

**REF** 200400 juostelė „NeuMoDx™ GBS Test Strip“

**R only**

DĖMESIO. Skirta tik JAV eksportui

**IVD** Skirta *in vitro* diagnostikai naudojant sistemas „NeuMoDx 288“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“

Informacinių lapelių atnaujinimai pateikiami svetainėje: [www.qiagen.com/neumodx-ifu](http://www.qiagen.com/neumodx-ifu)

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 288 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600108

Išsamias instrukcijas žr. „NeuMoDx 96 Molecular System“ operatoriaus vadove; leid. Nr. 40600317

**PASKIRTIS**

Tyrimas „NeuMoDx GBS Assay“, atliekamas sistemomis „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir „NeuMoDx 96 Molecular System“ („NeuMoDx System(s)“) yra kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, skirtas B grupės *streptokoko* (BGS) DNR aptikti 18–24 val. LIM sultiniu sodrintuose neščiųjų makšties / tiesiosios žarnos tepinėliuose. Tyrimo naudojamas automatizuotas DNR ekstrahavimas, siekiant izoliuoti taikinio nukleorūgštį iš mėginio, ir realiojo laiko polimerazės grandininė reakcija (PGR), kad būtų galima aptikti 88 bp *pcsB* geno sekos sritį *Streptococcus agalactiae* chromosomoje. Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ rezultatai gali būti naudojami kaip pagalbinė priemonė nustatant priešgimdyvių kolonizacijos būklę.

Tyrimas „NeuMoDx GBS Assay“ nepateikia jautrumo rezultatų. Penicilinui alergiškų moterų jautrumo tyrimui atlikti rekomenduojama naudoti išaugintus izoliatas.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Makšties / tiesiosios žarnos tepinėlis imamas ir gabenamas į laboratoriją naudojant standartines bakterijų tepinėlių gabenimo sistemas, kuriose yra ne maistinė transportavimo terpė. Tinkamą transportavimo terpę (pvz., Amies ar Stiuarto) galima įsigyti. Laboratorijoje mėginys inokuliuojamas į selektyviąją sultinio terpę, tokią kaip LIM sultinys (Todo-Hjuvito sultinys, papildytas kolistinu ir nalidikso rūgštimi). Po inokuliuoto selektyviojo sultinio inkubavimo 18–24 val. 37 °C temperatūroje aplinkos ore arba 5 % CO<sub>2</sub>, alikvotinė sultinio dalis sumaišoma su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 4“, kad būtų pradėta ėminio lizė, ir tada jis visiškai apdorojamas sistema „NeuMoDx System“, naudojant juostelės „NeuMoDx GBS Test Strip“ reagentus. Sistema „NeuMoDx System“ automatiškai ekstrahuoja taikinio nukleorūgštį ir amplifikuoja BGS chromosomos *pcsB* geno sekos dalį, jei ji yra. Juostelėje „NeuMoDx GBS Test Strip“ yra DNR ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga (Sample Process Control 1, SPC1), padedanti stebėti galimai slopinančias medžiagas ir sistemos ar reagentų triktis, kurios gali atsirasti ekstrahavimo ir amplifikacijos procesų metu.

BGS yra gramteigiama bakterija, randama 10–35 % sveikų suaugusiųjų asmenų organizmuose. Teigiama, kad BGS sergantis asmuo, kuriam nepasireiškia BGS ligos požymiai, yra „kolonizuotas“ BGS. BGS yra dažnai aptinkama bakterija, siejama su žmogaus kūnu. Tam tikromis aplinkybėmis BGS gali įsikverbti į kūną ir sukelti rimtą infekciją; tai vadinama B grupės *streptokokinė* liga.<sup>1</sup>

Dėl BGS naujagimiui gali išsivystyti sunki liga. Žinoma, kad tai yra pagrindinė naujagimių gyvybei pavojingos bakterinės infekcijos priežastis. Visuomenėje cirkuliuoja daugybė patogeno padermių ir maždaug 80 % naujagimių infekcijų perduodama vertikaliuoju būdu, kai motina užkrečia kūdikį gimdydama. Tyrimai parodė, kad BGS kolonizuoja 25–40 % sveikų moterų anogenitalinę gleivinę. Prieš pradėdamas vykdyti aktyvią prevenciją, Jungtinėse Valstijose kasmet buvo užfiksuojama maždaug 7500 naujagimių BGS ligos atvejų.<sup>1</sup> Sergamumo rodiklis žymiai sumažėjo, kai 10-ajame dešimtmetyje imtasi prevencijos priemonių.<sup>2</sup> Šis rodiklis dar labiau sumažėjo, kai 2002 m. paskelbta rekomendacija dėl visuotinės atrankinės patikros.<sup>3</sup> Nepaisant JAV taikomos antibiotikų profilaktikos, BGS liga išlieka pagrindine infekcine naujagimių sergamumo ir mirštamumo priežastimi Jungtinėse Amerikos Valstijose. Per metus nustatoma maždaug 2000 naujagimių infekcijų atvejų ir mirštamumo rodiklis siekia 0,27 iš 1000 gimusiųjų.<sup>4-6</sup>

