

**REF** 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip

**R only**

ВНИМАНИЕ: Само за износ в САЩ

**IVD** За *invitro* диагностика със системи NeuMoDx 288 и NeuMoDx 96 Molecular System

 За актуализации на листовката посетете: [www.giaqen.com/neumodx-ifu](http://www.giaqen.com/neumodx-ifu)

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 288 Molecular System; ном. № 40600108

Подробни указания ще намерите в Ръководството за оператора на NeuMoDx 96 Molecular System; ном. № 40600317

### ПРЕДВИДЕНА УПОТРЕБА

NeuMoDx GBS Assay, извършван на NeuMoDx 288 Molecular System и NeuMoDx 96 Molecular System (система(и) NeuMoDx System), представлява качествен *invitro* диагностичен тест, предназначен за откриване на ДНК на *стрептококи* от група В (Group B Streptococcus, GBS) от 18 – 24 часови проби в обогатена среда Lim Broth от вагинални/ректални тампони от бременни жени. Тестът включва автоматизирано извличане на ДНК за изолиране на прицелната нуклеинова киселина от пробата и полимеразна верижна реакция в реално време (Polymerase Chain Reaction, PCR) за откриване на регион от 88 bp от генната секвенция на *pcsB* в хромозомата на *Streptococcus agalactiae*. Резултатите от NeuMoDx GBS Assay могат да се използват като помощно средство за определяне на състоянието на колонизация при жени преди раждането.

NeuMoDx GBS Assay не дава резултати за резистентност. Посевки с изолати са необходими за извършването на тестване за резистентност съгласно препоръките за алергични към пеницилин жени.

### РЕЗЮМЕ И ОПИСАНИЕ

Вагинален/ректален тампон се взима и пренася в лабораторията със стандартни системи за пренасяне на бактериални тампони, съдържащи нехранителна преносна среда. Подходящи преносни среди (например Amies или Stuart) се предлагат в свободна продажба. В лабораторията пробата се инокулира в селективна среда – например Lim Broth (среда Todd-Hewitt с добавени колистин и налидиксова киселина). След инкубация на инокулирана селективна среда в продължение на 18 – 24 часа при 37 °C в атмосферен въздух или 5% CO<sub>2</sub>, аликвотна част от средата се смесва с NeuMoDx Lysis Buffer 4, за да започне лизирането на аликвотната част, след което се обработва изцяло на NeuMoDx System с реактивите в NeuMoDx GBS Test Strip. NeuMoDx System автоматично извлича прицелната нуклеинова киселина и амплифицира участък от генната секвенция на *pcsB* на хромозомата на GBS, ако е налице. NeuMoDx GBS Test Strip включва контрола за обработка на ДНК аликвотни части (Sample Process Control, SPC1), с която се следи за наличието на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в системата или реактивите, евентуално възникнали по време на процедурите за извличане и амплификация.

GBS представлява грам-положителна бактерия, която се среща при 10 – 35% от здравите възрастни. За човек, който пренася GBS, но няма признаци на причинено от GBS заболяване, се казва, че е „колонизиран“ с GBS. GBS са често срещани бактерии в човешкия организъм. При определени обстоятелства GBS могат да атакуват организма и да причинят сериозна инфекция – заболяване, причинено от *стрептококи* от група В.<sup>1</sup>

GBS могат да причинят тежко заболяване на новороденото и са известни като основна причина за животозастрашаващи бактериални инфекции при новородените. Редица щамове от патогена циркулират сред населението и приблизително 80% от инфекциите при новородените са придобити по време на раждането по вертикала (от майката на новороденото). Изследванията сочат, че GBS колонизира аногениталните лигавици на 25 – 40% от здравите жени. Преди започването на активната превенция в Съединените щати годишно се регистрираха близо 7500 случая на неонатални заболявания, причинени от GBS.<sup>1</sup> Рязък спад в заболеваемостта последва засилените превантивни дейности през 1990-те години,<sup>2</sup> а след издаването на препоръката за универсален скрининг през 2002 г. тя спадна още повече.<sup>3</sup> Въпреки въвеждането на антибиотичната профилактика в САЩ, причинените от GBS заболявания продължават да бъдат основната инфекциозна причина за заболеваемостта и смъртността при новородените в Съединените щати – близо 2000 случая на инфекции при новородени годишно с приблизителна смъртност 0,27 на 1000 живо родени.<sup>4-6</sup>

Текущият медицински стандарт за превенция на причинените от GBS неонатални заболявания е скрининг на бременните жени между 35-ата и 37-ата седмица от бременността за определяне на техния GBS-колонизационен статус.<sup>7</sup> Когато тестване за GBS се извършва с посявка, категоричното идентифициране на GBS може да отнеме до 48 часа след първоначалната стъпка за инкубация за ≥ 18 часа. Изследването с NeuMoDx GBS Test Strip, извършвано на NeuMoDx System, може да даде резултати за първите 8 проби в рамките на един час след първоначалната стъпка за инкубация/обогатяване за ≥ 18 часа. NeuMoDx GBS Assay рационализира и опростява процедурата за тестване, като премахва необходимостта от намеса на оператора от поставянето на аликвотната част в системата, докато бъдат готови резултатите.

### ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

След инкубационния период от 18 – 24 часа обогатената среда се използва за откриване на наличието на GBS. NeuMoDx System смесва 25 µL Lim Broth с NeuMoDx Lysis Buffer 4 и реактиви за извличане, за да започне обработката. NeuMoDx System автоматизира и интегрира извличането и концентрирането на ДНК, подготовката на реактивите, амплификацията на нуклеиновите киселини и откриването на прицелната секвенция с PCR в реално време. Контролата за обработка на аликвотните части също е включена в стъпките за обработка и амплификация на аликвотната част, за да може да се следи за наличието на потенциално инхибиторни вещества и проблеми в системата или реактивите. След зареждането на пробата в NeuMoDx System не е необходима намеса на оператора.

