

REF 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip

R only

FORSIKTIG: Bare til amerikansk eksport

IVD Til *in vitro*-diagnostisk bruk med NeuMoDx 288 og NeuMoDx 96 Molecular System



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 CT/NG Assay på NeuMoDx 96 Molecular System og NeuMoDx 288 Molecular System er en automatisert, kvalitativ *in vitro*-nukleinsyreamplifikasjonstest for direkte deteksjon og differensiering av *Chlamydia trachomatis* (CT)- og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG)-DNA i urogenitalprøver. Analysen benytter sanntidspolymerasekjederekasjon (Polymerase Chain Reaction, PCR) for å detektere *Chlamydia trachomatis*- og *Neisseria gonorrhoeae*-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), livmorhalsprøver i PreservCyt®-løsning (Hologic®, Inc, MA, USA) og urinprøver fra menn og kvinner. NeuMoDx CT/NG Assay skal brukes som en hjelp til å diagnostisere klamydia og urogenital gonore hos både symptomatiske og asymptomatiske personer.

SAMMENDRAG OG FORKLARING

For å teste en urinprøve ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Assay tas en urinprøve i en standard urinprøvetakingskopp uten konserveringsmidler eller tilsetningsstoffer. Som forberedelse til testing overføres en alikvot av urinen til et sekundærrør som er kompatibelt med NeuMoDx System, og som lastes inn på NeuMoDx System i utpekte prøvetransportører for å starte behandling. For hver prøve blandes en 550 µl alikvot av urinen 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 hvis slikt er til stede, amplifisere og detektere amplifikasjonsmålene (seksjoner av de *målrettede* gensekvensene av CT- og NG-kromosomene og -plasmidene).

For å teste en avstrykprøve med NeuMoDx CT/NG Assay må en endocervikal avstrykprøve, eller vaginal avstrykprøve tas av lege eller tas selv ved hjelp av et polyester-avstryk med plastapplikator i 3 ml universalt transportmedium (UTM-RT, UVT) eller tilsvarende. Avstrykprøven kan testes direkte eller fra primærtransportmedierøret 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. Hvis en prøve er fryst, anbefales det å forhåndstine prøven ved 85 °C i 5–10 minutter før testingen skal begynne. For hver prøve blandes en 400 µl alikvot av avstrykmaterialet 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 hvis slikt er til stede, amplifisere og detektere amplifikasjonsmålene (seksjoner av de *målrettede* gensekvensene av CT- og NG-kromosomene og -plasmidene).

Testing av en cytologiprøve ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Assay skjer ved at legen tar en ThinPrep® Pap Test i henhold til produsentens bruksanvisning. Etter behandling på en ThinPrep®-processor skal en alikvot av PreservCyt® Solution dispensereres i et sekundærrør som er kompatibelt med NeuMoDx System og lastes inn på NeuMoDx System ved hjelp av en egnet prøvetransportør for å starte behandlingen. Prøven må hold romtemperatur før behandling. For hver prøve blandes en 550 µl alikvot av PreservCyt®-væske 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 hvis slikt er til stede, amplifisere og detektere amplifikasjonsmålene (seksjoner av de *målrettede* gensekvensene av CT- and NG-kromosomene og -plasmidene).

NeuMoDx CT/NG Assay er en DNA-prøveprosesskontroll (Sample Process Control, SPC1) som bidrar til å overvåke tilstedeværelsen av potensielt hemmende stoffer, samt NeuMoDx System- eller reagenssvikt som kan oppstå under ekstraksjons- og amplifikasjonsprosessene.

Chlamydia trachomatis- og *Neisseria gonorrhoeae*-infeksjon er to av de vanligste seksuelt overførte infeksjonene i hele verden. I USA ble over 1,6 millioner nye tilfeller av klamydia og 470 000 tilfeller av gonoré diagnostisert i 2016, det høyeste tallet noensinne, ifølge siste rapport fra Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (CDC, 2017).¹

Chlamydiae er ikke-motile, gramnegative, obligate intracellulære bakterier. *Chlamydia trachomatis*-arten består av femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3) som kan forårsake sykdom hos mennesker.² Serovar D–K er hovedårsaken til genitale klamydiainfeksjoner hos menn og kvinner.² *C. trachomatis* kan forårsake ikke-gonoreisk uretritt, epididymitt, proktitt, cervicitt, akutt salpingitt og bekkeninfeksjon (Pelvic Inflammatory Disease, PID).^{3–6} Klamydiainfeksjoner er ofte asymptomatiske hos både menn og kvinner. Barn som blir født av smittede mødre, har vesentlig høyere risiko for inklusjonskonjunktivitt og klamydiapneumoni.^{7,8} Ubehandlet infeksjon kan føre til PID, som er en viktig årsak til infertilitet, ektopisk svangerskap og kroniske bekkensmerter.⁵ Data fra randomiserte kontrollerte studier av klamydiascreening antyder at screeningprogrammer kan føre til en reduksjon i forekomst av PID.^{9–12} Som med andre inflammatoriske seksuelt overførbare sykdommer kan klamydiainfeksjon forenkle overføringen av HIV-smitte.¹³ Dessuten kan gravide kvinner med klamydiainfeksjon overføre infeksjonen til barn under fødsel, noe som potensielt kan gi opththalmia neonatorum, en sykdom som kan føre til blindhet og lungebetennelse. På grunn av de mange sykdommene og risikoene knyttet til infeksjon anbefaler CDC årlig klamydiascreening for alle seksuelt aktive kvinner under 25 år og kvinner ≥ 25 år ved økt risiko for infeksjon (f.eks. kvinner med nye eller flere sexpartnere).¹⁴

Neisseria gonorrhoeae er den kausative agensen ved gonoréysykdom. *N. gonorrhoeae* er ikke-motile, gramnegative diplococci. Det vanligste stedet for *N. gonorrhoeae*-infeksjon er urogenitalkanalen. NG-infeksjoner har tendens til å forårsake en sterkere betennelsesreaksjon enn *C. trachomatis*, men er typisk asymptomatisk hos kvinner frem til det utvikles komplikasjoner i form av PID.¹⁵ PID kan føre til tubar infertilitet, ektopisk svangerskap og kroniske bekkenmerter. Hos menn forårsaker de fleste uretrale infeksjoner uretritt med smertefull urinering eller dysuri med utflod fra penis (vanligvis symptomatisk) og, mindre vanlig, epididymitt eller disseminert gonokokkinfeksjon.¹⁵ Dessuten ga epidemiologiske og biologiske studier sterke bevis på at gonokokkinfeksjoner forenkler overføringen av HIV-infeksjon.¹³ CT/NG-analysen bruker sanntids-PCR til å detektere en region i opasitetsgenet med flere kopier på *Neisseria gonorrhoeae*-kromosomet.

Historisk var kultur for *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* «gullstandard» for deteksjon av CT/NG. Men kulturmetoder krever at organismenes levedyktighet opprettholdes under transport og lagring. Kulturmetoder for CT er vanskelige å standardisere, teknisk krevende, dyre, arbeidsintensive og forholdsvis insensitive. Kulturmetoder for konvensjonell diagnose av NG-infeksjon kan ha god klinisk sensitivitet, men krever isolering av organismen på selektive medier og er svært avhengig av korrekt prøvehåndtering. Feil prøvelagring og -transport kan føre til tap av organismens levedyktighet og gi falskt negative resultater. Dessuten kan dårlig prøvetakingsteknikk, giftige prøvetakingsmaterialer og kroppsutsondringskomponenters hemming av vekst også føre til falskt negative resultater. Disse ulempene gjør kulturmetoder mindre ideelle å implementere som rutinemessige screeningstester. Flere ikke-kulturlaboratorietester, herunder metoder med nukleinsyreamplifikasjonstest (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT), er utviklet for deteksjon av klamydia og gonoré. Siden 2002 har forbedringer i NAAT-teknologier sammen med bruk av mindre invasiv prøvetaking muliggjort vesentlig tilpasning av NAAT-er i diagnostisering av CT og NG. Nukleinsyreamplifikasjonstesting har nå vært den eneste anbefalte metoden blant ikke-kulturmetodene for rutinemessig bruk på laboratorier ved CT/NG-testing av CDC siden 2014.¹⁶ CT/NG-analysen bruker sanntids-PCR til å detektere to atskilte regioner i *Chlamydia trachomatis*, hvor den ene retter seg mot helikasegenet i det kryptiske plasmidet med flere kopier, og den andre retter seg mot det ytre membranegenet i CT-kromosomet. Deteksjon av CT påvirkes derfor ikke av den nylige mutasjonen identifisert i 23S-regionen i CT-kromosomet eller av slettingen i plasmidet i nvCT identifisert i Sverige i 2006.