Pagal dabartinį naujagimių BGS ligos prevencijos standartą neščišios tikrinamos 35–37 nėštumo savaitę, siekiant nustatyti jų BGS kolonizacijos būklę.<sup>7</sup> Kai BGS tyrimas atliekamas išauginant kultūrą, galutinis BGS identifikavimas gali užtrukti iki 48 valandų po pradinio ≥ 18 valandų inkubavimo etapo. Naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“ sistemoje „NeuMoDx System“, pirmų 8 mėginių rezultatų galima gauti per valandą po pradinio ≥ 18 valandų inkubavimo / sodrinimo etapo. „NeuMoDx GBS Assay“ supaprastina tyrimo procesą ir nuo to momento, kai ėminys įdedamas į sistemą, iki tol, kol gaunami rezultatai, operatoriui nereikia atlikti jokių veiksmų.

**PROCEDŪROS PRINCIPAI**

Praėjus 18–24 val. inkubaciniam laikotarpiui, prisodrintas sultinys naudojamas BGS aptikti. Sistema „NeuMoDx System“ sumaišo 25 µl LIM sultinio su lizės buferiniu tirpalu „NeuMoDx Lysis Buffer 4“ ir ekstrahavimo reagentais, kad būtų pradėtas apdorojimas. „NeuMoDx System“, naudodama realiojo laiko PGR metodą, automatizuoja ir integruoja DNR ekstrahavimą ir koncentravimą, reagento paruošimą ir tikslių sekų nukleorūgščių amplifikavimą / aptikimą. Ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga naudojama ėminio apdorojimo ir amplifikavimo etapuose siekiant aptikti galimai slopinančias medžiagas ir sistemos ar reagento triktis. Įkėlus mėginį į sistemą „NeuMoDx System“, operatoriui jokių papildomų veiksmų atlikti nereikia.

Sistemose „NeuMoDx System“ naudojant kaitinimo, lizės fermento ir ekstrahavimo reagentų derinį, atliekama ląstelių lizė, DNR ekstrahavimas ir inhibitorių pašalinimas. Išsiskyrusias nukleorūgštis sulauko paramagnetinės dalelės. Dalelės su prijungtomis nukleorūgštimis įkeliamos į kasetę „NeuMoDx Cartridge“, kurioje neprijungti, ne DNR komponentai toliau išplaujami plovimo reagentu „NeuMoDx Wash Reagent“, o prijungta DNR eliuuojama reagentu „NeuMoDx Release Reagent“. Tada išskirta DNR naudojama sistemose „NeuMoDx System“, kad galima būtų rehidrinti patentuotus „NeuDry™“ reagentus, kurių sudėtyje yra visi BGS specifinių taikinių amplifikavimui būtini elementai. Sausuose PGR reagentuose taip pat yra ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos sričiai amplifikuoti reikalingi komponentai, kad būtų galima vienu metu amplifikuoti ir aptikti tiksles ir kontrolines DNR sekas. Atkūrus „NeuDry“ PGR reagentus, sistema „NeuMoDx System“ paruoštą PGR mišinį išpildo į vieną kasetės „NeuMoDx Cartridge“ PGR kamerą (vienam mėginiui). PGR kameroje vyksta kontrolinės medžiagos ir tikslių (jei yra) DNR sekų amplifikacija ir aptikimas. Kasetės kamera pagaminta taip, kad po realiojo laiko PGR amplifikacijos liktų joje, taip iš esmės pašalinant užteršimo po amplifikacijos riziką.

Amplifikuoti taikiniai aptinkami realiuoju laiku, naudojant hidrolizės zondų chemiją (dažnai vadinamą „TaqMan“ chemija), kurioje naudojamos amplikonams būdingos fluorogeninio oligonukleotidų zondo molekulės atitinkamoms jų tikslinėms sekoms. „TaqMan“ zondai sudaryti iš fluoroforo, kovalentiškai prisijungusio prie oligonukleotido zondo 5' galo, ir slopiklio ties 3' galu. Kol zondas yra nepažeistas, fluoroforas ir slopiklis yra arti, todėl slopiklio molekulė slopina fluorescenciją dėl Förster rezonansinės energijos pernašos (angl. „Förster Resonance Energy Transfer“, FRET).

„TaqMan“ zondai sukurti taip, kad jie galėtų susijungti DNR srityje, amplifikuotoje specifiniu pradmenų rinkiniu. Kai Taq DNR polimerazė ilgina pradmenį ir sintetina naują grandinę, Taq DNR polimerazės 5'–3' egzozonklezės aktyvumas skaido prie matricos prisijungusį zondą. Zondo skilimas išlaisvina fluoroforą ir padidina atstumą iki slopiklio, todėl įveikiamas slopinamasis poveikis dėl FRET ir galima aptikti fluoroforo fluorescenciją. Šis fluorescencinis signalas, kurį aptinka kiekybinės PGR termocikleris, yra tiesiogiai proporcingas išskirtam fluoroforui ir gali būti siejamas su esamu tikslinės DNR kiekiu.