Системите NeuMoDx System използват комбинация от топлина, литичен ензим и реактиви за извличане, за да извършва лизиране на клетки, извличане на ДНК и отстраняване на инхибитори. Отделените нуклеинови киселини се улавят от парамагнитни частици. Частиците със свързаните нуклеинови киселини се зареждат в NeuMoDx Cartridge, където несвързаните, несъдържащи ДНК компоненти допълнително се отмиват с NeuMoDx Wash Reagent, а свързаната ДНК се елуира с NeuMoDx Release Reagent. Системите NeuMoDx System след това използват отделената ДНК, за да рехидратират патентовани реактиви NeuDry™, съдържащи всички необходими елементи за амплификация на специфичната за GBS прицелна нуклеинова киселина. Сухите реактиви за анализа съдържат и необходимите компоненти за амплификация на участък от секвенцията на контролата за обработка на алиquotните части, за да позволят едновременната амплификация и откриване както на секвенциите на прицелната ДНК, така и тези на контролата. След разтварянето на реактивите NeuDry за PCR, NeuMoDx System налива подготвената смес за PCR в една камера за PCR (за всяка отделна проба) на NeuMoDx Cartridge. Амплификацията и откриването на контролната и прицелната (ако има) секвенции от ДНК се извършват в камерата за PCR. Камерата и касетата са също така конструирани да задържат ампликона след PCR в реално време и на практика елиминират риска от замърсяване след амплификацията.

Амплифицираните прицелни нуклеинови киселини се определят в реално време с прилагане на химичен метод с хидролизна сонда (известен като TaqMan®), с използване на флуорогенни молекули от олигонуклеотидната сонда, специфични за ампликоните за съответните цели. Сондите TaqMan се състоят от флуорофор, ковалентно свързан с край 5' на олигонуклеотидната сонда, и гасител в край 3'. Докато сондата е цяла, флуорофорът и гасителят са близо един до друг, при което молекулата на гасителя гаси флуоресценцията, излъчвана от флуорофора чрез резонансно предаване на енергия на Фьорстер (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Сондите TaqMan са конструирани така, че да хибридизират в определен участък от ДНК, амплифициран със специфичен набор от праймери. Докато Taq ДНК полимеразата изтегля праймера и синтезира новата верига, действието на екзонуклеазата от край 5' до край 3' на Taq ДНК полимеразата разгражда хибридизираната към образеца сонда. Разграждането на сондата отделя флуорофора от нея и го отдалечава от гасителя, при което се преодолява гасещото действие поради FRET и се създава възможност за откриване на флуоресценцията на флуорофора. Полученият флуоресцентен сигнал, засечен от количествената PCR чрез апарата за циклична топлинна обработка, е правопрпорционален на отделения флуорофор и е в корелация с наличното количество прицелна ДНК.

Сонда TaqMan, обозначена с флуорофор (възбуждане: 490 nm и излъчване: 521 nm) в край 5' и гасител в край 3', се използва за откриване на ДНК на GBS. За откриването на контролата за обработка на алиquotни части сондата TaqMan е белязана с друг флуоресцентен оцветител (Възбуждане: 535 nm и излъчване: 556 nm) в край 5' и гасител в край 3'. NeuMoDx System следи флуоресцентния сигнал, излъчван от сондите TaqMan в края на всеки амплификационен цикъл. Когато амплификацията приключи, NeuMoDx System анализира данните и съобщава окончателен резултат (POSITIVE/NEGATIVE/INDETERMINATE/UNRESOLVED (ПОЛОЖИТЕЛЕН/ОТРИЦАТЕЛЕН/НЕОПРЕДЕЛЕН/НЕПОЛУЧЕН)).

### РЕАКТИВИ/КОНСУМАТИВИ

#### Доставени материали

№	Съдържание	Брой тестове на единица	Теста на опаковка
200400	<b>NeuMoDx GBS Test Strip</b> Суши реактиви за PCR, съдържащи специфични за GBS сонда TaqMan и праймери и специфични за контролата за обработка на алиquotните части сонда TaqMan и праймери.	16	96

#### Необходими, но непредоставени реактиви и консумативи (предлагат се отделно от NeuMoDx)

№	Съдържание
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> Суши парамагнитни частици, литичен ензим и контроли за обработка на алиquotни части
400700	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 4</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (300 µL) с филтри</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE/CO-RE II връхчета (1000 µL) с филтри</b>

#### Необходима апаратура

NeuMoDx 288 Molecular System [№ 500100] или NeuMoDx 96 Molecular System [№ 500200]

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Само за *invitro* диагностика със системи NeuMoDx System.
- Не използвайте реактивите след посочения срок на годност.
- Не използвайте реактиви, ако защитният им печат е скъсан или опаковката е повредена при доставката им.
- Не използвайте реактиви, ако защитният плик е отворен или повреден при получаването.
- Минималният обем от пробата за вторичните аликвотни части зависи от размера на епруветката/носача за епруветки с проби, както е описано по-долу. Обем, по-малък от посочения минимум, може да доведе до грешка „Quantity Not Sufficient“ (Недостатъчно количество).
- Тестване извън препоръчаните от CDC условия може да даде грешни резултати, когато се използва NeuMoDx GBS Assay.
- Предотвратявайте замърсяване на реактивите с микроорганизми и дезоксирибонуклеаза (ДНКаза) във всеки един момент. Препоръчва се използването на несъдържащи ДНКаза стерилни преносни пипети за еднократна употреба. За всяка проба използвайте нова пипета.
- За да предотвратите замърсяване, не пипайте NeuMoDx Cartridge след амплификацията. След амплификацията не изваждайте нито една касета от отпадъците при никакви обстоятелства. NeuMoDx Cartridge е конструирана за предотвратяване на замърсяване.
- В лабораториите, в които се извършват и тестове с PCR с отворени епруветки, трябва да се внимава да не се контаминират NeuMoDx GBS Test Strip, допълнителните необходими реактиви за тестването и NeuMoDx System.
- Чисти ръкавици от нитрилен каучук без талк следва да се носят при боравенето с реактиви и консумативи за NeuMoDx. Трябва да се внимава да не се докосва горната повърхност на NeuMoDx Cartridge, повърхността на запечатващото фолио на NeuMoDx GBS Test Strip или NeuMoDx Extraction Plate; продуктите трябва да се хващат само от страни.
- Информационни листове за безопасност (Safety Data Sheets, SDS) се предлагат по заявка.
- Следвайте инструкциите в *Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288/96 Molecular System* за препоръчителните почистващи разтвори, които трябва да се използват със системата.
- Не пипетирайте с уста. Не пушете, не пийте и не се хранете на места, на които се борави с проби или набори от реактиви.
- С пробите винаги трябва да се борави като с инфекциозни и в съответствие с процедурите за безопасност в лабораторията като описаните в *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>8</sup> и в документ M29-A4 на CLSI.<sup>9</sup>
- Изхвърляйте неизползваните реактиви и отпадъците в съответствие с националните, федералните, регионалните, държавните и местните разпоредби.