PROSEDYREPRINSIPPER

NeuMoDx CT/NG Assay kombinerer teknologiene av DNA-ekstraksjon og -amplifikasjon/-deteksjon ved sanntids-PCR. Prøver tas i konvensjonelle urinprøvetakingskopper, prøvetakingsrør for avstryk (UTM-RT, UVT eller tilsvarende) eller PreservCyt®-væske (en ThinPrep® Pap Test). NeuMoDx System aspirerer automatisk en aliquot av urin-, avstryk- eller cytologiprøven for å blande den med NeuMoDx Lysis Buffer 2 og ekstraksjonsreagensene i NeuMoDx Extraction Plate for å starte behandlingen. 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 Systems bruker en kombinasjon av varme, lytisk enzym og ekstraksjonsreagenser til å utføre cellelysering, DNA-ekstraksjon og fjerning av hemmere. De frisatte nukleinsyrene innfanges av paramagnetiske partikler. Partiklene 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-et til å rehydrere NeuDry™-amplifikasjonsreagenser som inneholder alle elementene som kreves for amplifikasjon av CT- og NG-mål og 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 ampliconet etter sanntids-PCR og dermed i det vesentlige eliminere kontamineringsrisiko etter amplifikasjon.

De amplifiserte målene detekteres i sanntid ved hjelp av hydrolyseprobekjemi (vanligvis kalt TaqMan®-kjemi) ved bruk av fluorogene oligonukleotidprobemolekyler som er spesifikke for ampliconene 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 fluoroforen og slukkeren i nærheten, noe som fører til at slukkermolekylet slukker fluorescensen sluppet ut av fluoroforen via FRET (Førsters 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 deteksjon av fluoroforen. Det resulterende fluorescenssignalet detektert i NeuMoDx System-termostyklere er direkte proporsjonalt med den frisatte fluoroforen.

En TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 490 nm og stråling: 521 nm) i 5'-enden, og en mørk slukker i 3'-enden, brukes til å oppdage NG DNA og en TaqMan-probe merket med en fluorofor (magnetisering: 590 nm og stråling: 610 nm) i 5'-enden og en mørk slukker i 3'-enden brukes til å oppdage CT-DNA. For deteksjon av prøveprosesskontrollen merkes TaqMan-proben med et alternativt fluorescerende fargestoff (magnetisering: 535 nm og stråling: 556 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) / NO RESULT (Intet resultat)).



REAGENSER/FORBRUKSARTIKLER

Medfølgende materiale

REF	Innhold	Enheter per pakke	Tester per enhet	Tester per pakke
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>Tørkede sanntids-PCR-reagenser som inneholder CT/NG-spesifikke TaqMan-prober og -primere sammen med prøveprosesskontrollspesifikke TaqMan-prober og -primere.</i>	6	16	96

Materialer som er nødvendige, men som ikke følger med (fås separat fra NeuMoDx)

REF	Innhold
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
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µl) med filtre
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µl) med filtre

Pensel og transportmedium (ikke inkludert)

Prøvetype	Anbefalt medium	Anbefalt prøvetakingsenhet
Vaginal eller endocervikal avstrykprøve	3 ml Universal Transport Medium (Copan UTM-RT) eller 3 ml Universal Viral Transport System (BD UVT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan) eller Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Cytologiprøve	PreservCyt® Solution væske-Pap-prøve	Kombinasjon av kost eller endocervikal børste / plastspatel

Annnet nødvendig, ikke-medfølgende utstyr

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



ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- NeuMoDx CT/NG Test Strip er kun til *in vitro*-diagnostisk bruk 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 CT/NG Assay har ikke blitt validert for bruk med konserveringsmiddel.
- Avstrykprøver skal tas med polyesteravstryk med plastapplikator. Fjern avstryket fra transportmediet før testing. NeuMoDx CT/NG Assay har ikke blitt validert for bruk med andre avstryktyper.
- Avstrykprøver skal ikke tas i andre transportmedier enn UTM-RT, UVT eller tilsvarende. NeuMoDx CT/NG Assay har ikke blitt validert for bruk med andre transportmedier.
- Cytologiprøver skal tas av en lege og i henhold til prøvetakingsinstruksjonene for ThinPrep® Pap Test Sample. ThinPrep® Pap Tests legges i en beholder med PreservCyt®-væske.
- Cytologiprøver skal ikke legges i andre medier enn PreservCyt®-væske. NeuMoDx CT/NG Assay har ikke blitt validert for bruk med andre cytologikonserveringsmidler.
- Cytologiprøver skal bringes til romtemperatur før testing på NeuMoDx Systems. For prøver som oppbevares ved 4 °C med 1 ml alikvotert i et datterør anbefales 30-minutters inkubering ved romtemperatur. For fulle ThinPrep-beholdere (~20 ml PreservCyt) ved 4 °C anbefales 40-minutters inkubering ved romtemperatur.
- Minste prøvevolum er avhengig av rørstørrelsen og prøverørtransportøren som definert nedenfor:

- **Prøverørtransport (32-rørs):** $\geq 700 \mu\text{l}$ av prøven er nødvendig ved bruk av sekundærrør egnet til 32-rørs prøverørtransportør. Brukes det et lavere volum enn spesifisert minimum, kan det gi en «Quantity Not Sufficient» (Ikke tilstrekkelig kvantitet)-feil.
- **Prøverørtransport (24-rørs):** $\geq 2 \text{ ml}$ av prøven er nødvendig når primærrør brukes, eller $\geq 1,1 \text{ ml}$ av prøven er nødvendig når sekundærrør egnet til 24-rørs prøverørtransportør brukes. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- **Prøverørtransport for lavt volum (32-rørs):** $\geq 650 \mu\text{l}$ av urin- eller cytologiprøve eller $\geq 550 \mu\text{l}$ av avstrykprøve er nødvendig når sekundærrør egnet til 32-rørs prøverørtransportør for lavt volum brukes. Volum under spesifisert minimum kan føre til feilen «Quantity Not Sufficient» (Mengde ikke tilstrekkelig).
- Utførelse av en CT/NG-test på urin- eller avstrykprøver som er mer enn 7 dager gamle, kan gi ugyldige eller feilaktige resultater når du bruker NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Utførelse av en CT/NG-test på en cytologisk prøve som er mer enn 30 dager gamle (oppbevart ved 2–30 °C), kan gi ugyldige eller feilaktige resultater (se ThinPrep® Pap Test-produzentens anbefaling).
- Unngå mikrobe- og deoksyribonuklease (DNase)-kontaminering av reagenser. Bruken av sterile DNase-fri overføringspipetter til engangsbruk anbefales. Bruk en ny pipette for hver prøve.
- For å unngå kontaminering må du ikke håndtere eller bryte fra hverandre eventuell NeuMoDx Cartridge etter amplifikasjon. Du må aldri hente opp igjen NeuMoDx Cartridges fra beholderen for biologisk farlig avfall 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 CT/NG Test Strip, forbruksartiklene og reagensene 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. Sørg for ikke å berøre den øvre overflaten av NeuMoDx Cartridge, folieforseglingsoverflaten av NeuMoDx CT/NG Test Strip eller NeuMoDx Extraction Plate, eller den øvre overflaten av NeuMoDx Lysis Buffer 2; håndtering av forbruksartiklene og reagensene må utføres bare ved å berøre sideoverflatene.
- Sikkerhetsdatablader (Safety Data Sheets, SDS) finnes for hvert reagens (hvis det er relevant) på www.giagen.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*¹⁷ og i CLSI-dokument M29-A3.¹⁸
- Kasser ubrukte reagenser og avfall i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser.
- Må ikke gjenbrukes.