„TaqMan“ zondas, 5' gale pažymėtas fluoroforu (sužadainimas: 490 nm, emisija: 521 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. *dark quencher*), yra naudojamas BGS DNR aptikti. Norint aptikti ėminio apdoravimo kontrolinę medžiagą, „TaqMan“ zondas 5' gale pažymimas alternatyviu fluorescenciniu dažikliu (sužadainimas: 535 nm, emisija: 556 nm), o 3' gale – tamsiuoju slopikliu (angl. *dark quencher*). Sistema „NeuMoDx System“ stebi „TaqMan“ zondų skleidžiamą fluorescencinį signalą kiekvieno amplifikacijos ciklo pabaigoje. Atlikus amplifikaciją, sistema „NeuMoDx System“ analizuoja duomenis ir pateikia galutinį rezultatą („POSITIVE“ (TEIGIAMA) / „NEGATIVE“ (NEIGIAMA) / „INDETERMINATE“ (NEAIŠKU) / „UNRESOLVED“ (NEIŠSPRĘSTA)).

### REAGENTAI / EKSPLOATACINIAI REIKMENYS

#### Pateikiamos medžiagos

NUOR.	Turinys	Tyrimų skaičius vienete	Tyrimų pakuotėje
200400	„NeuMoDx GBS Test Strip“ Sausi PGR reagentai, kuriuose yra GBS specifinis „TaqMan“ zondas ir pradmenys, ėminio apdoravimo kontrolinės medžiagos specifinis „TaqMan“ zondas ir pradmenys.	16	96

#### Nepateikiami, bet reikalingi reagentai ir eksploatacinės medžiagos (galima įsigyti atskirai iš „NeuMoDx“)

NUOR.	Turinys
100200	„NeuMoDx Extraction Plate“ ekstrahavimo plokštelė Sausos paramagnetinės dalelės, lizės fermentas ir ėminių apdoravimo kontrolinės medžiagos
400700	„NeuMoDx Lysis Buffer 4“
400100	„NeuMoDx Wash Reagent“
400200	„NeuMoDx Release Reagent“
100100	„NeuMoDx Cartridge“
235903	„Hamilton CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (300 µl) su filtrais
235905	„Hamilton CO-RE / CO-RE II“ antgaliai (1000 µl) su filtrais

#### Reikalingi prietaisai

„NeuMoDx 288 Molecular System“ [nuor. Nr. 500100] AR „NeuMoDx 96 Molecular System“ [nuor. Nr. 500200]

### PERSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Skirta tik *in vitro* diagnostikai su sistemomis „NeuMoDx System“.
- Nenaudokite reagentų pasibaigus nurodytam galiojimo laikui.
- Nenaudokite reagentų, jeigu apsauginė plomba arba gauta pakuotė yra pažeista.
- Nenaudokite reagentų, jeigu gautas apsauginis maišelis yra atidarytas arba pažeistas.
- Minimalus antrinių alikvotinių dalių mėginio tūris priklauso nuo mėgintuvėlio dydžio / mėginių mėgintuvėlių laikiklio (kaip apibrėžta toliau). Naudojant mažesnį tūrį nei nurodytas minimalus tūris gali įvykti klaida „Quantity Not Sufficient“ (nepakankamas kiekis).
- Nesilaikant CDC rekomendacijų, gali būti gauti klaidingi tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ rezultatai.
- Reagentų niekada neužterškite mikrobais ir deoksiribonukleaze (DNaze). Rekomenduojama naudoti sterilias (be DNazės) vienkartinės perkėlimo pipetes. Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetę.
- Norėdami išvengti užteršimo, po amplifikacijos nenaudokite ir nelaužykite kasečių „NeuMoDx Cartridge“. Jokių būdu po amplifikacijos neimkite kasečių iš atliekų talpyklos. „NeuMoDx Cartridge“ yra sukurta taip, kad apsaugotų nuo užteršimo.
- Tais atvejais, kai laboratorija taip pat atlieka atvirų mėgintuvėlių PGR tyrimus, reikia pasirūpinti, kad juostelė „NeuMoDx GBS Test Strip“, papildomi reagentai, reikalingi tyrimams atlikti, ir sistema „NeuMoDx System“ nebūtų užteršti.

- Dirbant su „NeuMoDx“ reagentais ir eksploataciniais reikmenimis būtina mūvėti švarias nitrilines pirštines be talko. Reikia stengtis neliesti viršutinio kasetės „NeuMoDx Cartridge“ paviršiaus, juostelės „NeuMoDx GBS Test Strip“ ar plokštelės „NeuMoDx Extraction Plate“ folijos plėvelės paviršiaus. Naudojant produktus, galima liesti tik šoninius paviršius.
- Saugos duomenų lapus (SDL) galima gauti pateikus prašymą.
- Laikykitės sistemos „NeuMoDx 288/96 Molecular System“ operatoriaus vadove (-uose) pateikiamų instrukcijų dėl sistemos valymo tirpalų.
- Nesiurbkite į pipetę burna. Nerūkykite, negerkite ir nevalgykite tose vietose, kur dirbama su mėginiais arba rinkinio reagentais.
- Su mėginiais visada elkitės kaip su infekcinėmis medžiagomis ir laikykitės saugių laboratorinių procedūrų, pvz., aprašytų *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>8</sup> ir CLSI dokumente M29-A4.<sup>9</sup>
- Išmeskite nepanaudotus reagentus ir atliekas laikydamiesi šalies, federalinių, provincijos, valstijos ir vietos teisės aktų.

