA-98) või *Mycoplasma genitalium*'i tüvega G37 (ATCC 33530), nagu on näidatud Tabelites 5A ja 5B. Testid viidi läbi 40 kordusega igal tasemel, mille tuvastamismäärad on allpool esitatud. Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispiiri **-0,025 rakku/ml TV-d ja 8,4 koopiat/ml MG-d** – määramiseks kasutati kokkulangevuse määra uuringu probitimudelit, nagu on näidatud allpool joonisel 1.

**Tabel 5A.** TV positiivsed tuvastamismäärad uriinis – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri uuring.

TV (rakku/ml)	n	POS arv	% POS	LoD (Probit)
0,08	40	40	100	<b>0,025 rakku/ml</b>
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	

**Tabel 5B.** MG positiivsed tuvastamismäärad uriinis – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri uuring.

MG (koopiat/ml)	n	POS arv	% POS	LoD (Probit)
20	38	38	100	<b>8,4 koopiat/ml</b>
15	38	38	100	
10	40	39	97,5	
5	40	31	77,5	
2,5	38	24	63,2	
0	40	0	0	



**Joonis 1.** Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri probit-analüüsiga määramine.

### Analüütiline sensitiivsus – tupekaabe

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri (Limit of Detection, LoD) määraiti edasiulatvalt kogutud negatiivsetest tupekaapeproovidest, mis oli rikastatud *Trichomonas vaginalis*'e tüve G3 (ATCC PRA-98) või *Mycoplasma genitalium*'i tüvega G37 (ATCC 33530), nagu on näidatud tabelites 6A ja 6B. Testid viidi läbi 40 kordusega igal tasemel, mille tuvastamismäärad on allpool esitatud. Tupekaapeproovidega analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri – **0,04 rakku/ml TV-d ja 14,8 koopiat/ml MG-d** – määramiseks kasutati kokkulangevuse ja probitimudel analüüsi kombinatsiooni.

**Tabel 6A.** TV positiivsed tuvastamismäärad tupekaapeproovides – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri uuring.

TV (rakku/ml)	n	POS arv	% POS	LoD
0,3	38	38	100	<b>0,04 rakku/ml</b>
0,15	39	39	100	
0,075	40	40	100	
0,04	39	39	100	
0	39	0	0	

**Tabel 6B.** MG positiivsed tuvastamismäärad tupekaapeproovides – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamiskiiri uuring.

MG (koopiat/ml)	n	POS arv	% POS	LoD (Probit)
80	40	40	100	<b>14,8 koopiat/ml</b>
40	38	38	100	
20	40	39	97,5	
10	40	35	87,5	
5	39	24	61,5	
0	39	0	0	



### Analüütiline sensitiivsus – endotservikaalne tampoon

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispääri (Limit of Detection, LoD) määrati edasiulatavalt kogutud negatiivsetest endotservikaalsetest tampooniproovidest, mis oli rikastatud *Trichomonas vaginalis*'e tüvega G3 (ATCC PRA-98) või *Mycoplasma genitalium*'i tüvega G37 (ATCC 33530), nagu on näidatud tabelites 7A ja 7B. Testid viidi läbi 40 kordusega igal tasemel, mille tuvastamismäärad on allpool esitatud. Endotservikaalsete tampooniproovidega analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispääri – **0,15 rakku/ml TV-d ja 17,2 koopiat/ml MG-d** – määramiseks kasutati kokkulangevuse ja probitimudel analüüsi kombinatsiooni.

**Tabel 7A.** TV positiivsed tuvastamismäärad endotservikaalsetes tampooniproovides – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispääri uuring.

TV (rakku/ml)	n	POS arv	% POS	LoD
0,15	40	40	100	<b>0,15 rakku/ml</b>
0,075	38	21	55,3	
0,004	39	12	30,8	
0	40	0	0	

**Tabel 7B.** MG positiivsed tuvastamismäärad endotservikaalsetes tampooniproovides – analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay tuvastamispääri uuring.