PRODUKTLAGRING, -HÅNTERING OG -STABILITET

- NeuMoDx CT/NG Test Strips er stabile i primæremballasjen innenfor angitt utløpsdato på produktetiketten når de lagres mellom 15 og 28 °C.
- Ikke bruk forbruksartikler og reagenser etter angitt utløpsdato.
- Ikke bruk testprodukt hvis primær- eller sekundæremballasjen er visuelt kompromittert.
- Når NeuMoDx CT/NG Test Strip er lastet inn, kan den bli værende 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 CT/NG Test Strip har blitt testet ved hjelp av rene urinprøver fra menn og kvinner, vaginale avstrykprøver tatt av lege eller tatt selv, endocervikale avstrykprøver og PreservCyt-væske fra ThinPrep Pap Tests. Avstrykprøver bør tas med polyesteravstryk med plastapplikator (UTM-RT, UVT eller tilsvarende). ThinPrep Pap Tests bør utføres inn i henhold til produsentens anbefaling. Ytelse med andre prøvetyper enn nevnt ovenfor har ikke vært evaluert.
- Urinprøver som er tatt, 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 24 timer ved romtemperatur.
- Cytologiprøver kan lagres ved 2–30 °C i opptil 30 dager og brukes i henhold til produsentens (Hologic, Inc, MA, USA) anbefaling.

BRUKSANVISNING

Prøvetaking og -transport

1. Den første urinen (anbefalt av CDC¹⁶) bør tas i urinprøvetakingskopper uten konserveringsmiddel. Om mulig bør pasienten ikke urinere minst 1 time før prøvetaking.
2. Vaginale avstrykprøver som tas av lege eller tas selv, samt endocervikale avstrykprøver bør tas i henhold til følgende instruksjoner fra produsenten med avstrykprøvetakingsenheten.
3. Cytologiprøver skal tas av en lege i henhold til produsentens anvisninger med ThinPrep® Pap Test-prøvetakingssettet.
4. Hvis avstryk- og/eller urinprøver ikke testes innen 24 timer, bør de lagres mellom 2 og 8 °C i opptil 7 dager før testing. Cytologiprøver kan lagres ved 2–30 °C i opptil 30 dager i henhold til produsentens (Hologic, Inc, MA, USA) anbefaling.

Testklargjøring – urinprøve

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System.
2. Roter urinprøven forsiktig i primærbeholderen for å oppnå ensartet fordeling.
3. Bruk en ny overføringspipette eller pipettespiss for hver prøve, og overfør en aliquot av urin til prøverøret med strekkode kompatibelt med NeuMoDx System.

Testklargjøring – avstrykprøve

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System. Prøvetakingsrøret for primæravstryk kan merkes og settes direkte inn i den prøvetransportøren med 24 rør. Eventuelt kan en aliquot av avstrykmediet overføres til et sekundærrør for behandling på NeuMoDx System.
2. Bland penselprøven kort i vorteksmikser i primærbeholderen for å oppnå ensartet fordeling.
3. Hvis du tester avstrykprøven i primærprøverøret, plasserer du det strekkodemerkede røret i en prøvetransportør med 24 rør og sikrer at hetten er fjernet før du laster den inn på NeuMoDx System.
4. Hvis du bruker et sekundærrør, overfører du en aliquot av avstrykprøven til prøverøret med strekkode kompatibelt med NeuMoDx System.

Testklargjøring – cytologiprøve

1. Sett prøvestrekkodeetiketten på et prøverør som er kompatibelt med NeuMoDx System.
2. Roter PreservCyt-væske forsiktig for å oppnå ensartet fordeling. NeuMoDx CT/NG Assay har bare vært validert med etterbehandlede ThinPrep®-væskecytologiprøver.
3. Bruk en ny overføringspipette eller pipettespiss for hver prøve, og overfør en aliquot av PreservCyt til prøverøret med strekkode kompatibelt med NeuMoDx System.

Bruk av NeuMoDx System

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

1. Last testorden inn på NeuMoDx System i henhold til ønsket prøverørtype (Urine (Urin), Transport Medium (Transportmedium) eller Cytology (Cytologi)) og rørtype. Hvis det ikke er definert i testordren, brukes prøvetypen **Urine** (Urin) i et **Secondary Tube** (Sekundærrør) som standard
2. Fyll opp én eller flere NeuMoDx Test Strip Carrier(s) med NeuMoDx CT/NG Test Strip(s), og bruk trykkskjermen til å laste teststrimmeltransportøren(e) inn i NeuMoDx System.
3. 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.
4. Hvis NeuMoDx System-programvaren ber om det, erstatt NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tøm primingavfallet, beholder for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 288), beholderen for spissavfall (kun NeuMoDx 96) eller boksen for biologisk farlig avfall (kun NeuMoDx 96) som angitt.
5. Last prøverørene inn i den egnede prøverørstransportøren, og kontroller at hettene er fjernet fra alle prøverør.
6. Plasser prøverørstransportøren på autoinnlasterhyllen, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System. Dette vil starte behandling av prøven(e) som er lastet inn for de identifiserte testene.

BEGRENSNINGER

- NeuMoDx CT/NG Test Strip kan bare brukes på NeuMoDx Systems.
- Ytelsen til NeuMoDx CT/NG Test Strip har blitt etablert med urinprøver fra menn og kvinner, vaginale avstrykprøver tatt av lege eller tatt selv, endocervikale avstrykprøver og PreservCyt-væskecytologiprøver. Bruk av NeuMoDx CT/NG Test Strip med andre kliniske kilder har ikke vært vurdert, og ytelsesegenskaper er ukjente for andre prøvetyper.
- Fordi deteksjon av CT og NG er avhengig av antallet organismer i prøven, er pålitelige resultater avhengig av korrekt prøvetaking, -håndtering og -lagring.

- Feilaktige testresultater kan skyldes feil prøvetaking, -håndtering og -lagring, teknisk feil eller prøveforveksling. Dessuten kan det oppstå falskt negative resultater fordi antallet organismer i prøven er under den analytiske sensitiviteten for testen.
- Testing er begrenset til bruk av personale kvalifisert til å bruke NeuMoDx System.
- Hvis prøveprosesskontrollen ikke amplifiserer og resultatet av NeuMoDx CT/NG-testen er Negative (negativt), 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 CT og/eller NG DNA.
- Mens det er ingen kjente stammer/isolater av NG som mangler *opasitet*-genene, kan forekomst av en slik stamme føre til et feilaktig resultat med NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- NeuMoDx CT/NG-test omfatter både genom- og plasmid-mål (kryptisk plasmid) for CT for å sikre nøyaktig deteksjon av alle stammer. Men det kan forekomme et feilaktig resultat hvis CT-stammer/isolater ikke har et kryptisk plasmid samt porinprotein-genet i genomet.
- Mutasjoner i primer/probe-bindingsregioner kan påvirke deteksjon med NeuMoDx CT/NG Assay.
- Resultater fra NeuMoDx CT/NG-test bør brukes som et supplement til kliniske observasjoner og andre opplysninger, som er tilgjengelig for legen. Testen er ikke ment å differensiere transportører av CT og/eller NG DNA fra transportører med klamydial og/eller gonokokkal sykdom.
- Testresultater kan påvirkes av samtidig antibiotikaterapi siden CT- og NG-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 resultater kan vises eller skrives ut fra fanen «Results» (Resultater) i vinduet Results (Resultater) på trykkskjermen i NeuMoDx System. NeuMoDx CT/NG Assay-resultater genereres automatisk av NeuMoDx System-programvaren ved å bruke beslutningsalgoritmen og resultatbehandlingsparameterne spesifisert i NeuMoDx CT/NG Assay-definisjonsfilen (Assay Definition File, ADF). Et testresultat kalles Positive (Positivt), Negative (Negativt), Indeterminate (Ubestemt) (IND), No Result (Intet resultat) (NR) 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 CT/NG-analysedefinisjonsfil (Assay Definition File, ADF) som NeuMoDx har installert på systemet. Resultater rapporteres basert på ADF-beslutningsalgoritmen, oppsummert nedenfor i *tabell 1*.