### СЪХРАНЕНИЕ, БОРАВЕНЕ И СТАБИЛНОСТ НА ПРОДУКТИТЕ

- Реактивите и консумативите NeuMoDx са стабилни в първичната опаковка при 18 до 28 °C до посочения срок на годност на фабричния етикет на продукта.
- Не използвайте реактиви след посочения срок на годност.
- Не използвайте за тестове продукт с видимо увредена първична или вторична опаковка.
- След като бъде заредена, NeuMoDx GBS Test Strip може да остане в NeuMoDx System 28 дни. Оставаният срок на годност на заредените тест-ленти се проследява от софтуера и се съобщава на потребителя в реално време. Системата ще съобщи, когато трябва да се извади тест-лента, използвана по-дълго от допустимия срок.

### ВЗИМАНЕ, ПРЕНАСЯНЕ И СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОБИ

1. Вагинални/ректални тампонни проби от жени преди раждането за обогатяване в Lim Broth трябва да се взимат, съхраняват и пренасят в съответствие с препоръчаните от CDC клинични процедури.<sup>7</sup>
2. Пробите трябва да се пренасят до лабораторията в нехранителна преносна среда – например Amies или Stuart.
3. Ако вагинални и ректални тампони се взимат поотделно от един и същ пациент, и двата тампона могат да се поставят в един и същ съд с преносна среда.
4. Поставяйте ясни и четливи етикети на пробите, като посочите, че пробите са за тестване за GBS; на етикета също така трябва да пише дали е извършено тестване за резистентност към антибиотици.
5. Извадете тампоните от преносната среда и инокулирайте препоръчителната селективна среда – например Lim Broth [среда Todd Hewitt с добавени колистин и налидиксова киселина.]
6. Инкубирайте инокулираната селективна среда (Lim Broth) 18 – 24 часа при 37 °C в атмосферен въздух или 5% CO<sub>2</sub>.
7. Преминете към раздел „Подготовка на теста“.

### ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

#### Подготовка на теста

1. Поставете етикета с баркода за пробата на епруветка за проби, съвместима с NeuMoDx System.
2. Развъртете внимателно пробата в обогатената среда, за да се разпредели равномерно.
3. Ако извършвате анализа върху вторична проба, използвайте преносна пипета, за да прехвърлите  $\geq 1$  mL Lim Broth в епруветката с баркод. Използвайте различна преносна пипета за всяка проба. Вторичната епруветка трябва да отговаря на изброените по-долу изисквания за епруветките, съвместими с NeuMoDx System, според използвания за обработката носач за епруветки с проби.
  - Носач за епруветки с проби (за 32 епруветки): 11 – 14 mm диаметър на 60 – 120 mm височина
  - Носач за епруветки с проби (за 24 епруветки): 14,5 – 18 mm диаметър на 60 – 120 mm височина
  - Носач за епруветки с проби с малък обем (за 32 епруветки): 1,5-mL епруветка с конично дъно за микроцентрифуга

#### Работа със системи NeuMoDx System

1. Заредете носачите на системата, както е необходимо, с изброените по-долу консумативи и използвайте сензорния екран, за да заредите носачите в NeuMoDx System:
  - a. Накрайници за пипети 1000  $\mu$ L
  - b. Накрайници за пипети 300  $\mu$ L
  - c. NeuMoDx Cartridge
  - d. NeuMoDx Extraction Plate
  - e. NeuMoDx GBS Test Strip
  - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**БЕЛЕЖКА: отстранете запечатващото фолио от съдовете, преди да ги заредите**)
2. Сменете NeuMoDx Wash и NeuMoDx Release Reagent и изпразнете отпадъците от запълването, ако е необходимо.
3. Изпразнете съда за биорискови отпадъци, ако е необходимо или бъде поискано от софтуера на NeuMoDx System.
4. Заредете епруветките с проби в носач за епруветки за проби и извадете запушалките от всички епруветки за проби.
5. Поставете носача за епруветки с проби на полицата на автоматичното режещо устройство и използвайте сензорния екран, за да заредите носача в системата. Това ще стартира обработката на теста(овете).

#### ОГРАНИЧЕНИЯ

- NeuMoDx GBS Test Strip може да се използва само на системи NeuMoDx System.
- Работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay са установени с вагинални/ректални проби, взети от пациентки преди раждането с тампони в нехранителна преносна среда (например Amies или Stuart), след обогатяване със селективна среда Lim Broth. Работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay са валидирани само с Lim Broth. Работните характеристики не са валидирани с друга GBS-селективна среда за обогатяване.
- Употребата на NeuMoDx GBS Assay с други клинични източници не е проверена и работните характеристики на този тест не са известни за други видове проби.
- Тъй като откриването на *стрептококи* от група В зависи от броя на организмите в аликвотната част, надеждните резултати зависят от правилното взимане, боравене и съхранение на пробите.
- Възможни са неправилни отрицателни резултати поради неправилно взимане, манипулиране и съхраняване на пробите, техническа грешка, или смесване на аликвотните части. Освен това, грешни отрицателни резултати възникват, когато броят на организмите в пробата е под аналитичната чувствителност на теста.
- Тестването се ограничава до персонал, обучен как да работи с NeuMoDx System.
- Ако контролата за обработка на аликвотните части не се амплифицира и резултатът от NeuMoDx GBS Assay е Negative (отрицателен), ще бъде съобщен невалиден резултат (Indeterminate (неопределен) или Unresolved (неполучен)) и тестът трябва да се повтори.
- Положителен резултат от теста не винаги показва наличие на жизнеспособни организми. Той обаче говори за вероятно наличие на ДНК на *стрептококи* от група В.
- Отрицателните резултати не изключват наличието на GBS и не следва да се използват като единствен аргумент за лечението или други решения за работата с пациента.
- Колонизирането с GBS по време на бременността може да бъде спорадично, трайно или преходно. Клиничната полезност на скрининга за GBS намалява, когато тестването се извършва повече от пет седмици преди раждането.
- Тестът NeuMoDx GBS не дава резултати за резистентност. Посевки с изолати са необходими за извършването на тестване за резистентност съгласно препоръките за алергични към пеницилин жени.