MG (koopiat/ml)	n	POS arv	% POS	LoD (Probit)
80	38	38	100	<b>17,2 koopiat/ml</b>
40	40	40	100	
20	40	39	97,5	
10	40	32	80	
5	40	26	65	
0	40	0	0	

### Varianteid tuvastamine

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay analüütilist sensitiivsust kinnitati veel viie täiendava TV-tüve ja kolme MG-tüvega, mis on loetletud allpool tabelis 8. Kindlaksmääratud kontsentratsiooniga sihtmärkidega rikastati negatiivseid uriinproove enne testimist vastava ~1–2-kordse LoD-ga, nagu on loetletud eespool, et kinnitada ≥ 95% tuvastamine. Variantseid tüvesid, mis sellele nõudele ei vastanud, testiti uuesti kõrgemates kontsentratsioonides, kuni saavutati tuvastamine ≥ 95%. Tase, mille korral see iga tüve jaoks saavutati, on esitatud tabelis 8 selle variandi LoD-na.

**Tabel 8.** TV ja MG testitud varianttüved

	Tüvi	n	Kontsentratsioon (rakku/ml)	POS	NEG	Tuvastamismäär (%)
<b>T. vaginalis</b>	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
<b>M. genitalium</b>	M30 (ATCC 48985)	19	0,10***	19	0	100
	R32G (ATCC 48987)	19	2 × 10 <sup>-4</sup>	19	0	100
	TW 10-5G (ATCC 49123)	19	5 × 10 <sup>-3</sup>	19	0	100

\* *Metronidasooli* suhtes resistents tüvi

\*\* *T. vaginalis*'e tüve CDC 085 tiirimine peatati enne, kui täheldati ≥ 95% tuvastamine; eespool toodud kontsentratsioon ei ole selle tüve tuvastamispääri.

\*\*\* Kvantifitseeritud kui CCU/ml

### Analüütiline spetsiifilisus – ristreaktiivsus mikroorganismide olemasolul

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay testimisel hinnati võimaliku ristreaktiivsuse suhtes 84 kultuuri-isolaati või DNA-d mikroorganismidest, mis elavad potentsiaalselt koos või on fülogeneetiliselt sarnased TV või MG-iga. Organismid valmistati ette 5–6 organismi kogumites ja neid testiti kõrge kontsentratsiooniga. TV/MG-negatiivseid ühendatud uriiniproove koguses  $6,7 \times 10^4$  –  $9 \times 10^9$  CFU/ml ja viirusaineid koguses  $10^6$  koopiat DNA/ml rikastati bakteriaalsete ja seenorganismidega, välja arvatud juhul, kui on märgitud teisiti. Selles uuringus testitud ühegi mikroorganismi korral ristreaktiivsust ei täheldatud. Testitud organismide loetelu on näidatud tabelis 9.

**Tabel 9.** Patogeenide loetelu, mida kasutatakse analüütilise spetsiifilise tõendamiseks

Bakterid	Bakterid	Bakterid
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</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>Crytrococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<b>Seened</b>
<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>	<b>Viirused</b>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Tsütomegaloviirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	HIV-1 <sup>†</sup>
<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>	

Kui allpool pole öeldud, kvantifitseeritakse bakterid ja seened kui CFU/ml ning viirused kvantifitseeritakse kui koopiat/ml

- \* kvantifitseeritud kui EB/ml
- \*\* kvantifitseeritud kui CCU/ml
- \*\*\* kvantifitseeritud kui rakku/ml
- † kvantifitseeritud kui IU/ml

### Segavad faktorid - mikroorganismid

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay testiti häirete suhtes mittesihorganismide (urogenitaaltraktis kaasulutsevate) juuresolekul, hinnates analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay toimivust TV ja MG madalate kontsentratsioonide esinemisel seadmel NeuMoDx Molecular System. Selles uuringus kasutati sama 84 organismi paneeli, [Tabel 9], mida kasutati ristreaktiivsuse hindamiseks. Organismid ühendati 4–6 organismist koosnevatesse rühmadesse kokkuvalatud TV/MG-negatiivses uriinis ning rikastati TV (0,125 rakku/ml) ja MG (45 koopiat/ml) sihtmärkidega. Ühegi kommensaalse organismiga segamist ei täheldatud.