Tabell 1. Sammendrag av beslutningsalgoritme for NeuMoDx CT/NG Test

RESULTAT	CT- og/eller NG-MÅL	PROSESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
Positive (Positiv)	Amplified (Amplifisert)	I/R
Negative (Negativ)	Not Amplified (Ikke amplifisert)	Amplified (Amplifisert)
Indeterminate (Ubestemt)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling fullført)	
No Result* (Intet resultat*)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ikke amplifisert, systemfeil detektert, prøvebehandling avbrutt)	
Unresolved (Uløst)[†]	Not Amplified, No System Error Detected (Ikke amplifisert, ingen systemfeil detektert)	

*Flagget No Result (Intet resultat) er bare rapportert på NeuMoDx System-programvareversjon 1.8 og nyere

[†]NeuMoDx System er utstyrt med automatisk funksjon for ny kjøring / gjentatt kjøring som sluttbrukeren kan velge å bruke for å sikre at et resultat av typen IND/UNR/NR automatisk behandles på nytt for å minimere forsinkelser i resultatrapporteringen.

Ugyldige resultater

Hvis en NeuMoDx CT/NG Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat, rapporteres den som enten Indeterminate (Ubestemt, IND), No Result (Intet resultat, NR) eller Unresolved (Uløst, UNR) basert på typen feil som har skjedd.

Et Indeterminate (Ubestemt) resultat vil bli rapportert hvis det detekteres en NeuMoDx System-feil under prøvebehandling. Hvis et ubestemt resultat (IND) rapporteres, anbefales det å teste på nytt.

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.

Hvis en NeuMoDx CT/NG Assay utført på NeuMoDx System ikke gir et gyldig resultat og prøvebehandling avbrytes før den er fullført, rapporteres den som No Result (Intet resultat, NR).

MERK: Ved ugyldig (IND (ubestemt) / UNR (uløst) / NR (intet resultat)) resultat kan brukeren utføre et valgfritt trinn for å varme prøven i 5–10 minutter ved 85 °C før analysen gjentas.

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. NeuMoDx-programvaren (versjon 1.8 og over) gjør det mulig å tilordne flere prøvetyper til samme sett med kontroller. Alternativt kan det defineres et eget sett kontroller for hver prøvetype. De eksterne kontrollene må oppfylle samme minstekrav til volum som kliniske prøver angitt ovenfor basert på rørets/prøvetransportørens størrelse. Brukeren kan definere spesifikke strekkoder for positive og negative kontroller og matriser.
- Anbefalt: 10 µl AcroMetrix™ CT/NG Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 967146) fortynnet i 1 ml CT/NG-negativ urin eller en kommersielt tilgjengelig urinkjemikontroll som urinmatrisekontrollen, i 1 ml UTM-RT som avstrykmatrisekontrollen, eller i 1 ml PreservCyt som cytologymatrisekontrollen ved hjelp av den 32-rørs prøverørstransportøren. Hvis kontroller behandles, plasser de merkede kontrollene i en prøverørstransportør, og bruk trykkskjermen til å laste transportøren inn i NeuMoDx System fra autoinnlasterhyllen. NeuMoDx System vil gjenkjenne strekkodene og begynne å behandle kontroller med mindre tilstrekkelige reagenser eller forbruksartikler som kreves for testing, ikke er lastet inn.
- Primerne og prøben for prøveprosesskontroll 1 (SPC1) er inkludert i hver NeuMoDx CT/NG Test Strip. Denne prøveprosesskontrollen gjør det mulig for NeuMoDx System å overvåke effekten av DNA-ekstraksjonen og PCR-amplifikasjonsprosessen.
- Testresultatet Positive (Positivt) rapportert 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 i urinprøver

Kliniske ytelsesegenskaper for NeuMoDx CT/NG Assay ble bestemt ved hjelp av en intern retrospektiv metodesammenligningsstudie med resturinprøver fra tre (3) geografisk forskjellige laboratoriesteder.

Resturinprøver ble anonymisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier som opprettet en fortlølig liste som knyttet pasient-ID til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. I alt 388 forhåndsscreenede prøver fra tre kliniske laboratorier ble testet. Blant de 388 prøvene ble 90 prøver identifisert som CT-positive, og 53 prøver ble identifisert som NG-positive av de kliniske laboratoriene. Noen prøver testet positive for både CT og NG, noe som tyder på en dobbelt eller samtidig infeksjon. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblindet studie». Resultater rapportert fra de spesifikke FDA-godkjente og CE-merkede lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for omhyggelig testing, ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx CT/NG-testen ga en klinisk sensitivitet på 96,7 % for CT-målet og 98,1 % for NG-målet, begge rapportert ved 95 % CI. Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt til 99,7 % for både CT og NG, igjen ved hjelp av 95 % CI. Øvre og nedre grense for 95 %-konfidensintervallet (Confidence Interval, CI) presentert i tabellene 2A og 2B nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorrigering.

Tabell 2A.

Sammendrag av klinisk ytelse i urin – NeuMoDx 288
Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *C. trachomatis*

CT (urinprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Totalt	90	298	388
Klinisk sensitivitet (CT) = 96,7 % (89,9–99,1)				
Klinisk spesifisitet (CT) = 99,7 % (97,8–99,9)				

Tabell 2B.

Sammendrag av klinisk ytelse i urin – NeuMoDx 288
Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *N. gonorrhoeae*

NG (urinprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Totalt	52	336	388
Klinisk sensitivitet (NG) = 98,1 % (88,4–99,9)				
Klinisk spesifisitet (NG) = 99,7 % (98,1–99,9)				

Ytterligere testing ble utført på NeuMoDx 96 Molecular System ved hjelp av et redusert antall resterende kliniske urinprøver. Som med tidligere testing utført på NeuMoDx 288, ble resultater fra NeuMoDx 96 sammenlignet med resultatene rapportert av de FDA-godkjente og CE-merkede analysene benyttet av kildelaboratorier for testing iht. aktsomhetsstandard. De 208 gyldige resultatene er sammenfattet med 95 % CI i tabell 2C under.

Tabell 2C. Sammendrag av klinisk ytelse i urin – NeuMoDx 96
 Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae*

Ytelsessammendrag	
(NeuMoDx CT/NG Assay på NeuMoDx 96 Molecular System sammenlignet med FDA/CE-referansetestresultat)	
CT	NG
Sensitivitet: 92,8 % (83,2–97,3)	Sensitivitet: 92,8 % (83,2–97,3)
Spesifisitet: 99,3 % (95,4–99,9)	Spesifisitet: 99,3 % (95,4–99,9)

Basert på populasjonen, ytelsen til NeuMoDx CT/NG Assay på NeuMoDx 288 Molecular System og det reduserte antallet kliniske prøver testet på NeuMoDx 96, er den forventede kliniske sensitiviteten en verdi innenfor den tosidede 95 % CI av (86,9–100 %) for CT og (90,6–100 %) for NG. Den forventede kliniske spesifisiteten for begge målene er en verdi innenfor den tosidede 95 % CI av (98,6–100 %). Den kliniske ytelsen til NeuMoDx CT/NG Assay som vist av den ytterligere testingen utført på NeuMoDx 96 Molecular System var innenfor de forventede verdiene slik det fremgår av sammendragstabellen ovenfor.