- Въпреки че няма известни щамове/изолати на GBS без гена *pcsB*, появата на подобен щам би довела до грешен резултат с NeuMoDx GBS Test Strip.
- Мутации в регионите на свързване на праймерите/сондите могат да повлияят на откриването с NeuMoDx GBS Test Strip.
- Резултатите от NeuMoDx GBS Assay трябва да се използват в допълнение към клиничните наблюдения и останалата информация, с която лекарят разполага. Тестът не е предназначен за диференциране на носителите на *стрептококи* от група В от тези с причинени от стрептококите заболявания. Резултатите от тестовете могат да бъдат повлияни от съпътстващо лечение с антибиотици, тъй като ДНК на GBS може да продължи да се открива след подобно лечение.
- За да се предотврати замърсяване на пробите, се препоръчва спазване на добрата лабораторна практика, включително смяна на ръкавиците преди боравене с различните проби от пациенти.

### РЕЗУЛТАТИ

#### Очаквани стойности – преваленс

Около 10 – 40% от бременните жени са колонизирани с GBS. Скрининг за GBS с посеви от вагината и ректума в късната бременност (обикновено 35 – 37 седмици) по време на пренаталните прегледи може да открие жените, които е вероятно да бъдат колонизирани с GBS по време на раждането. При клиничното сравнително проучване на методите са приети и тествани 1193 остатъчни аликвотни части в Lim Broth от три лаборатории в различни географски региони в Съединените щати. Общият преваленс на GBS в проучването, според резултатите от идентификацията по „златния стандарт“ – с посявка – като еталонен метод за всички включени аликвотни части, е 21,9% (261/1193) с 95% ДИ (19,6% – 24,3%), изчислен по метода за оценка на 95% доверителен интервал съгласно указание EP12-A2 на CLSI.<sup>10</sup> Действителните стойности на преваленса могат да се различават в различните географски региони в зависимост от местните популации от пациенти.

#### Системи NeuMoDx 288/96 Molecular System

Достъпните резултати може да се разглеждат и отпечатват от раздела „Results“ (Резултати) в прозореца „Results“ (Резултати) на сензорния екран на NeuMoDx System.

Резултатите от тестовете се генерират автоматично от софтуера на NeuMoDx System. Резултатът от теста може да бъде съобщен като Negative (отрицателен), Positive (положителен), Indeterminate (неопределен) или Unresolved (неполучен) според състоянието на амплификацията на прицелната нуклеинова киселина и контролата за обработка на аликвотните части. Резултатите се съобщават според алгоритъма за взимане на решение в Таблица 1.

**Таблица 1: Алгоритъм за взимане на решение на NeuMoDx GBS Assay**

Резултат	GBS C <sub>t</sub>	Контрола за обработката на аликвотните части (SPC1) C <sub>t</sub>
<b>Positive (Положителен)</b>	9 < C <sub>t</sub> < 37 And (И) EP > 3000	N/A (Не е приложимо)
<b>Negative (Отрицателен)</b>	N/A (Не е приложимо) – OR (ИЛИ) C <sub>t</sub> < 9 OR (ИЛИ) > 37	25 < C <sub>t</sub> < 35 And (И) EP > 2000
<b>Indeterminate (Неопределен)</b>	N/A (Не е приложимо) SYSTEM ERROR NOTED (ИМА ОТБЕЛЯЗАНА ГРЕШКА В СИСТЕМАТА)	N/A (Не е приложимо) SYSTEM ERROR NOTED (ИМА ОТБЕЛЯЗАНА ГРЕШКА В СИСТЕМАТА)
<b>Unresolved (Неполучен)</b>	Not detected (Няма откриване)	Not detected (Няма откриване)

EP = флуоресценцията в крайната точка (след начална корекция)

#### Контрол на качеството

В разпоредбите на Измененията за подобряване на работата в клиничните лаборатории (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) се посочва, че лабораторията отговаря за въвеждането на процедури за контрол на качеството, чрез които да се следи за точността и прецизността на цялостния аналитичен процес, като се установи броя, вида и честотата на тестването на контролните материали спрямо проверени спецификации за работни характеристики на немодифицирана, разрешена или одобрена от FDA система за тестване (42 CFR, част 493.1256).

1. Външни контролни материали не се предоставят от NeuMoDx Molecular, Inc.; подходящите контроли трябва да се изберат и валидират от лабораторията.

Препоръчителна положителна контрола: 10 µL AcroMetrix™ GBS Positive Control (Thermo Fisher Scientific № 960041), разреден в 1 mL Lim Broth.

Препоръчителна отрицателна контрола: 1 mL Lim Broth без инокулация.

2. Специфичните за контролата за обработка на аликвотните части 1 (Sample Process Control 1, SPC1) праймери и сонда са включени във всяка NeuMoDx GBS Test Strip. Тази контрола за обработка на аликвотните части позволява на системата да следи ефективността на процесите на извличане на ДНК и амплификация с PCR.

3. Positive (Положителен) резултат от теста, съобщен за аликвотна част с отрицателна контрола, означава проблем с контаминация на пробата. Съвети за отстраняване на проблеми ще намерите в Ръководствата за оператора на NeuMoDx 288/96 Molecular System.
4. Negative (отрицателен) резултат от теста, съобщен за аликвотна част с положителна контрола, може да означава проблем с реактив или апарата.

### Невалидни резултати

Ако тест, извършен на NeuMoDx System, не даде валиден резултат, той ще бъде съобщен като Indeterminate (неопределен) или Unresolved (неполучен) според вида на възникналата грешка.

Indeterminate (Неопределен) резултат ще се съобщи, ако бъде установена грешка в системата по време на обработката на аликвотната част. Ако бъде съобщен Indeterminate (неопределен, IND) резултат, се препоръчва повторно тестване.

Unresolved (Неполучен) резултат ще се съобщи, ако не бъде открита прицелна нуклеинова киселина и няма амплификация на контролата за обработка на аликвотните части, което означава евентуален проблем в реактивите или наличие на инхибитори. Ако бъде съобщен Unresolved (UNR) (неполучен) резултат, се препоръчва повторно тестване.

### РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### Клинични работни характеристики

Работните характеристики са определени по време на проспективно проучване за сравнение на клинични методи, проведено в три (3) лаборатории в различни географски региони, за сравнителна оценка на работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay, извършван на NeuMoDx 288 Molecular System, в сравнение с традиционните методи с посеви, препоръчвани от Центъра за контрол на заболяванията (Center for Disease Control, CDC) за установяване на GBS от последващи посеви в обогатена среда Lim Broth. Годни за включване в проучването проби са взети от бременни жени от медицински лица за целите на рутинния скрининг по медицинските стандарти по препоръките на CDC между 35-ата и 37-ата седмица от бременността.

Взетите вагинални/ректални тампонни проби са пренесени до различните лаборатории в съответната преносна среда и след това са инокулирани в селективна среда Lim Broth от лаборанти за подготвителния инкубационен период от 18 – 24 часа. След инкубационния период и рутинното тестване от остатъчните аликвотни части в Lim Broth е приготвена последваща посевка в овча кръв с агар съгласно публикуваните през 2010 г. препоръки на CDC за обработка на клинични проби за посевка от GBS. Посевките в агар са икубирани до 48 часа и са проверени за организми, предполагащи наличие на GBS. Предполагаемите колонии са грам-оцветени, а грам-положителните колонии от коки са тествани за производство на каталаза; грам-положителните колонии от коки с отрицателен тест за производство на каталаза са доработени за последваща идентификация чрез тест за латексна аглутинация за групиране на стрептококи за определяне на наличието на GBS. Клиничните работни характеристики са определени от 1193 проби с пълни, валидни и съответстващи на изискванията резултати, включени в проучването и резюмирани в Таблица 2 и Таблица 3 по-долу. Долната и горната граница на представения 95% доверителен интервал (ДИ) са изчислени с метода за оценка на 95% доверителен интервал.

**Таблица 2:** Резюме на клиничните работни характеристики на NeuMoDx GBS Assay

Резюме за клиничния обект		Посевка/еталонен метод			
		Positive (Положителен)	Negative (Отрицателен)	Общо	
NeuMoDx GBS	Positive (Положителен)	253	37	290	Чувствителност = 96,9% 95% ДИ (94,1 – 98,4)
	Negative (Отрицателен)	8	895	903	
	Общо	261	932	1193	Специфичност = 96,0% 95% ДИ (94,6 – 97,1)

**Таблица 3:** Специфични за обекта клинични работни характеристики на NeuMoDx GBS Assay

Обект	n	Чувствителност (95% ДИ) <sup>a</sup>	Специфичност (95% ДИ) <sup>a</sup>	Преваленс <sup>b</sup> (95% ДИ) <sup>a</sup>
<b>A</b>	351	92,4% 73/79 (84,4 – 96,5)	96,7% 263/272 (93,8 – 98,3)	22,5% 79/351 (15,1 – 22,2)
<b>B</b>	400	98,4% 62/63 (91,5 – 99,7)	94,4% 318/337 (91,4 – 96,4)	15,8% 63/400 (10,8 – 17,0)
<b>C</b>	442	99,2% 118/119 (95,4 – 99,9)	97,2% 314/323 (94,8 – 98,5)	26,9% 119/442 (18,2 – 24,7)
<b>Общо</b>	1193	96,9% 253/261 (94,1 – 98,4)	96,0% 895/932 (94,6 – 97,1)	21,9% 261/1193 (19,6 – 24,3)

<sup>a</sup> Долната и горната граница на представения 95% доверителен интервал (ДИ) са изчислени с метода за оценка на 95% доверителен интервал.

<sup>b</sup> Изчисленията за преваленса са по резултатите от еталонния метод, получени при изпълнението на процедурите по препоръките на CDC за обработка на клинични проби за посевка от *стрептококи* от група B. (Публикувани през 2010 г.)

Допълнително вътрешно тестване на 100 клинични аликвотни части е извършено, за да се демонстрира, че чувствителността и специфичността на NeuMoDx GBS Assay, извършван на NeuMoDx 96 Molecular System, са равностойни на работните характеристики, установени преди това на NeuMoDx 288 Molecular System по време на клиничното проучване.

#### Чувствителност

Аналитичната чувствителност на NeuMoDx GBS Assay с NeuMoDx GBS Test Strip е характеризирана с тестване на пет различни нива на GBS (ATCC ВАА–611 серотип V), подготвени от пет независими клинични отрицателни групи на NeuMoDx 288 Molecular System. Изследването е извършено в непоследователни дни на различни системи, като всяка система обработва по десет репликата при всяко ниво на ден. Уникална партида от: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate и NeuMoDx Lysis Buffer 4 е тествана на всяка система. Процентите на откриване са представени в *Таблица 4*. LoD е определена като 500 CFU/mL и е потвърдена с тестване на NeuMoDx 96 Molecular System по метода на процента на съвпаденията за потвърждаване на  $\geq 95\%$  откриване на ниво LoD.

**Таблица 4:** Проценти на откриване на положителен резултат за аликвотни части, използвани за определяне на LoD на NeuMoDx GBS Assay

GBS CFU/mL	Брой валидни тестове	Брой положителни	Брой отрицателни	Процент откриване
1000	60	60	0	100%
500*	60	60	0	100%
200	60	53	7	88%
100	60	35	25	58%
0	60	0	60	0%

\* еквивалентен на 20 CFU/тест

NeuMoDx GBS Assay, извършван с NeuMoDx GBS Test Strip, открива всички основни серотипове *стрептококи* от група B, включително четирите с най-висока клинична значимост. Дванадесетте различни щамове бактерии GBS по всички серотипове, тествани с NeuMoDx GBS Test Strip са дадени в *Таблица 5*.



