

**REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip**
**R only**

UZMANĪBU! Tikai ASV eksportam

**IVD** Lietošanai *in vitro* diagnostikā sistēmās NeuMoDx 288 un NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Ieliktņa atjauninājumus skatiet vietnē: [www.qiaqen.com/neumodx-ifu](http://www.qiaqen.com/neumodx-ifu)

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 288 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600108

Detalizētus norādījumus skatiet NeuMoDx 96 Molecular System operatora rokasgrāmatā; daļas Nr. 40600317

### PAREDZĒTĀ LIETOŠANA

NeuMoDx GBS Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)), ir kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kas paredzēts B grupas *Streptococcus* (GBS) DNS noteikšanai grūtnieču maksts/taisnās zarnas uztriepēs, kas 18–24 stundas bagātinātas Lim buljonā. Tests ietver automatizētu DNS ekstrahēšanu, lai no parauga materiāla izolētu mērķa nukleīnskābi, un reāllaika polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), lai *Streptococcus agalactiae* hromosomā noteiktu *pcsB* gēna sekvences 88 bp reģionu. NeuMoDx GBS Assay rezultātus var izmantot kā palīgīdzekli, nosakot kolonizācijas statusu sievietēm pirms dzemdībām.

NeuMoDx GBS Assay nesniedz rezultātus par uzņēmību. Kultivētie izolāti ir nepieciešami uzņēmības testēšanai, kas ir ieteicama sievietēm, kam ir alerģija pret penicilīnu.

### KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Maksts/taisnās zarnas uztriepi ņem un transportē uz laboratoriju, izmantojot standarta bakteriālu uztriepju transporta sistēmas, kas satur transporta barotni bez barības vielām. Atbilstošas transporta barotnes (piemēram, Amies vai Stuart) ir nopērkamas. Laboratorijā parauga materiālu uzšēj selektīvā buljona barotnē, piemēram, Lim buljonā (Todd-Hewitt buljons, kas papildināts ar kolistīnu un nalidiksīnskābi). Pēc uzšētā selektīvā buljona inkubēšanas 18–24 stundas 37 °C temperatūrā apkārtējā gaisā vai 5% CO<sub>2</sub> buljona alikvoto daļu sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 4, lai sāktu parauga lizēšanu, un pilnībā apstrādā sistēmā NeuMoDx System, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip reaģentus. NeuMoDx System automātiski ekstrahē mērķa nukleīnskābi un amplificē GBS hromosomas *pcsB* gēna sekvences daļu, ja tāda ir. NeuMoDx GBS Test Strip ietver DNS paraugu apstrādes kontrolmateriālu (Sample Process Control, SPC1), lai uzraudzītu iespējamu inhibitorvielu klātbūtni, kā arī sistēmas vai reaģentu kļūdas, kas var rasties ekstrahēšanas un amplifikācijas procesu laikā.

GBS ir grampozitīva baktērija, kas konstatēta 10–35% veselu pieaugušo. Par cilvēku, kas pārnēsā GBS, taču kam nav novērojamas GBS slimības pazīmes, saka, ka tas ir “kolonizēts” ar GBS. GBS ir parasti sastopamas baktērijas, kas saistītas ar cilvēka organismu. Noteiktos apstākļos GBS var pārņemt organismu un izraisīt smagu infekciju, to sauc par B grupas *streptokoku* slimību.<sup>1</sup>

Jaundzimušajam GBS var izraisīt smagu slimību, un ir zināms, ka tas ir galvenais dzīvībai bīstamas bakteriālas infekcijas cēlonis jaundzimušajam. Sabiedrībā cirkulē vairāki patogēna celmi, un aptuveni 80% jaundzimušo infekciju iegūst dzemdību laikā vertikālās (māte bērnam) transmisijas ceļā. Pētījumos konstatēts, ka GBS anogenitālo gļotādu kolonizē 25–40% veselu sieviešu. Pirms sāka aktīvu profilaksi, novērtēts, ka Amerikas Savienotajās Valstīs ik gadu GBS slimība bija 7500 jaundzimušo.<sup>1</sup> Slimības sastopamības strauja samazināšanās sakrīt ar pastiprinātiem profilakses pasākumiem 20. gadsimta 90. gados,<sup>2</sup> vēl vairāk tā samazinājās pēc tam, kad 2002. gadā izdeva ieteikumus vispārējam skrīningam.<sup>3</sup> Neraugoties uz ASV ieviesto profilaksi ar antibiotikām, GBS slimība aizvien ir galvenais infekciozais jaundzimušo saslimstības un mirstības cēlonis Amerikas Savienotajās Valstīs, gadā ir aptuveni 2000 jaundzimušo infekciju gadījumu, mirstības rādītāja novērtējums ir 0,27 uz 1000 dzīvi dzimušajiem.<sup>4-6</sup>

Pašreizējais aprūpes standarts jaundzimušo GBS slimības profilaksei ir grūtnieču skrīnings 35.–37. grūtniecības nedēļā, lai viņām noteiktu kolonizācijas ar GBS statusu.<sup>7</sup> Ja GBS testē kultivējot, galīga GBS identificēšana var aizņemt līdz 48 stundām pēc sākotnējās  $\geq 18$  stundu ilgās inkubēšanas. NeuMoDx GBS Test Strip, ko apstrādā sistēmā NeuMoDx System, pirmo 8 parauga materiālu rezultātus var sniegt stundas laikā pēc sākotnējās  $\geq 18$  stundu ilgās inkubēšanas/bagātināšanas. NeuMoDx GBS Assay racionalizē un vienkāršo testēšanas procesu, novēršot nepieciešamību operatoram iesaistīties no brīža, kad paraugu ievieto sistēmā, līdz brīdim, kad ir pieejami rezultāti.

### PROCEDŪRAS PRINCIPI

Pēc 18–24 stundas ilgā inkubēšanas perioda bagātināto buljonu izmanto GBS klātbūtnes noteikšanai. NeuMoDx System 25  $\mu$ l Lim buljona sajauc ar NeuMoDx Lysis Buffer 4 un ekstrahēšanas reaģentiem, lai sāktu apstrādi. NeuMoDx System automatizē un integrē DNS ekstrakciju un koncentrāciju, reaģenta sagatavošanu un nukleīnskābes mērķa sekvenču amplifikāciju un noteikšanu, izmantojot reāllaika PĶR. Paraugu apstrādes un amplifikācijas darbībās iekļauts arī paraugu apstrādes kontrolmateriāls, lai uzraudzītu iespējamu inhibitorvielu klātbūtni, kā arī sistēmas vai reaģentu kļūdas. Pēc parauga materiāla ievietošanas sistēmā NeuMoDx System operatoram vairs nav jāiesaistās.