### PRODUKTO LAIKYMAS, NAUDOJIMAS IR STABILUMAS

- „NeuMoDx“ reagentai ir eksploataciniai reikmenys yra stabilūs pirminėje pakuotėje visą produkto etiketėje nurodytą tinkamumo laiką, laikant 18–28 °C temperatūroje.
- Nenaudokite reagentų pasibaigus nurodytam galiojimo laikui.
- Nenaudokite jokio tyrimo produkto, jei pirminė ar antrinė pakuotė vizualiai pažeista.
- „NeuMoDx GBS Test Strip“ gali būti laikoma įkelta į sistemą „NeuMoDx System“ 28 dienas. Programinė įranga stebi likusią keltų tyrimo juostelių laikymo trukmę ir praneša ją naudotojui realiuoju laiku. Sistema paragins, kai reikės išimti per ilgai naudotą tyrimo juostelę.

### MĖGINIO PAĖMIMAS, GABENIMAS IR LAIKYMAS

1. Prisodrinti LIM sultinyje skirti priešgimdyvių makšties / tiesiosios žarnos tepinėlių mėginiai turėtų būti imami, laikomi ir naudojami laikantis CDC rekomenduojamos (-ų) klinikinės (-ių) procedūros (-ų).<sup>7</sup>
2. Mėginiai turėtų būti gabenami į laboratoriją ne maistinėje transportavimo terpėje, tokioje kaip Amies ar Stiuarto terpė.
3. Jei makšties ir tiesiosios žarnos tepinėliai atskirai paimami iš to paties paciento, abu tepinėlius galima įdėti į tą pačią transportavimo terpės talpyklę.
4. Aiškiai pažymėkite mėginius ir nurodykite, kad jie yra skirti BGS tyrimams. Etiketėje taip pat reikia nurodyti, ar turi būti atliekamas jautrumo antibiotikams tyrimas.
5. Išimkite tepinėlių (-ius) iš transportavimo terpės ir inokuliuokite jį (juos) selektyviają sultinio terpe, tokia kaip Todo-Hjuvito sultinys, papildytas kolistinu ir nalidikso rūgštimi.
6. Inokuliuotą selektyvųjį sultinį (LIM sultinį) inkubuokite 18–24 val. 37 °C temperatūroje aplinkos ore ar 5 % CO<sub>2</sub>.
7. Daugiau informacijos pateikta skirsnyje „Pasiruošimas tyrimui“.

### NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

#### Pasiruošimas tyrimui

1. Ant mėginio mėgintuvėlio, suderinamo su sistema „NeuMoDx System“, užklijuokite mėginio brūkšninio kodo etiketę.
2. Švelniai kratydami sumaišykite prisodrinto sultinio mėginį, kad medžiaga tolygiai pasiskirstytų.
3. Jei tiriame antrinį mėginį, perkėlimo pipete perkelti  $\geq 1$  ml LIM sultinio į brūkšninio kodu pažymėtą mėginio mėgintuvėlį. Kiekvienam mėginiui naudokite kitą perkėlimo pipetę. Pagal apdorojimui naudojamą mėginių mėgintuvėlių laikiklį antrinis mėgintuvėlis turi atitikti toliau nurodytas mėgintuvėlio specifikacijas, suderinamas su sistema „NeuMoDx System“.
  - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 11–14 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio
  - Mėginių mėgintuvėlių laikiklis (24 mėgintuvėlių): 14,5–18 mm skersmens ir 60–120 mm aukščio
  - Mažo tūrio mėginių mėgintuvėlių laikiklis (32 mėgintuvėlių): 1,5 ml kūgio formos dugno mikrocentrifugavimo mėgintuvėlis

#### Sistemų „NeuMoDx System“ naudojimas

1. Jei reikia, užpildykite sistemos laikiklius toliau nurodytais eksploataciniais reikmenimis ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį (-ius) į sistemą „NeuMoDx System“.
  - a. 1000  $\mu$ l pipetė antgaliai
  - b. 300  $\mu$ l pipetė antgaliai
  - c. „NeuMoDx Cartridge“
  - d. „NeuMoDx Extraction Plate“
  - e. „NeuMoDx GBS Test Strip“
  - f. „NeuMoDx Lysis Buffer 4“ (**PASTABA. Prieš įkėlimą nuo talpyklių nuimkite folijos plėvelę.**)
2. Pakeiskite reagentus „NeuMoDx Wash“ ir „NeuMoDx Release Reagent“ bei išpilkite užpildymo atliekas.
3. Prireikus ar „NeuMoDx System“ programinei įrangai paraginus, ištuštinkite biologiškai pavojingų atliekų talpyklą.