### Segava mõjuga ained – endogeensed ja eksogeensed ained, mida leidub kliinilistes uriiniproovides

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay toimivust hinnati potentsiaalselt segavate ainete juuresolekul, mis võivad olla seotud patsiendilt uriiniproovi kogumisega [Tabel 10]. Kokkuvalatud negatiivsele uriinile, mis olid rikastatud TV (0,125 rakku/ml) ja MG-ga (42,5 koopiat/ml), annustati seejärel määratletud kontsentratsioonides endogeenseid ja eksogeenseid osakesi ning töödeldi. Ühegi ainega ei täheldatud häireid tasemetel, mis on loetletud allpool tabelis 10.

**Tabel 10.** Testitud eksogeensed ja endogeensed segava mõjuga ained – uriiniproovid

	Aine	Kontsentratsioon
<b>Endogeenne</b>	Happeline uriin	pH 4
	Leeliseline uriin	pH 9
	Veiseseerumi albumiin	10 mg/ml
	Seemnevedelik	5,0% (mahu alusel)
	Uriini metaboliidid	Tõusnud tasemed*
<b>Eksogeenne</b>	Atsetaminofeen	3,2 mg/ml
	Asitromütsiin	1,8 mg/ml
	AZO Urinary Pain Relief® (fenasopüridiin)	0,1 mg/ml
	Doksütsükliin	3,6 mg/ml
	Metronidasool-vaginaalgeel	0,2 mg/ml
	Norforms® deodorant-ravimküünlad	0,25% (massi/mahu alusel)
	Progesteron	4 mg/ml**
	Talgipulber	0,10% (massi/mahu alusel)
Vagisil® deodorant-pulber	0,25% (massi/mahu alusel)	

\* Uriini metaboliitide tõusnud taseme mõju hinnati uriini asendamisel kontrolliga KOVA-Trol® I High Abnormal Urine Control with Urobilinogen (KOVA International 87533).

\*\* Annuse-ravivastuse uuringu tulemusel esitatud progesterooni tase alates 8 mg/ml

**Segava mõjuga ained - kliinilistes tampooniproovides esinevad endogeensed ja eksogeensed ained**

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay toimivust hinnati potentsiaalselt segavate ainete juuresolekul, mis võivad olla seotud patsiendilt tampooniproovide kogumisega [Tabel 11]. Kokkuvalatud negatiivsetele ise võetud tupekaapeproovidele, mis olid rikastatud TV (0,40 rakku/ml) ja MG-ga (150 koopiat/ml), annustati seejärel määratletud kontsentratsioonides endogeenseid ja eksogeenseid osakesi ning töödeldi. Ühegi ainega ei täheldatud häireid tasemetel, mis on loetletud allpool tabelis 11.

**Tabel 11.** Testitud eksogeensed ja endogeensed segava mõjuga ained – tampooniproovid

	Aine	Kontsentratsioon
<b>Endogeenne</b>	Veri	7% (mahu alusel)
	Mutsiin	71 mg/ml
	Perifeerse vere mononuklearsed rakud	10 <sup>5</sup> rakku/ml
<b>Eksogeenne</b>	Abreva® kreem	43,8 mg/ml
	Clotrimazole vaginaalkreem	76,6 mg/ml
	K-Y® Jelly isiklik määrdeaine	167,7 mg/ml
	Metronidazole vaginaalkreem	122,2 mg/ml
	Miconazole-3	60 mg/ml
	Monistat® 1	80,4 mg/ml
	Preparation H® hemorroidikreem	65 mg/ml
	Progesteron	10 mg/ml
	Replens™ niisutaja	9,45 mg/ml
	Seemnevedelik	71,2 mg/ml
	Summer's Eve® ravimisisaldusega vaginaalpreparaat	69,5 mg/ml
	Vagisil sügelusvastane kreem	5,3 mg/ml
	Vagisil niisutaja	7,9 mg/ml
	VCF® vaginaalne rasestumisvastane vaht	47,2 mg/ml
	Yeast Gard Advanced™ vaginaalne preparaat	68,9 mg/ml