NeuMoDx Systems izmanto siltuma, lizējoša enzīma un ekstrahēšanas reaģentu kombināciju, lai lizētu šūnas, ekstrahētu DNS un likvidētu inhibitorus. Paramagnētiskās daļiņas piesaista atbrīvojušās nukleīnskābes. Daļiņas ar piesaistītajām nukleīnskābēm ievieto kasetnē NeuMoDx Cartridge, kur nesaistītās sastāvdaļas, kas nav DNS, papildus aizskalo ar NeuMoDx Wash Reagent, un saistīto DNS eluē, izmantojot NeuMoDx Release Reagent. Pēc tam NeuMoDx Systems izmanto atbrīvojušos DNS, lai rehidratētu patentētos NeuDry™ reaģentus, kas satur visus elementus, kuri ir nepieciešami GBS specifiskā mērķa amplifikācijai. Sausie PĶR reaģenti satur arī sastāvdaļas, kas nepieciešamas, lai amplificētu paraugu apstrādes kontrolmateriāla sekvenču daļu un tādējādi būtu iespējama mērķa un kontroles DNS sekvenču vienlaicīga amplifikācija un noteikšana. Kad NeuDry PĶR reaģenti izšķīdināti, sagatavoto PĶR gatavo maisījumu NeuMoDx System iepilda kasetnes NeuMoDx Cartridge vienā PĶR kamerā (atbilstoši parauga materiālam). Kontroles un mērķa (ja tāds ir) DNS sekvenču amplifikācija un noteikšana notiek PĶR kamerā. Kamerā un kasetnē ir paredzēts ietvert amplikonu pēc reāllaika PĶR, būtībā novēršot kontaminācijas risku pēc amplifikācijas.

Amplificētos mērķus nosaka reāllaikā, izmantojot hidrolīzes zondes ķīmiju (ko parasti sauc par TaqMan® ķīmiju), kurā tiek izmantotas amplifoniem specifiskas fluorogēnās oligonukleotīdu zondes molekulas to attiecīgajiem mērķiem. TaqMan zondes satur fluoroforu, kas kovalenti saistīts ar oligonukleotīda zondes 5' galu, un dzēsēju 3' galā. Kamēr zonde ir neskarta, fluorofors un dzēsējs ir tuvu viens otram, un dzēsēja molekula dzēs fluorofora izstaroto fluorescenci Fērstera rezonanses enerģijas pārnesei (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) ceļā.

TaqMan zondēm ir paredzēts piesaistīties DNS reģionā, kas amplificēts ar īpašu praimeru kopumu. Taq DNS polimerāzei pagarinot praimeru un sintezējot jauno pavedienu, Taq DNS polimerāzes 5'–3' eksonukleāzes aktivitāte noārda zondi, kas ir piesaistījusies pie matricē. Zondei noārdoties, no tās atbrīvojas fluorofors, un tas vairs nav tuvu dzēsējam, tādējādi FRET dēļ zūd dzēšanas efekts un ir iespējams noteikt fluorofora fluorescenci. Iegūtais fluorescences signāls, kas noteikts kvantitatīvās noteikšanas PQR amplifikatorā, ir tieši proporcionāls atbrīvotajam fluoroforam, un to var saistīt ar esošās mērķa DNS daudzumu.

TaqMan zondi, kas ir iezīmēta ar fluoroforu (ierosme: 490 nm un izstarošana: 521 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā, izmanto GBS DNS noteikšanai. Paraugu apstrādes kontrolmateriāla noteikšanai TaqMan zonde ir iezīmēta ar citu fluorescentu krāsvielu (ierosme: 535 nm un izstarošana: 556 nm) 5' galā un tumšu dzēsēju 3' galā. NeuMoDx System uzrauga fluorescences signālu, ko raida TaqMan zondes katra amplifikācijas cikla beigās. Kad amplifikācija pabeigta, NeuMoDx System analizē datus un ziņo galīgo rezultātu (POSITIVE (Pozitīvs)/NEGATIVE (Negatīvs)/INDETERMINATE (Neskaidrs)/UNRESOLVED (Neatrisināts)).

### REAĢENTI/PALĪGMATERIĀLI

#### Nodrošinātais materiāls

| ATS    | Saturs   | Testi vienībā | Testi iepakojumā |
|--------|--|---------------|------------------|
| 200400 | <b>NeuMoDx GBS Test Strip</b><br><i>Sausie PQR reaģenti, kas satur GBS specifisku TaqMan zondi un praimerus, paraugu apstrādes kontrolmateriālam specifisku TaqMan zondi un praimerus.</i> | 16            | 96               |

#### Nepieciešamie reaģenti un palīgmateriāli, kas nav piegādāti (pieejami atsevišķi no NeuMoDx)

| ATS    | Saturs  |
|--------|---|
| 100200 | <b>NeuMoDx Extraction Plate</b><br><i>Sausas paramagnētiskas daļiņas, lizējošs enzīms un paraugu apstrādes kontrolmateriāli</i> |
| 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 uzgaļi (300 µl) ar filtriem</b>  |
| 235905 | <b>Hamilton CO-RE/CO-RE II uzgaļi (1000 µl) ar filtriem</b>   |

#### Nepieciešamie piederumi

**NeuMoDx 288 Molecular System** [REF 500100] VAI **NeuMoDx 96 Molecular System** [REF 500200]

### BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

- Lietošanai *in vitro* diagnostikā tikai sistēmās NeuMoDx Systems.
- Nelietot reaģentus pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja drošības noslēgs ir saplīsis vai saņemšanas brīdī iepakojums ir bojāts.
- Reaģentus nedrīkst lietot, ja saņemšanas brīdī aizsargmaisniņš ir atvērts vai saplīsis.
- Sekundāro alikvoto daļu parauga materiāla minimālais tilpums ir atkarīgs no stobriņa lieluma/parauga materiālu stobriņu turētāja, kā norādīts tālāk. Ja tilpums ir mazāks par norādīto minimālo tilpumu, var rasties kļūda "Quantity Not Sufficient" (Daudzums nav pietiekams).
- Ja, izmantojot NeuMoDx GBS Assay, testēšanas apstākļi neatbilst CDC ieteiktajiem, rezultāti var būt kļūdaini.
- Vienmēr jāizvairās no reaģentu mikrobioloģiskā un dezoksiribonukleāžu (DNāze) piesārņojuma. Ieteicams izmantot sterilas DNāzi nesaturošas vienreizlietojamas pārnesei pipetes. Katram parauga materiālam jāizmanto jauna pipete.
- Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc amplifikācijas nedrīkst rīkoties ar NeuMoDx Cartridge vai to izjaukt. Kasetnes pēc amplifikācijas nekādā gadījumā nedrīkst izņemt no atkritumu tvertnes. Kasetne NeuMoDx Cartridge ir izveidota tā, lai nepieļautu kontamināciju.
- Ja laboratorijā veic arī PQR testus ar atvērtiem stobriņiem, jāuzmanās, lai nepiesārņotu NeuMoDx GBS Test Strip, testēšanai nepieciešamos papildu reaģentus un NeuMoDx System.