- Įkelkite mėginio mėgintuvėlį (-ius) į mėginių mėgintuvėlių laikiklį ir įsitikinkite, kad nuo visų mėginių mėgintuvėlių nuimti dangteliai.
- Įstatykite mėginių mėgintuvėlių laikiklį į automatinio įkėliklio lentyną ir naudodamiesi jutikliniu ekranu įkelkite laikiklį į sistemą. Tai padarius bus inicijuojamas tyrimo (-ų) apdorojimas.

### APRIBOJIMAI

- Juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“ galima naudoti tik sistemose „NeuMoDx System“.
- Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ efektyvumas buvo nustatytas naudojant priešgimdyvių makšties / tiesiosios žarnos mėginius, paimtus tamponais į ne maistinę transportavimo terpę (pvz., Amies ar Stiuarto terpę) po prisodrinimo selektyviuoju LIM sultiniu. Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ efektyvumas buvo patvirtintas tik su LIM sultiniu. Efektyvumas nebuvo patvirtintas su kita BGS selektyviojo sultinio prisodinimo terpe.
- Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ naudojimas su kitomis klinikinėmis medžiagomis nebuvo įvertintas. Efektyvumo charakteristikos tiriant kitų tipų mėginius yra nežinomos.
- B grupės *Streptococcus* aptikimui įtakos turi ėminyje esančių organizmų skaičius, todėl patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, naudojimo ir laikymo.
- Klaidingų tyrimo rezultatų priežastis gali būti netinkamas mėginių paėmimas, naudojimas, laikymas, techninė klaida ar ėminių sumaišymas. Be to, klaidingus neigiamus rezultatus gali lemti tai, kad mėginyje esančių organizmų skaičius yra mažesnis už tyrimo analitinį jautrumą.
- Tyrimą gali atlikti tik darbuotojai, kurie yra išmokyti dirbti su sistema „NeuMoDx System“.
- Jei ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama ir tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ rezultatas yra „Negative“ (neigiama), bus pateiktas negaliojantis rezultatas („Indeterminate“ (neaišku) ar „Unresolved“ (neišspręsta) ir tyrimą reikės pakartoti.
- „Positive“ (teigiamas) tyrimo rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų organizmų. Tačiau tai gali reikšti, kad jame yra B grupės *Streptococcus* DNR.
- Neigiami rezultatai nereiškia, kad neužsikrėsta BGS. Priimant sprendimus dėl paciento gydymo ir priežiūros, neturėtų būti remiamasi vien tik šiais rezultatais.
- BGS kolonizacija nėštumo metu gali būti protarpinė, nuolatinė arba laikina. Klinikinė BGS atrankinės patikros nauda yra mažesnė, kai tyrimai atliekami daugiau nei prieš penkias savaites iki gimdymo.
- Tyrimas „NeuMoDx GBS“ nepateikia jautrumo rezultatų. Penicilinui alergiškų moterų jautrumo tyrimui atlikti rekomenduojama naudoti išaugintus izoliatus.
- Nors nėra žinomų BGS padermių / izoliatų, kuriuose trūksta *pcsB* geno, atsiradus tokiai padermei, naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“, gali būti gautas klaidingas rezultatas.
- Mutacijos pradmens / zondo prisijungimo srityje gali turėti įtakos aptikimui naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“.
- Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ rezultatai turėtų būti naudojami kartu su klinikinio stebėjimo duomenimis ir kita gydytojo turima informacija. Tyrimas nėra skirtas B grupės *Streptococcus* nešiotojams atskirti nuo streptokokinės ligos nešiotojų. Tyrimų rezultatams gali turėti įtakos tuo pat metu atliekamas gydymas antibiotikais, nes po gydymo antimikrobiniais vaistais BGS DNR vis dar gali būti aptinkama.
- Tvarkant pacientų mėginius rekomenduojama taikyti gerąją laboratorinę praktiką, įskaitant pirštinių keitimą, kad būtų galima išvengti užteršimo.

### REZULTATAI

#### Numatomos vertės – paplitimas

Maždaug 10–40 % nėščiųjų yra kolonizuotos BGS. Vėlyvuju nėštumo laikotarpiu (dažniausiai 35–37 savaitę), prenatalinės priežiūros metu atlikus makšties ir tiesiosios žarnos kultūros atrankinę patikrą dėl BGS galima nustatyti, kurios moterys gimdymo metu gali būti kolonizuotos BGS. Atliekant klinikinį metodų palyginimo tyrimą, trijose skirtingose vietovėse esančiose Jungtinių Valstijų laboratorijose buvo užregistruoti ir ištirti 1193 likę LIM sultinio ėminiai. Remiantis visiems pateiktiems ėminiams skirtu pamatinio aukšnio standarto kultūrų identifikavimo metodo rezultatais, bendras BGS paplitimas tyrime buvo 21,9 % (261/1193) su (19,6 %–24,3 %) 95 % PI, kaip apskaičiuota naudojant 95 % įverčio pasiklovimo intervalo metodą pagal CLSI rekomendaciją EP12-A2.<sup>10</sup> Faktiniai paplitimo rodikliai skirtingose geografinėse vietovėse gali skirtis priklausomai nuo vietinių pacientų populiacijų.