Klinisk ytelse i avstrykprøver

Den kliniske ytelsen til NeuMoDx CT/NG Assay for testing av avstrykprøver tatt i UVT ble verifisert med en intern verifiseringsstudie ved hjelp av en kombinasjon av prospektive kliniske prøver og resterende kliniske prøver fra to (2) laboratorier fra forskjellig geografisk sted. De positive, konstruerte prøvene ble brukt i tillegg til andre kliniske prøver på grunn av den relativt lave prevalensraten av CT- og NG-mål i avstrykprøver.

Prospektive prøver og restavstrykprøver ble anonymisert og gitt et unikt ID-nummer av de eksterne kliniske laboratoriene de kom fra, noe som opprettet en konfidensiell (og skjult for NeuMoDx) tilknytning til pasient-ID-en til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. I alt 110 vaginale avstrykprøver og 121 endocervikale avstrykprøver fra to kliniske laboratorier ble testet. Blant avstrykprøvene ble 38 identifisert som CT-positive, og 9 prøver ble identifisert som NG-positive. I tillegg ble 48 vaginale og 48 endocervikale avstrykprøver som var forhåndsscreenet til å være *negative* for CT and NG, tilsatt for å lage de konstruerte prøvene (på grunn av lav prevalens av CT og NG) for å få ytterlige 96 positive prøver. Blant disse positive prøvene var noen prøver positive kun for CT, kun for NG eller for både CT- og NG-mål. De rapporterte resultatene fra den spesifikke FDA-godkjente og CE-merkede, lovlig markedsførte molekylære enheten av kildelaboratoriene, eller *forventede* resultater for de kunstige prøvene ble brukt for å utføre sammenligningsanalyser.

Resultatene fra den kliniske metodesammenligningsstudien ga estimater for klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (99,6 %) for CT-målet, og estimater for klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (98,7 %) for NG-målet. Videre var klinisk sensitivitet og klinisk spesifisitet veldig like for begge avstryktypene. For livmorhalsavstrykmatrisen ga resultatene på testen estimater for klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (99,2 %) for CT-målet, og klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (99,1 %) for NG-målet. For den vaginale avstrykmatrisen ga resultatene på testen estimater for klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (100 %) for CT-målet, og klinisk sensitivitet (100 %) og klinisk spesifisitet (98,1 %) for NG-målet. Øvre og nedre grense for 95 %-konfidensintervallet (Confidence Interval, CI) presentert i tabellene 3A og 3B nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorrigering.

Tabell 3A. Sammendrag av klinisk ytelse i avstryk (endocervikal og vaginal) – NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems,
 Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *C. trachomatis*

CT (avstrykprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Totalt	62	264	326
Klinisk sensitivitet (CT) = 100 % (92,7–100)				
Klinisk spesifisitet (CT) = 99,6 % (97,6–100)				

Tabell 3B. Sammendrag av klinisk ytelse i avstryk (endocervikal og vaginal) – NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems,

Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *N. gonorrhoeae*

NG (avstrykprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Totalt	103	223	326
Klinisk sensitivitet (NG) = 100 % (95,5–100)				
Klinisk spesifisitet (NG) = 98,7 % (95,8–99,7)				

Klinisk ytelse i cytologiprøver

Kliniske ytelsesegenskaper for NeuMoDx CT/NG Assay ble bestemt ved hjelp av en intern retrospektiv metodesammenligningsstudie med PreservCyt restvæskecytologiprøver fra ett klinisk laboratorium.

Restcytologiprøver ble anonymisert og gitt et unikt ID-nummer av kliniske laboratorier som opprettet en fortrolig liste som knyttet pasient-ID til de anonymiserte prøvene testet for studieformål. I alt 83 forhåndsscreenede prøver fra det kliniske laboratoriet ble testet. Tretti ytterligere positive prøver for NG ble konstruert fra resterende negative prøver, og i alt ble 113 prøver testet. Blant de 113 prøvene ble 30 prøver identifisert som CT-positive, og 33 prøver (30 av disse var konstruert) ble identifisert som NG-positive av det kliniske laboratoriet. Noen prøver testet positive for både CT og NG. Teststatusen for disse prøvene ble holdt tilbake fra operatøren for å implementere en «enkeltblindet studie». Resultater rapportert fra de spesifikke FDA-godkjente og CE-merkede lovlig markedsførte molekylære enhetene benyttet av laboratoriene for omhyggelig testing, ble brukt til å utføre metodesammenligningsanalysen.

Resultater av NeuMoDx CT/NG-testen ga en klinisk sensitivitet på 100 % for CT-målet og 97,0 % for NG-målet, begge rapportert ved 95 % konfidensintervall (Confidence Interval, CI). Den kliniske spesifisiteten fra studien ble bestemt til 100 % for både CT og NG, igjen ved hjelp av 95 % CI. Øvre og nedre grenser for 95 %-konfidensintervallet (confidence interval, CI) presentert i *tabellene 4A og 4B* nedenfor ble beregnet ved hjelp av Wilson-prosedyren med kontinuitetskorrigering.

Tabell 4A. Sammendrag av klinisk ytelse for cytologiprøver – NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems

Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *C. trachomatis*

CT (cytologiprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Totalt	30	53	83
Klinisk sensitivitet (CT) = 100 % (88,7–100)				
Klinisk spesifisitet (CT) = 100 % (93,2–100)				

Tabell 4B. Sammendrag av klinisk ytelse for cytologiprøver – NeuMoDx 288 og 96 Molecular Systems
Deteksjon av NeuMoDx CT/NG Test Strip av *N. gonorrhoeae*

NG (cytologiprøver)		FDA/CE referansetestresultat		
		POS	NEG	Totalt
NeuMoDx CT/NG Test	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Totalt	33	80	113
Klinisk sensitivitet (NG) = 97,0 % (84,7–99,5)				
Klinisk spesifisitet (NG) = 100 % (95,4–100)				

Analytisk sensitivitet – urinprøver

Deteksjonsgrensen for NeuMoDx CT/NG Assay ble bestemt med klinisk negativ urin tilsatt enten Acrometrix CT-kontroll (Serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll ved nivåene angitt i tabellene nedenfor. Testene ble gjennomført med 10 replikater ved hvert nivå på tre dager mellom to NeuMoDx 288 Molecular Systems ved hjelp av 3 partier reagenser (20 replikater/parti og 60 totalt). Deteksjonsrater er beskrevet i *tabellene* 5A og 5B. Deteksjonsgrensen for CT ble bestemt til 4,5 EB/ml, og LoD for NG var 0,22 celler/ml basert på en Probit-stilanalyse. Ytterligere testing ble utført med et redusert antall prøver på NeuMoDx 96 Molecular System, der Probit-stilanalyse bestemte LoD-en til å være 7 EB/ml for CT og 0,3 celler/ml for NG.

Deteksjonsgrensen for NeuMoDx CT/NG Assay påstås å være 6 EB/ml for CT og 5 celler/ml for NG basert på resultatene av interferensstudien som vises senere.