- Rīkojoties ar NeuMoDx reaģentiem un palīgmateriāliem, jāvalkā tīri nitrila cimdi bez pulvera. Jāuzmanās, lai nepieskartos NeuMoDx Cartridge augšējai virsmai un NeuMoDx GBS Test Strip un NeuMoDx Extraction Plate folijas noslēgvirsmi; rīkojoties ar produktiem, drīkst pieskarties tikai sānu virsmām.
- Drošības datu lapas (DDL) ir pieejamas pēc pieprasījuma.
- Jāievēro *NeuMoDx 288/96 Molecular System operatora rokasgrāmatā(-s)* par sistēmai izmantojamajiem ieteicamajiem tīrīšanas līdzekļa šķīdumiem.
- Vielās nedrīkst iesūkt pipetē ar muti. Nesmēķēt, nedzert un neēst vietās, kur darbojas ar parauga materiāliem vai komplekta reaģentiem.
- Ar parauga materiāliem vienmēr jārikojas tā, it kā tie būtu inficēti, un saskaņā ar drošām laboratorijas procedūrām, piemēram, tām, kas aprakstītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>8</sup> un CLSI dokumentā M29-A4.<sup>9</sup>
- Neizlietotie reaģenti un atkritumi jālikvidē saskaņā ar valsts, federālajiem, pašvaldības, pavalsts un vietējiem noteikumiem.

### PRODUKTA GLABĀŠANA, APIEŠANĀS AR TO UN STABILITĀTE

- Primārajā iepakojumā NeuMoDx reaģenti un palīgmateriāli ir stabili no 18 līdz 28 °C temperatūrā visu derīguma termiņu, kas norādīts uz preparāta tiešās uzlīmes.
- Nelietot reaģentus, kuru norādītais derīguma termiņš ir beidzies.
- Nevienu testa preparātu nedrīkst lietot, ja ir redzami primārā vai sekundārā iepakojuma bojājumi.
- Pēc ielādēšanas NeuMoDx GBS Test Strip sistēmā NeuMoDx System var palikt 28 dienas. Programmatūra reāllaikā izseko un ziņo lietotājam par ielādēto testa strēmelišu atlikušo glabāšanas ilgumu. Sistēma parādīs uzaicinājumu izņemt testa strēmeli, kas tiek lietota ilgāk par pieļaujamo periodu.

### PARAUGA MATERIĀLA PAŅEMŠANA, TRANSPORTĒŠANA UN GLABĀŠANA

1. Sievietēm pirms dzemdībām maksts/taisnās zarnas uztriepi parauga materiāli bagātināšanai Lim buljonā jāpaņem, jāglabā un ar tiem jārikojas saskaņā ar CDC ieteiktajām klīniskajām procedūrām.<sup>7</sup>
2. Parauga materiāli uz laboratoriju jātransportē transporta barotnē bez barības vielām, piemēram, Amies vai Stuart barotnē.
3. Ja vienai pacientei maksts un taisnās zarnas uztriepes paņem atsevišķi, abas uztriepes var ievietot vienā transporta barotnes konteinerā.
4. Parauga materiāli skaidri jāmarķē, un jānorāda, ka parauga materiāli ir paredzēti GBS testēšanai; uzlīmē arī jānorāda, vai jāveic antibiotiku uzņēmības testēšana.
5. Uztriepi(-es) izņem no transporta barotnes un uzsēj ieteicamu selektīvu buljona barotni, piemēram, Lim buljonu [Todd Hewitt buljons, kas papildināts ar kolistīnu un nalidiksīnskābi.]
6. Uzsētu selektīvu buljonu (Lim buljonu) inkubē 18–24 stundas 37 °C temperatūrā apkārtējā gaisā vai 5% CO<sub>2</sub>.
7. Pārejiet pie sadaļas Testa sagatavošana.

### LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

#### Testa sagatavošana

1. Ar NeuMoDx System saderīgam parauga materiāla stobriņam uzlīmējiet parauga materiāla svītrkoda uzlīmi.
2. Bagātināto buljona parauga materiālu uzmanīgi maisiet virpuļmikserī, lai iegūtu vienmērīgu izkliedi.
3. Ja analīzi veic ar sekundāru parauga materiālu, ≥1 ml Lim buljona ar pārnesei pipeti pārnesiet parauga materiāla stobriņā ar svītrkodu. Katram parauga materiālam jāizmanto cita pārnesei pipete. Sekundārajam stobriņam jāatbilst tālāk norādītajām ar NeuMoDx System saderīga stobriņa specifikācijām atbilstoši apstrādei izmantotajam parauga materiālu stobriņu turētāja lielumam.
  - Parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): diametrs 11–14 mm un augstums 60–120 mm
  - Parauga materiālu stobriņu turētājs (24 stobriņi): diametrs 14,5–18 mm un augstums 60–120 mm
  - Maza tilpuma parauga materiālu stobriņu turētājs (32 stobriņi): 1,5 ml mikrocentrifūgas stobriņš ar konisku apakšu

#### Darbs ar NeuMoDx Systems

1. Pēc vajadzības papildiet sistēmas turētājus ar tālāk norādītajiem palīgmateriāliem un izmantojiet skārienekrānu, lai turētāju(-s) ielādētu sistēmā NeuMoDx System.
  - a. 1000 µl pipešu uzgaļi
  - b. 300 µl pipešu uzgaļi
  - c. NeuMoDx Cartridge
  - d. NeuMoDx Extraction Plate
  - e. NeuMoDx GBS Test Strip
  - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**PIEŽĪME. Pirms ievietošanas konteineriem noņemiet folijas noslēgu.**)

2. Ja nepieciešams, nomainiet NeuMoDx Wash un NeuMoDx Release Reagents un iztukšojiet uzpildes atkritumus.
3. Ja nepieciešams vai ja NeuMoDx System programmatūra parāda uzaicinājumu, iztukšojiet bioloģiski bīstamo atkritumu konteineru.
4. Parauga materiālu stobriņus ievietojiet parauga materiālu stobriņu turētājā un visiem parauga materiālu stobriņiem noteikti noņemiet vāciņus.
5. Parauga materiālu stobriņu turētāju ievietojiet automātiskās ievietošanas ierīces plauktā un izmantojiet skārienkrānu, lai turētāju ielādētu sistēmā. Tas sāks testa(-u) apstrādi.