#### „NeuMoDx 288/96 Molecular Systems“

Prieinamus rezultatus galima peržiūrėti ir spausdinti sistemos „NeuMoDx System“ jutiklinio ekrano lango „Results“ (rezultatai) skirtuke „Results“ (rezultatai).

Tyrimo rezultatus automatiškai sugeneruoja sistemos „NeuMoDx System“ programinė įranga. Remiantis taikinio amplifikacijos būseną ir ėminio apdorojimo kontroline medžiaga, pateikiami tokie tyrimo rezultatai: „Negative“ (neigiama), „Positive“ (teigiama), „Indeterminate“ (neaišku) arba „Unresolved“ (neišspręsta). Rezultatai pateikiami pagal sprendimų algoritmą 1 lentelėje.

**Lentelė 1.** Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ sprendimų algoritmas

Rezultatas	BGS $C_t$	Ėminio apdorojimo kontrolinės medžiagos (Sample Process Control, SPC1) $C_t$
<b>Positive (Teigiamas)</b>	$9 < C_t < 37$ Ir EP > 3000	N/A (Netaikytina)
<b>Negative (Neigiamas)</b>	Nėra AR $C_t < 9$ AR > 37	$25 < C_t < 35$ Ir EP > 2000
<b>„Indeterminate“ (neaišku)</b>	N/A (Netaikytina) PASTEBĖTA SISTEMOS KLAIDA	N/A (Netaikytina) PASTEBĖTA SISTEMOS KLAIDA
<b>„Unresolved“ (neišspręsta)</b>	Neaptikta	Neaptikta

EP = „End Point Fluorescence“ (galutinė fluorescencija) (po pradinio lygio korekcijos)

### Kokybės kontrolė

Klinikinių laboratorijų tobulinimo pataisų (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) reikalavimuose nurodoma, kad laboratorija yra atsakinga už kontrolės procedūrų, kuriomis stebimas viso analitinio proceso tikslumas ir glaudumas, vykdymą. Naudodama FDA patvirtintas nemodifikuotas tyrimo sistemos veikimo specifikacijas, laboratorija turi nustatyti kontrolinių medžiagų tyrimų skaičių, tipą ir dažnumą (42 CFR 493.1256 dalis).

1. „NeuMoDx Molecular, Inc.“ neteikia išorinių kontrolinių medžiagų. Laboratorija turi pasirinkti ir patvirtinti atitinkamas kontrolines medžiagas. Rekomenduojama teigiama kontrolinė medžiaga: 10  $\mu$ l teigiamos kontrolinės medžiagos „AcroMetrix™ GBS Positive Control“ („Thermo Fisher Scientific“, nuor. Nr. 960041), praskiestos 1 ml LIM sultinyje. Rekomenduojama neigiama kontrolinė medžiaga: 1 ml LIM sultinio be inokuliacijos.
2. Su kiekviena „NeuMoDx GBS Test Strip“ pridedami ėminio apdorojimo kontrolinei medžiagai (Sample Process Control 1, SPC1) skirti pradmenys ir mėginiai. Naudojant šią ėminio apdorojimo kontrolinę medžiagą, sistema gali stebėti DNR ekstrahavimo ir PGR amplifikacijos procesų efektyvumą.
3. „Positive“ (teigiamas) neigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas reiškia, kad mėginys yra užterštas. Patarimų, kaip pašalinti triktis, rasite „NeuMoDx 288/96 Molecular System“ operatoriaus vadove (-uose).
4. „Negative“ (neigiamas) teigiamos kontrolinės medžiagos ėminio tyrimo rezultatas gali reikšti, kad kilo su reagentu ar prietaisu susijusi klaida.

### Netinkami rezultatai

Jei sistemoje „NeuMoDx System“ atlikus tyrimą nepavyksta gauti galiojančio rezultato, pagal įvykusios klaidos tipą rezultatas bus pateikiamas kaip „Indeterminate“ (neaišku) arba „Unresolved“ (neišspręsta).

Rezultatas „Indeterminate“ (neaišku) pateikiamas tuo atveju, kai ėminio apdorojimo metu aptinkama sistemos klaida. Gavus rezultatą „Indeterminate“ (neaišku) (IND), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

Rezultatas „Unresolved“ (neišspręsta) pateikiamas tuo atveju, kai neaptinkamas joks taikynys ir ėminio apdorojimo kontrolinė medžiaga neamplifikuojama, o tai reiškia, kad įvyko su reagentu susijusi triktis arba sudėtyje yra inhibitorių. Gavus rezultatą „Unresolved“ (neišspręsta) (UNR), rekomenduojama pakartotinai atlikti tyrimą.