### Partiidevaheline reprodutseeritavus

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay partiidevahelist reprodutseeritavust kontrolliti testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip kolme eraldi partii kvaliteedianalüüsi andmete retrospektiivse analüüsi abil. Need andmed saadi reaktiivide funktsionaalse testimisega KOVA-Trol uriinikontrolliga, mis oli rikastatud TV (0,1 rakku/ml) ja MG (40 koopiat/ml) tüüpiliste tüvedega. Testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip partii kohta töödeldi kokku 32 positiivset ja 8 negatiivset kordust. Erinevust tootmispartii vahel analüüsiti keskmise  $C_t$ -väärtuse, standardhälbe ja protsentuaalse variatsioonikordaja (%CV) määramisega, nagu on näidatud tabelis 12. Standardhälbe väärtused  $\leq 1$  ja variatsioonikordaja väärtused  $\leq 2,5\%$  nii TV kui MG sihtmärkide korral näitavad testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip partii suupärasust reprodutseeritavust.

**Tabel 12.** %CV analüüs eesmärkide järgi testriba NeuMoDx TV/MG Test Strip partii lõikes

	TV			MG			Kõik tulemused		
	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	%CV	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	%CV	$\bar{C}_t$	$C_t$ SD	%CV
<b>TV/MG Test Strip (3 partii lõikes)</b>	32,99	0,67	2,0%	35,36	0,82	2,3%	32,09	0,45	1,4%

### Kontrolli tõhusus

Testribas NeuMoDx TV/MG Test Strip sisalduva prooviprotsessi kontrolli tõhusust analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay toimivust mõjutavate mistahes protsessietapi tõrgete või inhibeerimise teatamiseks hinnati seadmel NeuMoDx Molecular System, kasutades mudeline analüüsi NeuMoDx CT/NG Assay. Analüüsitud tingimused esindavad kriitilisi protsessietappide tõrkeid, mis võivad potentsiaalselt tekkida proovide töötlemise ajal ja mida seadme NeuMoDx System toimivust jälgivad süsteemiandurid *ei pruugi tuvastada*. Kontrolli tõhusust hinnati, simuleerides erinevate proovi töötlemise vooetappide ebaõnnestumist, et jäljendada potentsiaalset süsteemi viga, ja lisades proovile teadaolevat inhibiitorit, et jäljendada inhibiitorite ebatõhusa leevendamise mõju proovi töötlemiskontrolli tuvastamisele (vt tabelit 13). Juhtudel, kui töötlemisvead ei mõjutanud ebasoodsalt prooviprotsessi kontrolli toimimist NO WASH (PESEMISREAKTIIVI POLE)/NO WASH BLOWOUT (PESEMISREAKTIIVI EI UHUTA VÄLJA), korraldi katsed proovidega, mis sisaldasid madalat CT ja NG kontsentratsiooni (LoD lähedal) kinnitamaks, et protsessi viga ei avaldanud ka kahjulikku mõju CT- või NG-sihtmärgi tuvastamisele. Tabelis 13 on kokku võetud kontrolli verifitseerimistest tõhususe tulemused.