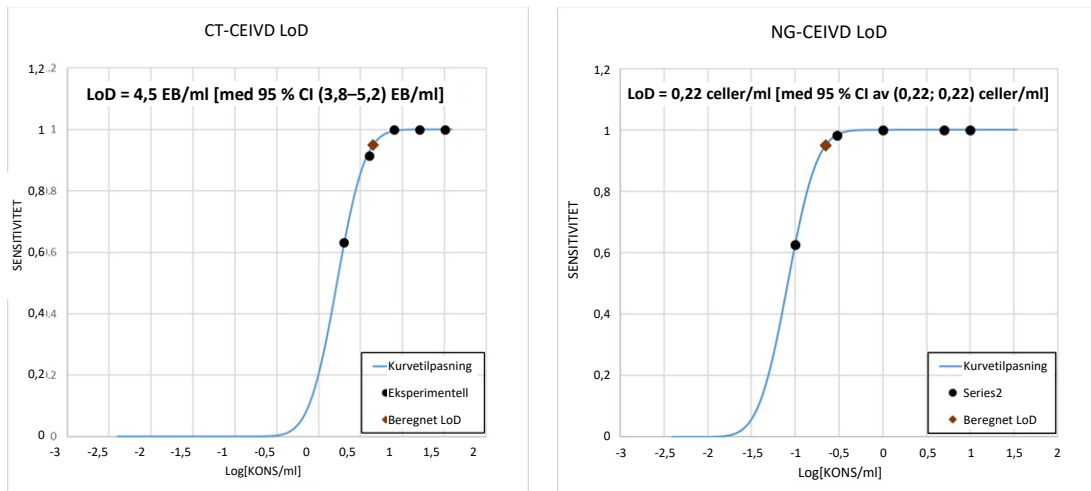
Tabell 5A. Positive deteksjonsrater for CT i urin brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (probit)
32	60	60	100 %	4,5 EB/ml
16	60	60	100 %	
8	60	60	100 %	
4	59	54	91,5 %	
2	60	38	63,3 %	
0	60	0	0 %	

Tabell 5B. Positive deteksjonsrater for NG i urin brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (celler/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (probit)
10	58	58	100 %	0,22 celler/ml
5	60	60	100 %	
1	60	60	100 %	
0,3	59	58	98,3 %	
0,1	59	37	63,8 %	
0	59	0	0 %	

Probit-stilanalyse av dataene i ovenstående tabeller ble brukt til å bestemme LoD-en for CT-målet, som skal være 4,5 EB/ml, og LoD-en for NG-målet, som skal være 0,22 celler/ml [Figur 1].



Figur 1. Probit-stilanalyse for å bestemme LoD-en for NeuMoDx CT/NG Assay ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Test Strips.

Analytisk sensitivitet – avstrykprøver

Deteksjonsgrensen for NeuMoDx CT/NG Assay ble bestemt med klinisk negativ livmorhalsavstryk og vaginale avstryk tilsatt enten Acrometrix CT-kontroll (Serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll ved nivåene angitt i tabellene nedenfor. Resultatene ble analysert ved hjelp resultatshastighetsmetoden og et nivå der 95 % eller høyere detektert også ble akseptert som deteksjonsgrensen i avstryk. Deteksjonsrater er beskrevet i *tabellene 6A* og *6B*. Deteksjonsgrensen for CT ble bestemt til 20 EB/ml, og LoD for NG var 5 celler/ml basert på $\geq 95\%$ -deteksjonsrate. Testene ble utført på NeuMoDx 288 og 96 Systems.

Tabell 6A. Positiv deteksjonsrate for CT i avstrykprøve brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (treffrate)	
Vaginal avstrykprøve					
30	48	48	100 %	20 EB/ml	
20	48	48	100 %		
0	0	48	0 %		
Endocervikal avstrykprøve					
30	48	48	100 %		
20	48	48	100 %		
0	0	48	0 %		

Tabell 6B. Positiv deteksjonsrate for NG i avstrykprøve brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celler/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (treffrate)	
Vaginal avstrykprøve					
9	48	48	100 %	5 celler/ml	
5	48	47	98 %		
0	0	48	0 %		
Endocervikal avstrykprøve					
9	48	48	100 %		
5	48	48	100 %		
0	0	48	0 %		

Analytisk sensitivitet – cytologiprøver

Deteksjonsgrensen for NeuMoDx CT/NG Assay ble bestemt med klinisk negativ PreservCyt tilsatt enten Acrometrix CT-kontroll (serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll ved nivåene angitt i tabellene nedenfor. Resultatene ble analysert ved hjelp av resultatshastighetsmetoden og et nivå der 95 % eller høyere detektert også ble akseptert som deteksjonsgrensen. Deteksjonsrater er beskrevet i tabellene 7A og 7B. Deteksjonsgrensen for CT ble bestemt til 15 EB/ml, og LoD for NG var 5 celler/ml basert på $\geq 95\%$ -deteksjonsrate. Testene ble utført på NeuMoDx 288 og 96 Systems.

Tabell 7A. Positiv deteksjonsrate for CT i cytologiprøver brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (treffrate)
15	40	40	100 %	15 EB/ml
0	40	0	0 %	

Tabell 7B. Positiv deteksjonsrate for NG i cytologiprøver brukt i LoD-studie for NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celler/ml)	n	Ant. positive	% positiv	LoD (treffrate)
5	40	40	100 %	5 celler/ml
0	40	0	0 %	

Deteksjon av varianter

Den analytiske sensitiviteten for NeuMoDx CT/NG Assay ble ytterligere bekreftet med 14 forskjellige CT-serovarer og 11 kliniske NG-isolater. Testen ble utført med CT-serovarene og NG-isolatene oppført nedenfor i tabell 8. CT- eller NG-mål ved $\sim 1x$ eller $\sim 2x$ LoD-nivå ble tilsatt i negative urinprøver før testing. Minst 95 % deteksjon ble oppnådd ved nivåer nær LoD, og 100 % deteksjon ble observert for både CT- og NG-varianter ved nivåer nær $2x$ LoD, noe som ikke angir særlig vesentlig forskjell i deteksjon av relevante CT-serovarer og et representativt sett av NG-isolater.

Tabell 8. CT/NG-serotyper testet

CT-serotype	Deteksjonsrate (%)		NG Clinical Isolate [ATCC #]	Deteksjonsrate (%)		
	6 EB/ml	12 EB/ml		0,25 celler/ml	0,5 celler/ml	
A	I/R	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	I/R	100	
LGV I		100	9793		100	
LGV II		100	43070		100	
LGV III		100	51109		100	
E		100	100		35542	100
F		95	100		35541	100
G		95	100	49498	100	
H	100	100	49926	100		
I	95	100				
J	100	100				
K	100	100				

Analytisk spesifisitet

I alt 113 kulturisolater eller DNA fra organismer som potensielt lever sammen eller fylogenetisk tilsvarende enten CT eller NG, ble evaluert for mulig kryssreaktivitet ved testing med NeuMoDx CT/NG Test Strip. Organismer ble klargjort i grupper på 5–6 organismer hver og testet ved en høy konsentrasjon. De fleste av organismene ble tilsatt i CT/NG-negativ urin ved ca. 1×10^5 CFU/ml, unntatt noen organismer fra kommersielle kilder der høye kopier av DNA (10 ng/ml) ble tilsatt i CT/NG-negativ urin. Ingen kryssreaktivitet ble observert med noen av patogenene testet i denne studien. Listen over testede organismer vises i tabell 9 på den følgende siden.

Tabell 9. Liste over patogener for visning av analytisk spesifisitet

Bakterier	Bakterier	Bakterier
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> , Serogroup A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup C	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup D	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Elizabethkingia miricola</i>	<i>Neisseria elongata</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Virus
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Cytomegalovirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpes simplex-virus I
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpes simplex-virus II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Humant papillomavirus 16

Interfererende stoffer – kommensale organismer

NeuMoDx CT/NG Test Strip ble testet for interferens i nærvær av ikke-målorganismer (lever sammen i urogenitalkanalen) ved å evaluere ytelsen til NeuMoDx CT/NG Assay ved lave nivåer av CT og NG på NeuMoDx 288 Molecular System. Det samme panelet med 113 organismer [tabell 9] brukt for å vurdere kryssreaktivitet ble brukt for denne studien. Organismene ble gruppert i grupper på 5–6 i CT/NG-negative urinprøver og tilsatt 18 EB/ml CT-rensede elementærlegemer og 0,75 celler/ml NG-cellulær kontroll. Ingen interferens ble observert med noen av de symbiotiske organismene med unntak av deteksjonen av NG-mål ved lave nivåer (3x LoD) som påvirket negativt i nærvær av høye nivåer av CT-mål (>1,0 x 10⁶ EB/ml). I dette tilfellet påvirket høy CT deteksjonen av NG ved konsentrasjoner under 20x LoD (~5 celler/ml), og følgelig ville deteksjonsgrensen i nærvær av den høye CT-målbakgrunnen være 5 celler/ml.