### IEROBEŽOJUMI

- Testa strēmēlīti NeuMoDx GBS Test Strip var izmantot tikai sistēmās NeuMoDx Systems.
- NeuMoDx GBS Assay darbības efektivitāte ir noteikta ar maksts/taisnās zarnas parauga materiāliem, kas paņemti no pacientēm pirms dzemdībām, izmantojot uztriepes transporta barotnē bez barības vielām (piemēram, Amies vai Stuart) pēc bagātināšanas selektīvā Lim buljonā. NeuMoDx GBS Assay darbības efektivitāti apstiprināja tikai ar Lim buljonu. Darbības efektivitāte nav apstiprināta ar citām GBS selektīvām buljona bagātināšanas barotnēm.
- NeuMoDx GBS Assay lietošana ar citiem klīniskiem avotiem nav novērtēta, un šī testa darbības efektivitātes raksturlielumi citu veidu parauga materiāliem nav zināmi.
- B grupas *Streptococcus* noteikšana ir atkarīga no organisma skaita paraugā, tāpēc rezultātu ticamība ir atkarīga no parauga materiālu pareizas paņemšanas, rīcības ar tiem un glabāšanas.
- Kļūdai testa rezultāti var rasties nepareizas parauga materiālu paņemšanas, lietošanas, glabāšanas, tehnisku kļūdu vai paraugu sajaukšanas dēļ. Vēl kļūdai negatīvi rezultāti ir iespējami tad, ja organisma skaits parauga materiālā ir zem testa analītiskā jutīguma vērtības.
- Testēšanu drīkst veikt tikai darbinieki, kas apguvuši NeuMoDx System lietošanu.
- Ja paraugu apstrādes kontrolmateriāls neamplificē un NeuMoDx GBS Assay rezultāts ir Negative (Negatīvs), tiks ziņots nederīgs rezultāts (Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts)), un tests būs jāatkārto.
- Pozitīvs testa rezultāts ne vienmēr liecina par dzīvotspējīgu organismu klātbūtni. Tomēr šādā gadījumā iespējama B grupas *Streptococcus* DNS klātbūtne.
- Negatīvi rezultāti neizslēdz GBS klātbūtni, un tie nedrīkst būt vienīgais pamatojums, pieņemot lēmumus par pacienta ārstēšanu.
- Grūtniecības laikā kolonizācija ar GBS var būt neregulāra, pastāvīga vai pārejoša. GBS skrīninga klīniskā lietderība samazinās, ja testēšanu veic vairāk nekā piecas nedēļas pirms dzemdībām.
- NeuMoDx GBS tests nesniedz rezultātus par uzņēmību. Kultūru izolāti ir nepieciešami uzņēmības testēšanai, kas ir ieteicama sievietēm, kam ir alerģija pret penicilīnu.
- Lai gan nav zināmu GBS celmu/izolātu, kam trūktu *pcsB* gēna, šāda celma sastopamības dēļ var iegūt kļūdainu rezultātu, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip.
- Mutācijas praimera/zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt noteikšanu, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip.
- NeuMoDx GBS Assay iegūtie rezultāti jāizmanto kā papildinājums klīniskajiem novērojumiem un citai ārstam pieejamajai informācijai. Tests nav paredzēts, lai B grupas *Streptococcus* pārnēsātājus atšķirtu no cilvēkiem, kam ir streptokoku izraisīta slimība. Testa rezultātus var ietekmēt vienlaicīga ārstēšana ar antibiotikām, jo pēc antimikrobiālās terapijas GBS DNS aizvien var būt nosakāma.
- Lai novērstu parauga materiālu piesārņojumu, ieteicams ievērot labu laboratoriju praksi, tostarp pēc darba ar katra pacienta parauga materiāliem mainīt cimdus.

### REZULTĀTI

#### Paredzamās vērtības – izplatība

Aptuveni 10–40% grūtnieču ir kolonizētas ar GBS. Gan maksts, gan taisnās zarnas kultūru skrīnings GBS noteikšanai vēlīnā grūtniecības periodā (parasti 35.–37. nedēļā) pirmsdzemdību aprūpes laikā var atklāt sievietes, kam dzemdību laikā iespējama kolonizācija ar GBS. Klīnisko metožu salīdzinājuma pētījumā izmantoja 1193 pārpalikušus Lim buljona paraugus, ko testēja trīs laboratorijās ģeogrāfiski dažādās vietās Amerikas Savienotajās Valstīs. GBS vispārējā izplatība pētījumā, pamatojoties uz zelta standarta kultūru identifikācijas rezultātiem, kas bija paredzētā atsaucē metode visiem iekļautajiem paraugiem, bija 21,9% (261/1193) ar 95% TI (19,6%–24,3%), ko aprēķināja, izmantojot 95% ticamības intervāla metodi atbilstoši CLSI vadlīnijām EP12-A2.<sup>10</sup> Faktiskās izplatības rādītāji ģeogrāfiski dažādās vietās var atšķirties atbilstoši vietējām pacientu populācijām.

### NeuMoDx 288/96 Molecular Systems

Pieejamos rezultātus var apskatīt vai izdrukāt cilnē "Results" (Rezultāti), kas atrodama NeuMoDx System skārienekrāna logā Results (Rezultāti).

NeuMoDx System programmatūra ģenerē testa rezultātus automātiski. Ziņotais testa rezultāts atbilstoši mērķa amplifikācijas statusam un parauga apstrādes kontrolmateriālam var būt šāds: Negative (Negatīvs), Positive (Pozitīvs), Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts). Rezultāti tiek ziņoti, pamatojoties uz lēmuma algoritmu, kas ir norādīts šeit: 1. tabula.

1. tabula. NeuMoDx GBS Assay lēmuma algoritms

| Rezultāts                        | GBS C <sub>t</sub>   | Paraugu apstrādes kontrolmateriāls (SPC1) C <sub>t</sub>                 |
|----------------------------------|--|--|
| <b>Positive (Pozitīvs)</b>       | 9 < C <sub>t</sub> <37<br>un BP >3000                                    | N/A (Nav attiecināms)  |
| <b>Negative (Negatīvs)</b>       | N/A VAI C <sub>t</sub> <9 VAI >37  | 25 < C <sub>t</sub> <35<br>un BP >2000                                   |
| <b>Indeterminate (Neskaidrs)</b> | N/A (Nav attiecināms)<br>SYSTEM ERROR NOTED<br>(PAMANĪTA SISTĒMAS KĻŪDA) | N/A (Nav attiecināms)<br>SYSTEM ERROR NOTED<br>(PAMANĪTA SISTĒMAS KĻŪDA) |
| <b>Unresolved (Neatrisināts)</b> | Nav konstatēts   | Nav konstatēts   |

BP = beigu punkta fluorescence (pēc bāzes līnijas korekcijas)

### Kvalitātes kontrole

Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) noteikumi paredz, ka laboratorija ir atbildīga par kontroles procedūrām, ar ko uzrauga pilna analizēšanas procesa akurātumu un precizitāti, un ka tai, izmantojot apstiprinātas darbības efektivitātes specifiskācijas nepārveidotai FDA apstiprinātai vai atzītai testu sistēmai (42 CFR Part 493.1256), jānosaka, cik reizi, kādā veidā un cik bieži jātestē kontrolmateriāli.

- Uzņēmums NeuMoDx Molecular, Inc. nenodrošina ārējus kontrolmateriālus; laboratorijai jāizvēlas un jāapstiprina atbilstoši kontrolmateriāli.

Ieteicamais pozitīvais kontrolmateriāls: 10 µl AcroMetrix™ GBS Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 960041), atšķaidīts 1 mililitrā Lim buljona.

Ieteicamais negatīvais kontrolmateriāls: 1 ml Lim buljona bez uzsējuma.

- Katrā testa strēmēlītē NeuMoDx GBS Test Strip ir iekļauti 1. paraugu apstrādes kontrolmateriālam (SPC1) specifiskie praimeru un zonde. Šī paraugu apstrādes kontrolmateriāla dēļ sistēma var pārraudzīt DNS ekstrahēšanas un PĶR amplifikācijas procesu efektivitāti.
- Pozitīvs testa rezultāts, kas ziņots negatīvam kontrolmateriāla paraugam, liecina par parauga materiāla kontaminācijas problēmu. Padomus problēmu novēršanai skatiet NeuMoDx 288/96 Molecular System operatora rokasgrāmatā.
- Negatīvs rezultāts, kas ziņots pozitīvam kontrolmateriāla paraugam, var liecināt par problēmu, kas ir saistīta ar reaģentu vai iekārtu.