### EFEKTYVUMO CHARAKTERISTIKOS

#### Klinikinis efektyvumas

Efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos trijose (3) skirtingose geografinėse vietovėse esančiose laboratorijose atlikus perspektyvinį klinikinių metodų palyginimo tyrimą, siekiant palyginti sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“ vykdomo tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ ir Ligų kontrolės centro (Center for Disease Control, CDC) rekomenduojamų įprastinių kultūros metodų, skirtų BGS identifikuoti prisodrinto LIM sultinio subkultūrose, efektyvumą. Tinkamus naudoti mėginius iš 35–37 savaitę nėščių moterų sveikatos priežiūros paslaugų teikėjai paėmė CDC rekomenduojamais įprastinės sveikatos priežiūros atrankinės patikros tikslais.

Paimti makšties / tiesiosios žarnos tepinėlių mėginiai nugabenti į įvairias laboratorijas tinkamoje transportavimo terpėje, o vėliau laboratorijų darbuotojai inokuliuoja juos į selektyviąją LIM sultinio terpę, kad paruoštų 18–24 valandų inkubaciniam laikotarpiui. Po inkubacinio laikotarpio ir įprastinių sveikatos priežiūros tyrimų likę LIM sultinio ėminiai buvo persėti į avies kraujo agarą lėkštelę, kaip rekomenduojama 2010 m. paskelbtose CDC procedūrose, skirtose klinikiškai mėginiams apdoroti BGS kultūrai. Agaro lėkštelės buvo inkubuojamos iki 48 valandų ir tada patikrinta, ar jose nėra BGS leidžiančių įtarti organizmų. Įtariamoms kolonijoms nudažytos Gramo būdu ir tada iširta, ar gramteigiamų kokių kolonijos gamina katalazę. Gramteigiamų kokių kolonijos, negaminančios katalazės, buvo apdorotos tolesniam identifikavimui streptokokų grupavimo latekso agliutinacijos tyrimu, kad galima būtų nustatyti BGS. Klinikinis efektyvumas yra pagrįstas 1193 mėginiais su į tyrimą įtrauktais išsamiais, tinkamais ir reikalavimus atitinkančiais rezultatais ir apibendrintas toliau pateiktoje 2 lentelėje ir 3 lentelėje. Pateikto 95 % pasiklovimo intervalo (PI) apatinė ir viršutinė ribinės vertės buvo apskaičiuotos taikant 95 % įverčio pasiklovimo intervalo metodą.

**Lentelė 2.** Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ klinikinio efektyvumo suvestinė

Klinikinių tyrimų vietų suvestinė		Kultūros / pamatinis metodas			
		Teigiamas	Neigiamas	Iš viso	
NeuMoDx BGS	Teigiamas	253	37	290	Jautris = 96,9 % 95 % PI (94,1–98,4)  Specifiškumas = 96,0 % 95 % PI (94,6–97,1)
	Neigiamas	8	895	903	
	Iš viso	261	932	1193	

**Lentelė 3.** Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ klinikinis efektyvumas įvairiose vietose

Labora-torija	Skaičius	Jautris (95 % PI) <sup>a</sup>	Specifiškumas (95 % PI) <sup>a</sup>	Paplitimas <sup>b</sup> (95 % PI) <sup>a</sup>
A	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	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)
C	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)
Iš viso	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> Pateikto 95 % pasiklovimo intervalo (PI) apatinė ir viršutinė ribinės vertės buvo apskaičiuotos taikant 95 % įverčio pasiklovimo intervalo metodą.

<sup>b</sup> Paplitimas apskaičiuotas remiantis pamatinio metodo rezultatais, gautais laikantis CDC rekomenduojamų procedūrų, skirtų klinikiniams mėginiams apdoroti B grupės streptokoko kultūrai. (Paskelbta 2010 m.)

Buvo atliktas papildomas vidinis 100 klinikinių ėminių tyrimas, siekiant įrodyti, kad sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“ vykdomo tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ jautrumas ir specifiškumas yra lygiavertis anksčiau sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“ atlikto klinikinio tyrimo metu nustatytam efektyvumui.

### Jautris

Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“, atliekamo naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“, analitinis jautris buvo nustatytas ištyrus penkis skirtingas BGS koncentracijas (ATCC BAA-611 V serologinis tipas), paruoštas iš penkių atskirų klinikinių neigiamų telkinių, naudojant sistemą „NeuMoDx 288 Molecular System“. Tyrimas buvo vykdomas kelias ne iš eilės einančias dienas, naudojant kelias sistemas, kiekviena sistema apdorojant po dešimt kiekvienos koncentracijos kartotinių mėginių per dieną. Kiekvienoje sistemoje buvo tirta unikali juostelės „NeuMoDx GBS Test Strip“, plokštelės „NeuMoDx Extraction Plate“ ir lizės buferinio tirpalo „NeuMoDx Lysis Buffer 4“ partija. Aptikimo dažniai nurodyti 4 lentelėje. Nustatyta, kad LoD siekia 500 CFU/ml. Ši vertė buvo patvirtinta atlikus tyrimus sistema „NeuMoDx 96 Molecular System“, naudojant pasisekimo koeficiento metodą, kad galima būtų patvirtinti  $\geq 95$  % aptikimą LoD koncentracija.