**Таблица 5: Тествани серотипове на GBS**

Серотип на GBS	Щам на GBS	ATCC/BEI №	Концентрация (CFU/mL) със 100% откриване
Ia	A909	ATCC: BAA-1138	1500
Ib	H36b	ATCC: BAA-1174	1000
II	MNZ933	BEI: NR-43896	400
III	MNZ938	BEI: NR-43897	400
Ic	CDC 55700	ATCC: 27591	800
IV	2011201884	ATCC: BAA-2673	800
VI	2010228816	ATCC: BAA-2671	800
VII	4832-06	ATCC: BAA-2670	800
VIII	5030-08	ATCC: BAA-2669	800
IX	7509-07	ATCC: BAA-2668	800
<b>Нехемолитичен</b>	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
<b>ТХ клиничен изолат 2012</b>	SGBS030	BEI: NR-44144	800

**Аналитична специфичност и кръстосана реактивност**

Аналитичната специфичност е демонстрирана със скрининг на 136 организма, обичайно присъстващи в урогениталния и храносмилателния тракт, както и видове, филогенетично сродни на GBS, за кръстосана реактивност на NeuMoDx 288 Molecular System с NeuMoDx GBS Test Strip. Организмите са подготвени в групи по 5 – 6 и са тествани при висока концентрация (бактерии  $6 - 9 \times 10^6$  CFU/mL; вируси  $1 \times 10^5 - 1 \times 10^7$  копия/mL). Нито един от организмите в скрининга не демонстрира кръстосана реактивност при извършването на NeuMoDx GBS Assay. Тестваните организми са дадени в *Таблица 6*.



**Таблица 6: Патогени, използвани за демонстриране на аналитична специфичност**

Бактерии, дрожди и паразити		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Salmonella enterica</i> (serovar Minnesota)	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Candida glabrata</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Achromobacter xerosis</i>
<i>Moraxella</i> (Branhamella) <i>catarrhalis</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Corynebacterium xerosis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>Morganella morganii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Moraxella lacunata</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Salmonella enterica</i> (serovar Typhi)	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Dexia gummosa</i>
<i>Providencia stuartii</i>	<i>Pseudomonas protegens</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Corynebacterium</i> , strain HFH0082
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Neisseria perflava</i>	<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Candida krusei</i>	<b>Вируси</b>
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero C	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	CMV*
<i>Neisseria meningitidis</i> Sero A	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	EBV (HHV-4)
<i>Streptococcus anginosus</i> (Grp C)	MRSA	HSV1*
<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	HSV2*
<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	VZV (HHV 3)*
<i>Neisseria meningitidis</i> M158, група D	<i>Mobiluncus mulieris</i>	HPV-16*
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	JC вирус*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	БК вирус
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
<i>Haemophilus influenzae</i> тип B	<i>Mycoplasma genitalium</i>	HHV-7
<i>Salmonella newport</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	HHV-8
<i>Shigella flexneri</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Shigella sonnei</i>	<i>Enterococcus dispar</i>	
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<i>Enterococcus sp.</i> (ATCC® 202155™)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	

\* Тестван при 10 ng/mL

### Интерфериращи вещества – коменсални организми

NeuMoDx GBS Assay е тестван за интерференция в присъствието на неприцелни организми (съжителстващи в урогениталния тракт) чрез проверка на работните характеристики на анализа при ниски нива на GBS на NeuMoDx 288 Molecular System. За това проучване е използван същият панел от 136 организма [Таблица 6], използван за оценката на кръстосаната реактивност. Организмите са групирани по 5 – 6 в клинична отрицателна среда Lim Broth и след това са добавени 1200 CFU/mL GBS от посявка. Тестването валидира откриването на стрептококи от група В във всички тествани групи. Не се наблюдава интерференция поради коменсални организми.

### Ендогенни и екзогенни вещества, срещани в клинични проби с GBS

Работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay са оценени на NeuMoDx 288 Molecular System в присъствието на екзогенни и ендогенни интерфериращи вещества, които обикновено се срещат в клинични проби с GBS. Всяко от ендогенните и екзогенните вещества, изброени по-долу в Таблица 7, е добавено към групирани клинични отрицателни аликвотни части в Lim Broth, съдържащи GBS при 1200 CFU/mL или 4000 CFU/mL. Резултатът от тестваните 20 екзогенни и 6 ендогенни вещества за интерференция с NeuMoDx GBS Test Strip показва, че няма отрицателно отражение върху откриването на GBS при нито едно от двете нива, което допълнително демонстрира надеждността на NeuMoDx GBS Assay.

**Таблица 7: Тествани екзогенни и ендогенни интерфериращи агенти**

Екзогенни вещества		Ендогенни вещества	
Крем Monistat®	Супозитории Dulcolax®	К-У™ Jelly	Човешка околоплодна течност
Yeast Gard Advanced™ (душ)	Иригатор Fleet®	Гел McKesson	Човешка цяла кръв
Хранителна добавка Metamucil®	Крем Preparation H®	Противозачатъчна пяна	Човешка урина
Ex-lax® (парчета шоколад)	Пудра Vagisil™	Хидратиращ лосион	Аликвотна част от човешки фекалии
Магнезиево мляко Phillips®	Супозитории Norforms®	Масло за тяло Neutrogena®	Слуз
Pepto-Bismol™	Дезодорант-спрей FDS®	Пудра Gold Bond®	ДНК от човешки геном
Каопретат®	Интимен спрей New Mama		

### Прецизност

Качествено тестване е извършено на NeuMoDx 288 Molecular System с NeuMoDx GBS Test Strip с по 2 серии на ден, обработвани на 3 системи в продължение на 12 последователни дни. Това тестване за вътрешнолабораторна прецизност включва 2 партиди реактиви и е извършено от 2 оператора. Една серия се дефинира като три репликата, тествани за всяко от петте различни нива в Таблица 8 (True Negative (категорично отрицателен), Low Negative (нисък отрицателен), Moderate Negative (среден отрицателен), Low Positive (нисък положителен) и Moderate Positive (среден положителен)) или общо 15 проби в серия на една система. Пробите са подготвени с добавяне на GBS от посявка в групирани подбрани отрицателни клинични остатъчни аликвотни части в среда Lim Broth. За всяка обработена серия, в допълнение към 15-те проби, са обработени и положителна и отрицателна външна контрола. Общо 72 серии с 1224 теста са обработени в това проучване, включително външните контроли. Таблица 9 показва сравнението между различните апарати. Таблица 10 показва прецизността между различните оператори.