### Nederīgi rezultāti

Ja sistēmā NeuMoDx System veikta testa iegūtais rezultāts nav derīgs, tas atbilstoši radušās kļūdas veidam tiks ziņots kā Indeterminate (Neskaidrs) vai Unresolved (Neatrisināts).

Rezultāts Indeterminate (Neskaidrs) tiek ziņots, ja parauga apstrādes laikā tiek konstatēta sistēmas kļūda. Ja tiek ziņots Indeterminate (Neskaidrs) (IND) rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

Rezultāts Unresolved (Neatrisināts) tiek ziņots, ja nav konstatēts mērķis un nav parauga apstrādes kontrolmateriāla amplifikācijas, kas liecina par iespējamu reaģenta kļūdu vai inhibitoru klātbūtni. Ja tiek ziņots Unresolved (Neatrisināts) (UNR) rezultāts, ieteicama atkārtota testēšana.

### DARBĪBAS EFEKTIVĪTES RAKSTURLIELUMI

#### Klīniskā darbības efektivitāte

Darbības efektivitātes raksturlielumus noteica prospektīvā klīnisko metožu salīdzinājuma pētījumā, ko veica trīs (3) laboratorijās ģeogrāfiski dažādās vietās, lai novērtētu NeuMoDx GBS Assay, ko veic sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System, salīdzinošo darbības efektivitāti, salīdzinot ar standarta kultivēšanas metodēm, ko Slimību kontroles centrs (Center for Disease Control, CDC) iesaka GBS noteikšanai no bagātināta Lim buljona subkulturām. Izmantošanai piemērotus paraugu materiālus no grūtniecēm grūtniecības 35.–37. nedēļā veselības aprūpes speciālisti paņēma aprūpes standarta rutīnas skrīninga nolūkā, kā to iesaka CDC.

Paņemtos maksts/taisnās zarnas uztriepju parauga materiālus piemērotā transporta barotnē transportēja uz dažādajām laboratorijām, pēc tam laboratorijas darbinieki tos uzsēja selektīvā Lim buljona barotnē, sagatavojot 18–24 stundas ilgam inkubēšanas periodam. Pēc inkubēšanas perioda un rutīnas testēšanas pārpalikušos Lim buljona paraugus pārsēja aitas asiņu agara platē, kā tas ieteikts 2010. gadā publicētajās CDC klīnisko paraugu apstrādes procedūrās GBS kultivēšanai. Agara plates inkubēja līdz 48 stundām un pārbaudīja, vai ir organismi, kas liecinātu par GBS. Aizdomīgās kolonijas iekrāsoja Grama metodi, un grampozitīvās koku kolonijas testēja, lai noteiktu katalāzes veidošanos; grampozitīvās koku kolonijas, kuru testa rezultāts attiecībā uz katalāzes veidošanos bija negatīvs, turpmākai identificēšanai apstrādāja ar streptokoku grupēšanas lateksa aglutinācijas testu, lai noteiktu GBS klātbūtni. Klīniskās darbības efektivitātes pamatā ir pētījumā iekļauti 1193 parauga materiāli ar pilnīgiem, derīgiem un atbilstoši rezultātiem, kas ir apkopoti tālāk šeit: 2. tabula un 3. tabula. Norādītā 95% ticamības intervāla (TI) apakšējo un augšējo robežu aprēķināja, izmantojot 95% ticamības intervāla metodi.

**2. tabula.** NeuMoDx GBS Assay klīniskās darbības efektivitātes kopsavilkums

| Klīniskā centra kopsavilkums |                     | Kultūra/atsauces metode |                     |      |  |
|------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|------|--|
|                              |                     | Positive (Pozitīvs)     | Negative (Negatīvs) | Kopā |  |
| NeuMoDx GBS                  | Positive (Pozitīvs) | 253                     | 37                  | 290  | Jutīgums = 96,9%<br>95% TI (94,1 – 98,4) |
|                              | Negative (Negatīvs) | 8                       | 895                 | 903  |  |
|                              | Kopā                | 261                     | 932                 | 1193 |  |

**3. tabula.** Centram raksturīgā NeuMoDx GBS Assay klīniskā darbības efektivitāte

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

<sup>a</sup> Norādītā 95% ticamības intervāla (TI) apakšējo un augšējo robežu aprēķināja, izmantojot 95% ticamības intervāla metodi.

<sup>b</sup> Izplatības aprēķinu pamatā ir atsaucē metodes rezultāti, kas iegūti, rīkojoties saskaņā ar CDC ieteiktajām klīnisko paraugu apstrādes procedūrām B grupas *Streptococcus* kultivēšanai. (Publicētas 2010. gadā)

Papildus iekšēji testēja 100 klīniskos paraugus, lai pierādītu, ka NeuMoDx GBS Assay jutīgums un specifiskums, testēšanu veicot sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System, ir līdzvērtīgs iepriekš klīniskajā pētījumā noteiktajai darbības efektivitātei sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System.

### Jutīgums

NeuMoDx GBS Assay analītisko jutīgumu, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip, raksturoja, sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System piecos dažādos līmeņos testējot GBS (ATCC BAA-611 V serotips), ko sagatavoja no pieciem neatkarīgiem negatīviem klīniskajiem kopparaugiem. Pētījumu veica vairākās sistēmās nesecīgās dienās, ar katru sistēmu dienā apstrādājot desmit atkartojumus katrā līmenī. Katrā sistēmā testēja unikālu partiju šādu materiālu: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate un NeuMoDx Lysis Buffer 4 tika testēts katrā sistēmā. Noteikšanas rādītāji ir norādīti šeit: 4. tabula. Noteiktā LoD bija 500 KVV/ml, to apstiprināja, testējot sistēmā NeuMoDx 96 Molecular System, un, lai apstiprinātu  $\geq 95\%$  noteikšanu LoD līmenī, izmantoja trāpījumu procenta metodi.

**4. tabula.** Pozitīvi noteikšanas rādītāji (procentos) paraugiem, ko NeuMoDx GBS Assay LoD noteikšanai

| GBS KVV/ml | Derīgu testu skaits | Pozitīvo skaits | Negatīvo skaits | Noteikšanas rādītājs |
|------------|---------------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| 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%                   |

\* Līdzvērtīgi 20 KVV/testā

NeuMoDx GBS Assay, ar ko veica testēšanu, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip, noteica visus galvenos B grupas *Streptococcus* serotipus, tostarp četrus klīniski visbūtiskākos. Divpadsmit dažādie GBS baktēriju celmi, kas aptvēra ar NeuMoDx GBS Test Strip testētos serotipus, ir parādīti šeit: 5. tabula.