Interfererende stoffer – endogene og eksogene stoffer oppdaget i kliniske CT-/NG-urinprøver

Følgende potensielt interfererende enheter ble individuelt tilsatt i urinprøver [tabell 10]: blod (7 %), urinalytter, protein, glukose, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter (1,0 x 10⁶ celler/ml). Alle agenser ble testet for potensiell interferens i fravær og forekomst av CT og NG (ved 3x og 10x LoD). Ingen interferens ble observert med noen av de testede stoffene.

Tabell 10. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet i urinprøver

	Interfererende stoff
Endogene	Bilirubin, ~ 10 mg/dl
	Glukose, 1000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Protein (albumin), 50 mg/ml
	Blod, 7 %
	Leukocytter (PBMC), 1E6 celler/ml
Eksogene	*Talkumpulver, 0,1 %

** Innledningsvis amplifiserte ikke 2 av de 3 NG-prøvene som ble testet ved 3x LoD i nærvær av talkumpulver, men gjorde det som forventet ved ny test.*

Interfererende stoffer – endogene og eksogene stoffer oppdaget i kliniske CT/NG-avstrykprøver

Følgende potensielt interfererende enheter ble individuelt tilsatt i kliniske endocervikale og vaginale avstrykprøver [tabell 11]: blod (10 %), mucin, PBMC-er (1,0 x 10⁵ celler/ml), progesteron, Monistat® 1, Vagisil® Moisturizer, K-Y™ Jelly Personal Lubricant, Yeast-Gard Advanced™ Douche og sædvæske. Alle agenser ble testet for potensiell interferens i nærvær av CT og NG (ved 3x og 10x LoD). Ingen interferens ble observert med noen av stoffene på nivåene angitt nedenfor.

Tabell 11. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet i avstrykprøver

	Interfererende stoff
Endogene	Blod, 10 %
	*Mucin, ~13,5 mg/ml
	PBMC-er, 1E5 celler/ml
Eksogene	Progesteron, ~7 mg/ml
	Monistat 1, ~22 mg/ml
	Vagisil Moisturizer, ~7 mg/ml
	K-Y Jelly Personal Lubricant, ~43 mg/ml
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/ml
	Sædvæske, ~13,5 mg/ml

** Mucin dosert fra 0,8 % prøve*

Interfererende stoffer – endogene og eksogene stoffer oppdaget i kliniske CT/NG-cytologiprøver

Følgende potensielt interfererende enheter ble individuelt tilsatt kliniske PreservCyt-prøver [tabell 12]: blod (10 %), mucin, PBMC-er (1,0 x 10⁵ celler/ml), Yeast-Gard Advanced Douche, sædvæske, progesteron, Vagisil Anti-Itch Cream, Clotrimazole Vaginal Cream, Preparation H® Cream, Monistat 1, Abreva® Cold Sore Cream, Vagisil Moisturizer, K-Y Jelly Personal Lubricant, Delfen Contraceptive Foam og Metronidazole Vaginal Cream. Alle agenser ble testet for potensiell interferens i nærvær av CT og NG ved 10x LoD. Ingen interferens ble observert med noen av stoffene på nivåene angitt nedenfor.

Tabell 12. Eksogene og endogene interfererende stoffer testet i cytologiprøver

	Interfererende stoff
Endogene	Blod, 10 % v/v
	Mucin, 0,25 % w/v
	PBMC-er, 1E5 celler/ml
Eksogene	Yeast Gard Douche, 5 % v/v
	Sædvæske, 5 % v/v
	Progesteron, 5,6 mg/ml
	Vagisil Anti Itch Cream, 4,2 mg/ml
	Clotrimazole Vaginal Cream, 5,6 mg/ml
	Preparation H, 10,9 mg/ml
	Monistat 1, 5,6 mg/ml
	Abreva Cold Sore Cream, 7 mg/ml
	Vagisil Moisturizer, 5,6 mg/ml
	K-Y Jelly Personal Lubricant, 11,8 mg/ml
	Delfen Contraceptive Foam, 5,6 mg/ml
	Metronidazole Vaginal Cream, 18 mg/ml

Presisjon innenfor laboratoriet

Presisjon innenfor laboratoriet for NeuMoDx CT/NG Assay ble kontrollert ved å følge en kontrollert testplan over 12 ikke-etterfølgende dager med tre forskjellige instrumenter og flere operatører. Hvert instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) utførte to prøvesett per dag, med vekslende mellom operatører og to forskjellige partier av reagenser som ble delt mellom instrumenter. Et prøvesett ble definert som tre replikater testet for hvert av de fem forskjellige nivåene (True Negative (sann negativ), Low Negative (lav negativ), Moderate Negative (moderat negativ), Low Positive (lav positiv) og Moderate Positive (moderat positiv)) for i alt 15 prøver per sett per system. Prøver ble klargjort med grupperte, screenede urinprøver fra en frisk donor. I alt 72 prøvesett (1080 tester) ble analysert i denne studien. Resultatene presenteres i tabellene 13–15.

Tabell 13. Sammendrag av presisjon innenfor laboratoriet

Prøve	Testede nivåer		Replikater/ sett	Prøver/dag (mellom 3x systemer)	Prøver / 12 dager totalt
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> celler/ml			
Moderat positiv (Moderate Positive, MP) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Lav positiv (Low Positive, LP) <i>2,5x LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Moderat negativ (Moderate Negative, MN) <i>1:10 fortykning av 1x LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
Lav negativ (Low Negative, LN) <i>1:100 fortykning av 1x LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
True (Blank) Negative (TN) Sann (blind) negativ <i>0 Mål</i>	0	0	3	18	216
Testede prøver totalt				90	1080

Tabell 14A. CT-mål: Kvalitative resultater fra studie av presisjon innenfor laboratoriet (mellom instrumenter)

Prøve	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Totalt
	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
MN	19,4 % (14/72)	25 % (18/72)	26,4 % (19/72)	23,6 % (51/216)
LN	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (3/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tabell 14B. NG-mål: Kvalitative resultater fra studie av presisjon innenfor laboratoriet (mellom instrumenter)

Prøve	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Totalt
	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv	Prosentandel positiv
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	100 % (216/216)
MN	20,8 % (15/72)	23,6 % (17/72)	16,7 % (12/72)	20,3 % (44/216)
LN	0 % (0/72)	2,8 % (2/72)	0 % (0/72)	0,9 % (2/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tabell 15A. CT-mål: Kvantitativ parameteranalyse fra presisjon innenfor laboratoriet (mellom instrumenter)

Prøve	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Totalt		
	Gj. Ct	Std.avv.	% CV*	Gj. Ct	Std.avv.	% CV	Gj. Ct	Std.avv.	% CV	Gj. Ct	Std.avv.	% CV*
MP	31,23	0,67	2,1 %	31,34	0,44	1,4 %	31,28	0,69	2,2 %	31,28	0,61	2,0 %
LP	32,52	0,62	1,9 %	32,34	0,53	1,6 %	32,52	0,68	2,1 %	32,46	0,62	1,9 %
MN	I/R											
LN												
TN												

Tabell 15B. NG-mål: Kvantitativ parameteranalyse fra presisjon innenfor laboratoriet (mellom instrumenter)

Prøve	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Totalt		
	Gj. Ct	Std.avv.	% CV*	Gj. Ct	Std.avv.	% CV	Gj. Ct	Std.avv.	% CV	Gj. Ct	Std.avv.	% CV*
MP	30,76	0,31	1,0 %	30,83	0,30	1,0 %	30,91	0,31	1,0 %	30,83	0,31	1,0 %
LP	31,86	0,42	1,3 %	31,85	0,43	1,4 %	31,95	0,65	2,0 %	31,89	0,51	1,6 %
MN	I/R											
LN												
TN												

Medrivning og krysskontaminering

Studier av potensiell prøvedrivning og krysskontaminering ble utført på NeuMoDx 288 Molecular System med NeuMoDx CT/NG Test Strip for både urin- og cytologimatrisene. Begge studiene ble utført i to deler, og evaluerte først innvirkningen på CT- og NG-negative prøver ved å kombineres med prøver som inneholder høye CT- og NG-mål. De positive og negative prøvene ble lastet inn på NeuMoDx System slik at hver negativ prøve var inntil en høy positiv prøve. Den andre delen av denne studien behandlet alle negative prøver umiddelbart etter en kjøring som hadde behandlet alle prøver med høy CT- og NG-konsentrasjon. Ingen kontaminering ble observert i negative prøver integrert med prøver med høyt nivå, eller i negative prøver som fulgte prøver med høye konsentrasjoner av CT og NG og viste mangel på eventuell medrivning og/eller krysskontaminering. Ytterligere testing ble utført på NeuMoDx 96 Molecular System og resultater ble bekreftet ettersom det ikke fantes noen bevis for eventuell overføring eller krysskontaminering.