**Таблица 8: Панел за вътрешнолабораторна прецизност**

Елемент от панела	Тествано ниво	GBS (CFU/mL)
Moderate Positive (MP) (Среден положителен)	3 – 4X LoD	1600
Low Positive (LP) (Нисък положителен)	1 – 2X LoD	600
Moderate Negative (MN) (Среден отрицателен)	> 10-кратно разреждане на 1X LoD	40
Low Negative (LN) (Нисък отрицателен)	> 100-кратно разреждане на 1X LoD	4
True (Blank) Negative (TN) (Категорично отрицателен (бланк))	0	0

**Таблица 9: Качествени резултати от проучването на вътрешнолабораторната прецизност (на различни апарати)**

Ниво	Апарат 1	Апарат 2	Апарат 3	Общо
	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни	Процент положителни
MP	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)
LP	100% (72/72)	95,8% (69/72)	97,2% (70/72)	97,7% (211/216)
	Процент отрицателни	Процент отрицателни	Процент отрицателни	Процент отрицателни
MN	77,7% (56/72)	86,1% (62/72)	83,3% (60/72)	82% (178/216)
LN	97,2% (70/72)	100% (72/72)	98,6% (71/72)	98,6% (213/216)
TN	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (72/72)	100% (216/216)

**Таблица 10:** Анализ на количествените параметри за GBS от вътрешнолабораторната прецизност (на различните оператори)

Ниво	Първи оператор					Втори оператор					Комбиниран набор от данни				
	Открити положителни/общо	% положителни	Среден Ст	Стандартно отклонение	% CV*	Открити положителни/общо	% положителни	Среден Ст	Стандартно отклонение	% CV	Открити положителни/общо	% положителни	Среден Ст	Стандартно отклонение	% CV
MP	108/108	100,0%	31,61	0,54	1,7%	108/108	100,0%	32,22	0,51	1,6%	216/216	100,0%	31,91	0,61	1,9%
LP	106/108	98,1%	34,16	0,68	2,0%	105/108	97,2%	34,39	0,72	2,1%	211/216	97,7%	34,27	0,71	2,1%
MN	20/108	18,5%	35,00	0,53	1,5%	18/108	16,7%	35,28	0,40	1,1%	38/216	17,6%	35,10	0,49	1,4%
LN	2/108	1,9%	35,49	0,12	0,3%	1/108	0,9%	35,03	N/A (Не е приложимо)		3/216	1,4%	35,33	0,28	0,8%
TN	0/108	0,0%	N/A (Не е приложимо)			0/108	0,0%	N/A (Не е приложимо)			0/216	0,0%	N/A (Не е приложимо)		

\* CV: Коефициентът на вариация, 100\* стандартното отклонение/средния Ст.

### Възпроизводимост между лабораториите

Възпроизводимостта на NeuMoDx GBS Assay, извършван на NeuMoDx 288 Molecular System с NeuMoDx GBS Test Strip, е проверена с тестване в 3 различни обекта на 5 репликата на панел от 4 елемента в продължение на 5 дни или общо 75 репликата на елемент от панела. Аликвотните части в панела са подготвени с добавяне на GBS от посевка в групирани отрицателни клинични аликвотни части в среда Lim Broth, за да се създадат елементите от панела с нисък отрицателен, нисък положителен и среден положителен резултат, а аликвотните части с категорично отрицателен (бланк) резултат не съдържат GBS. Концентрациите на елементите от панела съответстват на нивата, изброени в Таблица 8 по-горе, използвани в изследването за прецизността (без аликвотната част със среден отрицателен резултат). Положителна и отрицателна външна контрола също са обработвани на всеки ден от тестването.

Получени са общо 4 невалидни резултата по време на проучването на възпроизводимостта – по един репликат от всяка от 4-те концентрации дава „неопределен“ резултат, като всички те са на един и същ ден от тестването (2-рия ден) в обект В. При повторно тестване 2 от 4-те аликвотни части дават валиден точен резултат; останалите две аликвотни части за втори път дават „неопределен“ резултат, преди да дадат валиден точен резултат. Процентното съответствие с очакваните резултати за елементите от панела, обобщено за всички обекти, е представено в Таблица 11 по-долу.

**Таблица 11:** Резюме на възпроизводимостта на работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay между лабораториите

Концентрация на елемента от панела	Обект 1 (A)	Обект 2 (B)	Обект 3 (D)	Общо съответствие (ДИ 95%) <sup>a</sup>
Moderate Positive (Среден положителен)	25/25	25/25	25/25	<b>100% (75/75)</b> <b>(95,1 – 100)</b>
Low Positive (Нисък положителен)	24/25	25/25	24/25	<b>97,3% (73/75)</b> <b>(90,8 – 99,3)</b>
Low Negative (Нисък отрицателен)	25/25	25/25	24/25 <sup>b</sup>	<b>98,7% (74/75)</b> <b>(92,8 – 99,8)</b>
Blank Negative (Категорично отрицателен (бланк))	25/25	25/25	25/25	<b>100% (75/75)</b> <b>(95,1 – 100)</b>

<sup>a</sup> Долната и горната граница на представения 95% доверителен интервал (ДИ) са изчислени с метода за оценка на 95% доверителен интервал.

<sup>b</sup> Концентрацията на аликвотната част с нисък отрицателен резултат се очаква да бъде откривана като положителна при около ~5% от случаите.

### Пренесена и кръстосана контаминация

Изследванията за потенциална пренесена и кръстосана контаминация на аликвотните части са извършени на NeuMoDx 288 Molecular System с NeuMoDx GBS Test Strip. На изследването на два етапа първо се проверява отражението на размесването на GBS-отрицателни аликвотни части с аликвотни части, съдържащи висока концентрация на прицелните GBS ( $1 \times 10^7$  CFU/mL). Положителните и отрицателните аликвотни части се зареждат, така че всяка отрицателна аликвотна част да бъде до висока положителна аликвотна част. По време на втория етап на проучването се обработват всички отрицателни аликвотни части непосредствено след обработката на всички аликвотни части с висока концентрация на GBS. Не се наблюдава замърсяване на отрицателните аликвотни части, обработвани едновременно с аликвотните части с високи нива, или на отрицателните аликвотни части, обработвани непосредствено след обработката на аликвотни части с високи концентрации на GBS, което демонстрира липса на всякаква пренесена и/или кръстосана контаминация.