**5. tabula.** Testētie GBS serotipi

| GBS serotips                      | GBS celms  | ATCC/BEI Nr.   | Koncentrācija (KVV/ml) ar 100% noteikšanu |
|-----------------------------------|------------|----------------|---|
| 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 S5700  | 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>Nehemolītisks</b>              | NCTC 8181  | ATCC: 13813    | 800                                       |
| <b>TX klīniskais izolāts 2012</b> | SGBS030    | BEI: NR-44144  | 800                                       |

#### Analītiskais specifiskums un krusteniskā reaģētspēja

Analītisko specifiskumu pierādīja ar 136 uroģenitālajā un gremošanas traktā izplatītu organismu, kā arī filoģenētiski ar GBS saistītu sugu skrīningu, lai noteiktu krustenisko reaģētspēju sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip. Organismus pa 5–6 sagatavoja kopparaugos un testēja augstā koncentrācijā (baktērijas  $6-9 \times 10^6$  KVV/ml; vīrusi  $1 \times 10^6-1 \times 10^7$  kopijas/ml). Neviens no atsijātajiem organismiem neuzrādīja krustenisko reaģētspēju, testējot ar NeuMoDx GBS Assay. Testētie organismi ir parādīti šeit: 6. tabula.

**6. tabula. Patogēni, kurus izmantoja analītiskā specifiskuma pierādīšanai**

| Baktērijas, raugi un parazīti                     |  |   |
|---|--|---|
| <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>Vīrusi</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 D grupa        | <i>Mobiluncus mulieris</i>                     | HPV-16*                                 |
| <i>Neisseria flavescens</i>                       | <i>Propionibacterium acnes</i>                 | JC vīruss*                              |
| <i>Streptococcus parasanguinis</i>                | <i>Campylobacter jejuni</i>                    | BK vīruss                               |
| <i>Lactobacillus casei</i>                        | <i>Haemophilus ducreyi</i>                     | HHV-6A                                  |
| <i>Lactobacillus lactis</i>                       | <i>Mycoplasma hominis</i>                      | HHV-6B                                  |
| <i>Haemophilus influenzae</i> B tips              | <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</i> sp. (ATCC® 202155™)           | <i>Chlamydia pneumoniae</i> *                  |   |

\* Testēts koncentrācijā 10 ng/ml



### Traucējošās vielas – komensāli organismi

NeuMoDx GBS Assay testēja, lai noteiktu interferenci tādu organismu klātbūtnē, kas nav mērķa organismi (kas arī dzīvo uroģenitālajā traktā), novērtējot analīzes darbības efektivitāti sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System, ja GBS līmenis ir zems. Šajā pētījumā izmantoja to pašu 136 organismu paneli [6. tabula], ko izmantoja krusteniskās reaģētspējas novērtēšanai. Organismus apkopoja grupās pa 5–6 klīniskā negatīvā Lim buljonā, un tam pievienoja 1200 KVV/ml kultivēta GBS. Visos testētajos kopparaugos tika apstiprināta B grupas *streptococcus* noteikšana. Komensālo organismu dēļ nenovēroja interferenci.

### Endogēnas un eksogēnas vielas, kas konstatētas GBS klīniskajos parauga materiālos

NeuMoDx GBS Assay darbības efektivitāti sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System novērtēja eksogēno un endogēno traucējošo vielu klātbūtnē, ko parasti var konstatēt GBS klīniskajos parauga materiālos. Katru no endogēnajām un eksogēnajām vielām, kas norādītas šeit: 7. tabula, pievienoja klīniskajiem negatīvajiem Lim buljona kopparaugiem, kas saturēja GBS koncentrācijā 1200 KVV/ml vai 4000 KVV/ml. 20 eksogēnās un 6 endogēnās vielas, kuras testēja ar NeuMoDx GBS Test Strip, lai noteiktu interferenci, nelabvēlīgi neietekmēja GBS noteikšanu nevienā testētajā līmenī, kas papildus pierāda NeuMoDx GBS Assay noturību.

**7. tabula.** Testētās eksogēnās un endogēnās traucējošās vielas

| Eksogēnās vielas                           |                               | Endogēnās vielas         |                      |
|--|-------------------------------|--------------------------|----------------------|
| Monistat® krēms                            | Dulcolax® supozitoriji        | K-Y™ Jelly               | Cilvēka augļa ūdens  |
| Yeast Gard Advanced™ (Douche)              | Fleet® klizma                 | McKesson gels            | Cilvēka pilnasinis   |
| Metamucil® šķiedrvielu uztura bagātinātājs | Preparation H® krēms          | Kontracepcijas putas     | Cilvēka urīns        |
| Ex-lax® (šokolādes gabaliņi)               | Vagisil™ pūderis              | Mitrinošs losjons        | Cilvēka fēču paraugs |
| Phillips® Milk of Magnesia                 | Norforms® supozitoriji        | Neutrogena® ķermeņa eļļa | Gļotas               |
| Pepto-Bismol™                              | FDS® izsmidzināms dezodorants | Gold Bond® pūderis       | Cilvēka genoma DNS   |
| Kaopectate®                                | New Mama Bottom Spray         |                          |                      |

### Precizitāte

Sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System ar NeuMoDx GBS Test Strip veica kvalitatīvo testēšanu: dienā 2 testēšanas reizes 3 sistēmās 12 neseģīgas dienas. Šajā vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pārbaudē iekļāva 2 reaģentu partijas, un to veica 2 operatori. Testēšanas reize bija definēta kā trīs atkārtojumi, ko testēja katrā no pieciem dažādiem līmeņiem, kas parādīti šeit: 8. tabula (patiesi negatīvs, vāji negatīvs, vidēji negatīvs, vāji pozitīvs un vidēji pozitīvs), pavisam 15 parauga materiāli katrā testēšanas reizē ar katru sistēmu. Parauga materiālus sagatavoja, pārpalikušajiem atsijātiem klīniskiem negatīviem Lim buljona kopparaugiem pievienojot kultivētu GBS. Katrā testēšanas reizē papildus 15 parauga materiāliem apstrādāja pozitīvu un negatīvu ārēju kontrolmateriālu. Pavisam šajā pētījumā bija 72 testēšanas reizes un veica 1224 testus, ieskaitot ārējos kontrolmateriālus. Šeit: 9. tabula parādīts salīdzinājums visās iekārtās. Šeit: 10. tabula parādīta precizitāte visiem operatoriem.

**8. tabula.** Vienas laboratorijas rezultātu precizitātes panelis

| Paneļa elements               | Testētais līmenis                | GBS (KVV/ml) |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------|
| Vidēji pozitīvs (ViP)         | 3–4x LoD                         | 1600         |
| Vāji pozitīvs (VāP)           | 1–2x LoD                         | 600          |
| Vidēji negatīvs (ViN)         | >10 kārtīgs 1x LoD atšķaidījums  | 40           |
| Vāji negatīvs (VāN)           | >100 kārtīgs 1x LoD atšķaidījums | 4            |
| Patiesi negatīvs (tukšs) (PN) | 0                                | 0            |