Fersk kontra fryst prøveekvivalens

Testing ble utført for å vise prøvematriksekvivalens mellom ferske og frosne rene urinprøver, vaginale avstrykprøver og endocervikale avstrykprøver. Kliniske urinprøver og prospektive vaginale og endocervikale avstrykprøver ble skaffet og screenet for CT og NG. Negative prøver ble tilsatt CT-elementærlegemer og NG-celler ved 2x LoD (urin) og 3x LoD (avstryk) NeuMoDx CT/NG Assay. Hver prøve ble deretter delt likt i to alikvoter, hvorav den ene ble testet umiddelbart og den andre etter en enkelt fryse-/tinesyklus ved -20 °C. Resultatene fra ferske kontra frosne avstrykprøver ble sammenlignet for ekvivalens ved regresjonsanalyse. Dataene viste utmerket ekvivalens mellom ferske og frosne urin- og avstrykprøver.

Effekt av kontroll

Effekt av prøveprosesskontrollen inkludert i NeuMoDx CT/NG Test Strip for å rapportere eventuelle prosessstrinnfeil eller hemming som påvirker ytelsen til NeuMoDx CT/NG Test, ble vurdert på NeuMoDx 288 Molecular System. Testvilkårene er representative for kritiske prosessstrinnfeil som potensielt kan skje under prøvebehandling og kanskje ikke detekteres av systemsensorene 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 16). 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 16 sammenfatter resultatene av effekt av kontrollverifiseringstesten.

Tabell 16. 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- mastermiksreagenser)	Indeterminate (Ubestemt)	Indeterminate (Ubestemt)

Prøvestabilitet på systemet av urinprøver

CT- og NG-negative urinprøver ble tilsatt 2 nivåer av CT- og NG-mål og behandlet sammen med et likt antall negative prøver ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Assay. I slutten av behandlingen ble alle de positive og negative prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet i totalt 24 timer. Ytterligere testing ble utført på prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet 4 timer, 8 timer og 24 timer etter det første testtidspunktet. Det forventede resultatet ved alle tidspunkter var POSITIVE (positivt) (for det hensiktsmessige målet) for alle urinprøvene tilsatt CT- eller NG-mål og NEGATIVE (negativt) (for begge mål) i urinprøvene som ikke ble tilsatt mål. Fullstendig konkordans med forventet resultat ble observert ved alle tidspunkter, herunder 24-timerstidspunktet, noe som viste en stabilitet på systemet på 24 timer for testing med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultater sammenfattet i tabell 17 nedenfor.

Tabell 17. Sammendrag av data for prøvestabilitet på systemet i urin

Prøvestabilitet på systemet, urin		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% samsvar	% samsvar	% samsvar	% samsvar
NG-positiv ATCC-31426	10 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv ATCC_VR-879	10 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %

Prøvestabilitet på systemet for penselprøver

CT- og NG-negative livmorhalsprøver og vaginale prøver ble tilsatt 2 nivåer av CT- og NG-mål og behandlet sammen med et likt antall negative prøver ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Assay. I slutten av behandlingen ble alle de positive og negative prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet i totalt 24 timer. Ytterligere testing ble utført på prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet 4 timer, 8 timer og 24 timer etter det første testtidspunktet. Det forventede resultatet ved alle tidspunkter var POSITIVE (positivt) (for det hensiktsmessige målet) for alle avstrykprøvene tilsatt CT- eller NG-mål og NEGATIVE (negativt) (for begge mål) i avstrykprøvene som ikke ble tilsatt mål. Fullstendig konkordans med forventet resultat ble observert ved alle tidspunkter, herunder 24-timerstidspunktet, noe som viste en stabilitet på systemet på 24 timer for testing med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultater sammenfattet i *tabellene 18A og 18B* nedenfor.

Tabell 18A. Sammendrag av data for prøvestabilitet på systemet i livmorhalsavstryk

Prøvestabilitet på systemet, livmorhalsavstryk		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% samsvar	% samsvar	% samsvar	% samsvar
NG-positiv ATCC-31426	15 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %

Tabell 18B. Sammendrag av data for prøvestabilitet på systemet i vaginale avstryksprøver

Prøvestabilitet på systemet, vaginale avstryksprøver		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% samsvar	% samsvar	% samsvar	% samsvar
NG-positiv ATCC-31426	15 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv ATCC_VR-879	60 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %

Prøvestabilitet på systemet av cytologiprøver

CT- og NG-negative cytologiprøver ble tilsatt individuelt mål ved 3x LoD for hvert mål (45 EB/ml for CT og 15 celler/ml for NG, Acrometrix) og behandlet sammen med et likt antall negative prøver ved hjelp av NeuMoDx CT/NG Assay. I slutten av behandlingen ble alle de positive og negative prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet i totalt 24 timer. Ytterligere testing ble utført på prøverørene etterlatt på systemarbeidsbordet 4 timer, 8 timer og 24 timer etter det første testtidspunktet. Det forventede resultatet ved alle tidspunkter var POSITIVE (Positivt) (for det hensiktsmessige målet) for alle cytologiprøvene tilsatt CT- eller NG-mål og NEGATIVE (Negativt) (for begge mål) i cytologiprøvene som ikke ble tilsatt mål. Fullstendig konkordans med forventet resultat ble observert ved alle tidspunkter, herunder 24-timerstidspunktet, noe som viste en stabilitet på systemet på 24 timer for testing med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultater sammenfattet i *tabell 19* nedenfor.

Tabell 19. Sammendrag av data for prøvestabilitet på systemet i livmorhalsavstryk

Prøvestabilitet på systemet, cytologiprøver		T ₀	4 h	8 h	24 h
		% samsvar	% samsvar	% samsvar	% samsvar
NG-positiv	15 celler/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiv	45 EB/ml	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativ)		100 %	100 %	100 %	100 %















REFERANSER


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

VAREMERKER

NeuMoDx™ og NeuDry™ er varemerker som tilhører NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® er et registrert varemerke som tilhører GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ er et varemerke som tilhører Thermo Fisher Scientific.
 BD™ og BD™ UVT er varemerker som tilhører Becton, Dickinson and Company.
 cobas® er et registrert varemerke som tilhører Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® er et registrert varemerke som tilhører Hamilton Company.
 Hologic® er registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dennes datterselskaper.
 K-Y™ er et varemerke som tilhører Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 er et registrert varemerke som tilhører Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® er et registrert varemerke som tilhører WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® er et registrert varemerke som tilhører Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® er et varemerke som tilhører Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® er et registrert varemerke som tilhører Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ skyllemiddel er et varemerke som tilhører Lake Consumer Products, Inc. ¶

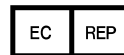
SYMBOLFORKLARING

 Reseptpliktig	 Temperaturbegrensning
 Produsent	 Må ikke gjenbrukes
 Medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk	 Inneholder nok til <n> tester
 Autorisert representant i EU	 Se bruksanvisningen
 Katalognummer	 Forsiktig
 Partinummer	 Biologiske risikoer
 Siste forbruksdato	 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