### Ефективност на контролата

Ефективността на контролата за обработка на аликвотните части, включена в NeuMoDx GBS Test Strip за отчитане на евентуални проблеми при технологичните стъпки или инхибиране, влошаващо работните характеристики на NeuMoDx GBS Assay, е проверена на NeuMoDx 288 Molecular System. Тестваните условия са представителни за критични проблеми при технологичните стъпки, които биха могли да възникнат по време на обработката на аликвотната част и *може да не бъдат засечени* от вградените датчици, които следят работните характеристики на NeuMoDx System. Проверката е извършена чрез симулиране на проблем при различни технологични стъпки от обработката на аликвотните части за имитиране на потенциална грешка в системата и чрез добавяне в аликвотната част на известен инхибитор за наблюдаване на отражението на неефективното смекчаване на влиянието на инхибитора върху откриването на контролата за обработка на аликвотните части (вижте Таблица 12). В случаите, при които грешките в обработката не оказват отрицателно отражение върху работните характеристики на контролата за обработка на аликвотните части (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (НЯМА ПРОМИВКА/НЯМА ИЗДУХВАНЕ НА ПРОМИВКАТА)), тестът е повторен с GBS-положителни аликвотни части (400 CFU/mL), за да се потвърди, че грешката в обработката не оказва отрицателно отражение и върху откриването на прицелната нуклеинова киселина на GBS. В Таблица 12 са резюмирани резултатите от теста за проверката на ефективността на контролата.

**Таблица 12: Обобщени данни за ефективността на контролата**

Условие	Очакван резултат	Наблюдаван резултат
Normal Processing (Нормална обработка)	Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
Normal Processing + Inhibitor (Нормална обработка + инхибитор)	Unresolved (Неполучен)	Unresolved (Неполучен)
No Wash Reagent (Няма реактив за промиване)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
No Wash Blowout (Няма издухване на промивката)	Unresolved (Неполучен) или Negative (Отрицателен)	Negative (Отрицателен)
No Release Reagent (Няма реактив за отделяне)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)
No PCR Master Mix Reagents (Няма реактиви от основната смес за PCR)	Indeterminate (Неопределен)	Indeterminate (Неопределен)

### Стабилност на аликвотните части след зареждане в апарата

Аликвотни части с различни дати на взимане са обработени на NeuMoDx 288 Molecular System в „Time 0“ (час 0) и „Time 24“ (час 24), за да се определи стабилността на аликвотните части след зареждане в апарата за NeuMoDx GBS Assay. Както GBS-положителните, така и GBS-отрицателните клинични аликвотни части са обработени първоначално и след това са оставени на работния плот на системата 24 часа, преди да бъдат обработени втори път. Наблюдава се 100% съответствие между резултатите, получени от първоначалния тест (Time 0 (час 0)), и теста, извършен 24 часа по-късно (Time 24 (час 24)), за 23-те тестовани GBS-отрицателни аликвотни части [Таблица 13]. След 24 часа всички освен една от положителните аликвотни части дават положителен резултат, което демонстрира 95,8% съответствие с очаквания резултат.

**Таблица 13: Обобщени данни за стабилността на аликвотните части след зареждане в апарата**

		Потвърдени положителни аликвотни части (аликвотни части А)		Потвърдени отрицателни аликвотни части (аликвотни части В)	
		Брой положителни	Брой отрицателни	Брой положителни	Брой отрицателни
Test 1 (Тест 1)	Time 0 (Час 0)	23	0	0	23
Test 2 (Тест 2)	Time 24 (Час 24)	22	1*	0	23
% съответствие		95,8		100	

\* Една аликвотна част е идентифицирана първоначално като положителна в час 0; допълнителна проверка установява, че аликвотната част е погрешно идентифицирана като положителна поради ниско ниво на ДНК на GBS или нежизнеспособен клетъчен материал, тъй като референтната лаборатория не съобщава развитие на GBS в посявката.

### ЦИТИРАНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. In Surveillance Summaries, November 20, 1992. MMWR 1992; 41:25–32.
2. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342:15–20.
3. CDC. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations—United States, 2003–2005. MMWR 2007;56: 701–5.
4. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. JAMA 2008; 299:2056–65.
5. CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR 2009; 58:109–12.
6. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Group B Streptococcus, 2014
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1-23
8. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW, Fifth edition (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
9. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.
10. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP12-A2; 2008.















### ТЪРГОВСКИ МАРКИ

NeuMoDx™ и NeuDry™ са търговски марки на NeuMoDx Molecular, Inc.  
TaqMan® е регистрирана търговска марка на Roche Molecular Systems, Inc.  
AcroMetrix™ е търговска марка на Thermo Fisher Scientific.  
Monistat® е регистрирана търговска марка на Pfizer, Inc.  
Yeast Gard Advanced™ е търговска марка на Lake Consumer Products, Inc.  
Metamucil® е регистрирана търговска марка на Procter & Gamble.

Ex-lax® е регистрирана търговска марка на GSK plc.  
Phillips'® е регистрирана търговска марка на Bayer.  
Kaorectate® е регистрирана търговска марка на SANOFI.  
Neutrogena® е регистрирана търговска марка на Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax® е регистрирана търговска марка на SANOFI.  
Fleet® е регистрирана търговска марка на C.B. Fleet Company.  
Preparation H® е регистрирана търговска марка на Pfizer, Inc.  
Vagisil™ е търговска марка на COMBE, Inc.  
Norforms® е регистрирана търговска марка на C.B. Fleet Company.  
FDS® е регистрирана търговска марка на WellSpring Pharmaceutical Corp.  
K-Y™ Jelly е търговска марка на Reckitt Benckiser Group.  
Pepto-Bismol™ е търговска марка на Procter & Gamble.  
Gold Bond® е регистрирана търговска марка на SANOFI.

### СИМВОЛИ

СИМВОЛ	ЗНАЧЕНИЕ
<b>R only</b>	За употреба само по лекарско предписание
	Производител
	Медицинско изделие за <i>инвитро</i> диагностика
	Упълномощен представител в Европейската общност
	Каталожен номер
	Код на партида
	Срок на годност
	Ограничение за температура
	Ограничение за влажност
	Само за еднократна употреба
	Съдържанието е достатъчно за $<n>$ теста
	Вижте инструкциите за употреба
	Внимание
	Биологични рискове
	Маркировка CE



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

Възложител (АВСТРАЛИЯ):  
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



Техническа поддръжка/Докладване на бдителност: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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