**9. tabula.** kvalitatīvie rezultāti no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visās iekārtās)

| Līmenis | 1. iekārta                   | 2. iekārta                   | 3. iekārta                   | Kopējais                     |
|---------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|         | Pozitīvu rezultātu īpatsvars | Pozitīvu rezultātu īpatsvars | Pozitīvu rezultātu īpatsvars | Pozitīvu rezultātu īpatsvars |
| ViP     | 100% (72/72)                 | 100% (72/72)                 | 100% (72/72)                 | 100% (216/216)               |
| VāP     | 100% (72/72)                 | 95,8% (69/72)                | 97,2% (70/72)                | 97,7% (211/216)              |
|         | Negatīvu rezultātu īpatsvars | Negatīvu rezultātu īpatsvars | Negatīvu rezultātu īpatsvars | Negatīvu rezultātu īpatsvars |
| ViN     | 77,7% (56/72)                | 86,1% (62/72)                | 83,3% (60/72)                | 82% (178/216)                |
| VāN     | 97,2% (70/72)                | 100% (72/72)                 | 98,6% (71/72)                | 98,6% (213/216)              |
| PN      | 100% (72/72)                 | 100% (72/72)                 | 100% (72/72)                 | 100% (216/216)               |

### 10. tabula. Kvantitatīvo GBS rādītāju analīze no vienas laboratorijas rezultātu precizitātes pētījuma (visi operatori)

| Līmenis | Pirmais operators          |             |                         |                 |       | Otrais operators           |             |                         |                       |      | Apvienoto datu kopa        |             |                         |                 |      |
|---------|----------------------------|-------------|-------------------------|-----------------|-------|----------------------------|-------------|-------------------------|-----------------------|------|----------------------------|-------------|-------------------------|-----------------|------|
|         | Konstatētie pozitīvie/kopā | Pozitīvs, % | Vid. cikla sliekšnis Ct | Standartnovirze | % VK* | Konstatētie pozitīvie/kopā | Pozitīvs, % | Vid. cikla sliekšnis Ct | Standartnovirze       | % VK | Konstatētie pozitīvie/kopā | Pozitīvs, % | Vid. cikla sliekšnis Ct | Standartnovirze | % VK |
| VIP     | 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% |
| VāP     | 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% |
| VIN     | 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% |
| VāN     | 2/108                      | 1,9%        | 35,49                   | 0,12            | 0,3%  | 1/108                      | 0,9%        | 35,03                   | N/A (Nav attiecināms) |      | 3/216                      | 1,4%        | 35,33                   | 0,28            | 0,8% |
| PN      | 0/108                      | 0,0%        | N/A (Nav attiecināms)   |                 |       | 0/108                      | 0,0%        | N/A (Nav attiecināms)   |                       |      | 0/216                      | 0,0%        | N/A (Nav attiecināms)   |                 |      |

% VK: variāciju koeficients, 100\* standartnovirze/vid. cikla sliekšnis Ct.

#### Starplaboratoriju reproducējamība

NeuMoDx GBS Assay reproducējamību, testēšanu veicot sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System un izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip, novērtēja 3 dažādos testēšanas centros, 4 elementu paneļa 5 atkārtojumus testējot 5 dienas, rezultātā katram paneļa elementam iegūstot pavisam 75 atkārtojumus. Paneļa paraugus sagatavoja, klīniskiem negatīviem Lim buljona koproaugiem pievienojot kultivētu GBS, lai izveidotu negatīvus, vāji pozitīvus un vidēji pozitīvus paneļa elementus, bet patiesi negatīvie (tukšie) paraugi nesaturēja GBS. Paneļa elementu koncentrācijas atbilst tiem pašiem līmeņiem, kas norādīti iepriekš šeit: 8. tabula un ko izmantoja precizitātes noteikšanai (izņemot vidēji negatīvu paraugu). Katrā testēšanas dienā apstrādāja arī pozitīvu un negatīvu ārēju kontrolmateriālu.

Kopumā reproducējamības pētījumā ieguva 4 nederīgus rezultātus: katrai no 4 koncentrācijām vienā atkārtojumā rezultāts bija "Indeterminate" (Neskaidrs), un to konstatēja B centrā vienā un tajā pašā testēšanas dienā (2. dienā). Atkārtotā testēšanā 2 no 4 paraugiem rezultāts bija derīgs, pareizs; pārējiem diviem paraugiem rezultāts otro reizi bija "Indeterminate" (Neskaidrs), tikai pēc tam ieguva derīgu, pareizu rezultātu. Procentuālā sakritība ar paneļa elementu paredzamo rezultātu visos centros kopā ir parādīta tālāk šeit: 11. tabula.

#### 11. tabula. NeuMoDx GBS Assay starplaboratoriju reproducējamības darbības efektivitātes kopsavilkums

| Paneļa elementa koncentrācija | 1. (A) centrs | 2. (B) centrs | 3. (D) centrs      | Kopējā sakritība (TI 95%) <sup>a</sup> |
|-------------------------------|---------------|---------------|--------------------|--|
| Vidēji pozitīvs               | 25/25         | 25/25         | 25/25              | 100% (75/75)<br>(95,1–100)             |
| Vāji pozitīvs                 | 24/25         | 25/25         | 24/25              | 97,3% (73/75)<br>(90,8–99,3)           |
| Vāji negatīvs                 | 25/25         | 25/25         | 24/25 <sup>b</sup> | 98,7% (74/75)<br>(92,8–99,8)           |
| Tukšs negatīvs                | 25/25         | 25/25         | 25/25              | 100% (75/75)<br>(95,1–100)             |

<sup>a</sup> Norādītā 95% ticamības intervāla (TI) apakšējo un augšējo robežu aprēķināja, izmantojot 95% ticamības intervāla metodi.

<sup>b</sup> Paredzams, ka vāji negatīvā parauga koncentrācija tiks noteikta kā pozitīva ~5% gadījumū.

#### Pārvešana un krusteniskā kontaminācija

Ar NeuMoDx 288 Molecular System veica iespējamās parauga pārvešanas un krusteniskās kontaminācijas pētījumus, izmantojot NeuMoDx GBS Test Strip. Divdaļīgajā pētījumā vispirms novērtēja ietekmi uz GBS negatīviem paraugiem, ja tos izvietoja starp paraugiem, kas saturēja GBS mērķi augstās koncentrācijās (1 x 10<sup>7</sup> KVV/ml). Pozitīvos un negatīvos paraugus ievietoja tā, lai katrs negatīvais paraugs būtu blakus ļoti pozitīvam paraugam. Šā pētījuma otrajā daļā visus negatīvos paraugus apstrādāja tūlīt pēc testēšanas reizes, kurā apstrādāja visus augstās koncentrācijas GBS paraugus. Kontamināciju nenovēroja, ja negatīvie paraugi bija izvietoti kopā ar augsta līmeņa paraugiem vai ja negatīvos paraugus apstrādāja pēc paraugiem ar GBS augstās koncentrācijās, kas pierāda, ka nekāda pārvešana un/vai krusteniskā kontaminācija nenotiek.