**Tabel 13.** Kontrolli andmete tõhususe kokkuvõte

Tingimus	Oodatud tulemus	Täheldatud tulemus
Normal Processing (Normaalne töötlemine)	Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)
Normal Processing + Inhibitor (Normaalne töötlemine + inhibiitor)	Unresolved (Lahendamata)	Unresolved (Lahendamata)
No Wash Reagent (Pesemisreaktiivi pole)	Unresolved (Lahendamata) või Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)
No Wash Blowout (Pesemisreaktiivi väljauhtumist ei toimu)	Unresolved (Lahendamata) või Negative (Negatiivne)	Negative (Negatiivne)
No Release Reagent (Vabastusreaktiivi pole)	Indeterminate (Määramatu)	Indeterminate (Määramatu)
No PCR Master Mix Reagents (PCR-i põhisegu reaktiive pole)	Indeterminate (Määramatu)	Indeterminate (Määramatu)

### Ristsaastumine

Analüüsi NeuMoDx TV/MG Assay ristsaastumise määr määrati nelja (4) kõrge positiivse ja negatiivse TV ja MG proovi UVT analüüsi testimisega. Negatiivseid kordustestide töödeldi ruudukujulises konfiguratsioonis suures koguses TV-positiivsete ( $10^5$  rakku/ml) ja MG-positiivsete ( $10^6$  CFU/ml) kordustestidega, mille järel kohe analüüsiti nelja (4) kõigi negatiivsete kordustestide täiendavaid analüüse ja hinnati ristsaastumist. Kõikide negatiivsete proovide kordustestid olid negatiivsed, mis näitab, et kõikide analüüside töötlemisel ei esinenud süsteemis NeuMoDx System ristsaastumist.

### VIITED

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 MJ<sup>1</sup>, 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. Read<sup>4</sup>, 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](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















**KAUBAMÄRGID**

NeuMoDx<sup>™</sup> on ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. kaubamärk.  
NeuDry<sup>™</sup> on ettevõtte NeuMoDx Molecular, Inc. kaubamärk.  
Abreva<sup>®</sup> on ettevõtte GlaxoSmithKline plc registreeritud kaubamärk.  
ATCC<sup>®</sup> on ettevõtte American Type Culture Collection registreeritud kaubamärk.  
AZO Urinary Pain Relief<sup>®</sup> on ettevõtte DSM registreeritud kaubamärk.  
Hamilton<sup>®</sup> on ettevõtte Hamilton Company registreeritud kaubamärk.  
K-Y<sup>®</sup> Brand on ettevõtte Reckitt Benckiser LLC registreeritud kaubamärk.  
KOVA-Trol<sup>®</sup> on ettevõtte KOVA International, Inc. registreeritud kaubamärk.  
Liqua-TROL<sup>®</sup> on ettevõtte KOVA International, Inc. registreeritud kaubamärk.  
Monistat<sup>®</sup> ja Summer's Eve<sup>®</sup> on ettevõtte Prestige Consumer Healthcare, Inc. registreeritud kaubamärgid.  
NATtrol<sup>™</sup> on ettevõtte ZeptoMetrix Corporation registreeritud kaubamärk.  
Norforms<sup>®</sup> on ettevõtte Fleet Company, Inc. registreeritud kaubamärk.  
Preparation H<sup>®</sup> on ettevõtte Pfizer, Inc. registreeritud kaubamärk.  
Replens<sup>™</sup> on ettevõtte Church & Dwight Co., Inc. kaubamärk.  
TaqMan<sup>®</sup> on ettevõtte Roche Molecular Systems, Inc. registreeritud kaubamärk.  
Vagisil<sup>®</sup> on ettevõtte Combe, Inc. registreeritud kaubamärk.  
VCF<sup>®</sup> on ettevõtte Apothecus Pharmaceutical Corp. registreeritud kaubamärk.  
Yeast Gard Advanced<sup>™</sup> on ettevõtte Lake Consumer Products, Inc. kaubamärk.

Kõik muud tootenimed, kaubamärgid ja registreeritud kaubamärgid, mis võivad esineda selles dokumendis, on nende vastavate omanike omandid.



### SÜMBOLID

SÜMBOL	TÄHENDUS
R only	Ainult retsepti alusel
	Tootja
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
	Katalooginumber
	Partii kood
	Kasutamise lõppkuupäev
	Temperatuuri piir
	Niiskuse piirmäär
	Mitte korduskasutada
	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks
	Vaadake kasutusjuhendit
	Ettevaatust
	Bioloogilised ohud
	CE-märgis



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



Tehniline tugi / järelevalve analüüs: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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