#### Kontrolmateriālu efektivitāte

Paraugu apstrādes kontrolmateriāla, kas iekļauts testa strēmēlītē NeuMoDx GBS Test Strip, lai ziņotu par visām apstrādes darbību kļūdām vai par inhibīciju, kas ietekmē NeuMoDx GBS Assay darbības efektivitāti, iedarbīgumu novērtēja sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System. Testētie apstākļi ir raksturīgi kritiski būtiskām apstrādes darbību kļūdām, kas varētu rasties paraugu apstrādes laikā un ko var nekonstatēt sistēmas sensori, kuri pārbauda NeuMoDx System darbības efektivitāti. To novērtēja, simulējot dažādu parauga apstrādes plūsmas darbību kļūdas, lai imitētu iespējamu sistēmas kļūdu, un paraugam pievienojot zināmu inhibitoru, lai novērotu neefektīvas inhibitora mazināšanas ietekmi uz paraugu apstrādes kontrolmateriāla noteikšanu (skatīt šeit: 12. tabula). Gadījumos, kad apstrādes kļūdas nelabvēlīgi neietekmēja paraugu apstrādes kontrolmateriāla darbības efektivitāti (NO WASH (Nav skalošanas)/NO WASH BLOWOUT (Nenotiek skalošanas izpūšana)), testu atkārtoja ar pozitīviem GBS paraugiem (koncentrācijā 400 KVV/ml), lai apstiprinātu, ka apstrādes kļūda nelabvēlīgi NEIETEKMĒ arī GBS mērķa noteikšanu. Šeit: 12. tabula apkopoti kontrolmateriāla efektivitātes pārbaudes testa rezultāti.

**12. tabula.** Kontrolmateriālu efektivitātes datu kopsavilkums

| Apstākļi  | Paredzamais rezultāts                             | Novērotais rezultāts      |
|---|---|---------------------------|
| Normal Processing (Normāla apstrāde)                            | Negative (Negatīvs)                               | Negative (Negatīvs)       |
| Normal Processing + Inhibitor (Normāla apstrāde + inhibitors)   | Unresolved (Neatrisināts)                         | Unresolved (Neatrisināts) |
| No Wash Reagent (Nav skalošanas reaģenta)                       | Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs) | Negative (Negatīvs)       |
| No Wash Blowout (Nenotiek skalošanas izpūšana)                  | Unresolved (Neatrisināts) vai Negative (Negatīvs) | Negative (Negatīvs)       |
| No Release Reagent (Nav izdalīšanas reaģenta)                   | Indeterminate (Neskaidrs)                         | Indeterminate (Neskaidrs) |
| No PCR Master Mix Reagents (Nav PQR galvenā maisījuma reaģentu) | Indeterminate (Neskaidrs)                         | Indeterminate (Neskaidrs) |

### Paraugu stabilitāte sistēmā

Dažādos datumos paņemtus paraugus sistēmā NeuMoDx 288 Molecular System apstrādāja "laikā 0" un "laikā 24", lai analīzei NeuMoDx GBS Assay noteiktu paraugu stabilitāti sistēmā. Klīniskos GBS pozitīvos un negatīvos paraugus apstrādāja un pēc tam atstāja sistēmas darbgaldā uz 24 stundām, tad tos apstrādāja otrreiz. Testētajiem 23 GBS negatīviem paraugiem sākotnējā testā (laiks 0) un testā, ko veica 24 stundas vēlāk (laiks 24), novēroja 100% rezultātu atbilstību [13. tabula]. Pēc 24 stundām visu pozitīvo paraugu, izņemot vienu paraugu, rezultāts bija pozitīvs, atbilstība paredzamajam rezultātam bija 95,8%.

**13. tabula.** Paraugu stabilitātes sistēmā datu kopsavilkums

|               |          | Apstiprināti pozitīvi paraugi (A paraugi) |                 | Apstiprināti negatīvi paraugi (B paraugi) |                 |
|---------------|----------|---|-----------------|---|-----------------|
|               |          | Pozitīvo skaits                           | Negatīvo skaits | Pozitīvo skaits                           | Negatīvo skaits |
| 1. tests      | Laiks 0  | 23  | 0               | 0   | 23              |
| 2. tests      | Laiks 24 | 22  | 1*              | 0   | 23              |
| Atbilstība, % |          | <b>95,8</b>                               |                 | <b>100</b>                                |                 |

\* Sākotnēji vienu paraugu identificēja kā pozitīvu laikā 0; papildu novērtēšanā secināja, ka paraugs bija kļūdaini identificēts kā pozitīvs, kā iemesls bija zems GBS DNS līmenis vai dzīvotnespējīgs šūnu materiāls, jo atsaucis laboratorija ziņoja, ka kultūrā nenotiek GBS augšana.

### ATSAUCES



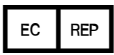











- Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. In Surveillance Summaries, November 20, 1992. MMWR 1992; 41:25–32.
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342:15–20.
- CDC. Perinatal group B streptococcal disease after universal screening recommendations—United States, 2003–2005. MMWR 2007;56: 701–5.
- 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.
- CDC. Trends in perinatal group B streptococcal disease—United States, 2000–2006. MMWR 2009; 58:109–12.
- Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network Group B Streptococcus, 2014
- 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
- 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.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014.
- Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP12-A2; 2008.

### PREČU ZĪMES

NeuMoDx™ un NeuDry™ ir NeuMoDx Molecular, Inc. preču zīmes.  
 TaqMan® ir Roche Molecular Systems, Inc. reģistrēta preču zīme.  
 AcroMetrix™ ir Thermo Fisher Scientific preču zīme.  
 Monistat® ir Pfizer, Inc. reģistrēta preču zīme.  
 Yeast Gard Advanced™ ir Lake Consumer Products, Inc. preču zīme.  
 Metamucil® ir Procter & Gamble reģistrēta preču zīme.  
 Ex-lax® ir GSK plc. reģistrēta preču zīme.  
 Phillips® ir Bayer reģistrēta preču zīme.  
 Kaopectate® ir SANOFI reģistrēta preču zīme.  
 Neutrogena® ir Johnson & Johnson Consumer, Inc. reģistrēta preču zīme.

Dulcolax® ir SANOFI reģistrēta preču zīme.  
 Fleet® ir C.B. Fleet Company reģistrēta preču zīme.  
 Preparation H® ir Pfizer, Inc. reģistrēta preču zīme.  
 Vagisil™ ir COMBE, Inc. preču zīme.  
 Norforms® ir C.B. Fleet Company reģistrēta preču zīme.  
 FDS® ir WellSpring Pharmaceutical Corp. reģistrēta preču zīme.  
 K-Y™ Jelly ir Reckitt Benckiser Group preču zīme.  
 Pepto-Bismol™ ir Procter & Gamble preču zīme.  
 Gold Bond® ir SANOFI reģistrēta preču zīme.

### APZĪMĒJUMI

| APZĪMĒJUMS  | NOZĪME  |
|---|---|
| <b>R only</b>   | Lietošanai tikai ar recepti                     |
|    | Ražotājs  |
|    | Medicīniska ierīce <i>in vitro</i> diagnostikai |
|    | Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā          |
|    | Kataloga numurs                                 |
|    | Partijas kods                                   |
|    | Derīguma termiņš                                |
|    | Temperatūras robežvērtība                       |
|    | Mitruma ierobežojums                            |
|   | Nelietot atkārtoti                              |
|  | Satur pietiekami daudz materiāla <n> testiem    |
|  | Skatīt lietošanas instrukciju                   |
|  | Uzmanību!                                       |
|  | Bioloģiskie riski                               |
|  | CE zīme   |



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

Sponsors (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



Tehniskais atbalsts/uzraudzības ziņojumiem: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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