**Lentelė 4.** Teigiamų rezultatų aptikimo dažnis, tiriant ėminius, naudotus tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ LoD nustatyti

BGS CFU/ml	Tinkamų tyrimų skaičius	Teigiamų rezultatų skaičius	Neigiamų rezultatų skaičius	Aptikimo dažnis
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 %

\*prilygsta 20 CFU/tyrime

Juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“ naudojant atlikto tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ metu aptikti visi pagrindiniai B grupės *streptokoko* serologiniai tipai, įskaitant keturis kliniškai reikšmingiausias serologinius tipus. Dvylika skirtingų BGS bakterijų padermių, apimančių juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“ ištirtus serologinius tipus, parodyti 5 lentelėje.

**Lentelė 5. Tirti BGS serologiniai tipai**

BGS serologinis tipas	BGS padermė	ATCC / BEI Nr.	Koncentracija (CFU/ml) su 100 % aptikimu
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 SS700	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>Ne hemolizinis</b>	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
<b>TX klininis izoliatas 2012</b>	SGBS030	BEI: NR-44144	800

**Analitinis specifiškumas ir kryžminis reaktyvumas**

Analitinis specifiškumas buvo pademonstruotas atlikus 136 urogenitaliniame ir virškinimo trakte paprastai aptinkamų organizmų ir su BGS filogenetiškai susijusių rūšių atrankinę patikrą dėl kryžminio reaktyvumo, naudojant sistemą „NeuMoDx 288 Molecular System“ ir juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“. Organizmai paruošti 5–6 organizmų telkiniuose ir tirti esant aukštai koncentracijai ( $6-9 \times 10^6$  CFU/ml bakterijų koncentracijai;  $1 \times 10^6-1 \times 10^7$  kop./ml virusų koncentracijai). Nei vienas iš atrankiniu būdu tirtų organizmų tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ metu neparodė kryžminio reaktyvumo. Tirti organizmai parodyti 6 lentelėje.



**Lentelė 6. Analitiniams specifiškumui pademonstruoti naudoti patogenai**

<b>Bakterijos, mielės ir parazitai</b>		
<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 (Branhamella) 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>Virusai</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 grupė	<i>Mobiluncus mulieris</i>	HPV-16*
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	JC virusas*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	BK virusas
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
B tipo <i>Haemophilus influenzae</i>	<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> *	

\*Tirta esant 10 ng/ml



### Trukdančiosios medžiagos – komensaliniai organizmai

„NeuMoDx GBS Assay“ buvo iširtas dėl interferencijos su ne tiksliniais organizmais (kartu gyvenančiais šlapimo ir lytiniuose organuose), įvertinus tyrimo efektyvumą sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“, esant žemoms BGS koncentracijoms. Šiame tyrime naudota ta pati 136 organizmų grupė [žr. 6 lentelę], kuri buvo naudota kryžminiam reaktyvumui įvertinti. Organizmai klinikiškai neigiamame LIM sultinyje buvo sujungti į grupes po 5–6 ir pridėta 1200 CFU/ml išauginto BGS. Tyrimo metu B grupės *streptokokas* buvo aptiktas visose tirtose grupėse. Jokios interferencijos dėl komensalinio organizmų nepastebėta.

### Endogeninės ir egzogeninės medžiagos, aptiktos BGS klinikiuose citologiniuose mėginiuose

Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ efektyvumas buvo įvertintas sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“, naudojant egzogenines ir endogenines trukdančiąsias medžiagas, kurias paprastai galima aptikti BGS klinikiuose mėginiuose. Kiekvienos 7 lentelėje nurodytos endogeninės ir egzogeninės medžiagos buvo pridėta į sudėtinius klinikiškai neigiamus LIM sultinio ėminius, kuriuose buvo 1200 CFU/ml ar 4000 CFU/ml BGS. 20 egzogeninių medžiagų ir 6 endogeninės medžiagos, kurios buvo iširtos dėl interferencijos naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“, neturėjo jokio neigiamo poveikio BGS aptikimui abiem koncentracijomis. Šie rezultatai patvirtina tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ patikimumą.

**Lentelė 7. Tirtos egzogeninės ir endogeninės trukdančiosios medžiagos**

Egzogeninės medžiagos			Endogeninės medžiagos
„Monistat®“ kremas	„Dulcolax®“ žvakutės	„K-Y™“ Jelly“	Žmogaus amniono skystis
„Yeast Gard Advanced™“ (intymios higienos plovimo priemonė)	„Fleet®“ klizma	„McKesson“ gelis	Žmogaus visos sudėties kraujas
„Metamucil®“ skaiduliniai papildai	„Preparation H®“ kremas	Kontraceptinės putos	Žmogaus šlapimas
„Ex-lax®“ (šokolado gabaliukai)	„Vagisil™“ milteliai	Drėkinamasis losjonas	Žmogaus išmatų ėminys
„Phillips®“ magnezijos pienelis	„Norforms®“ žvakutės	„Neutrogena®“ kūno aliejus	Gleivės
„Pepto-Bismol™“	FDS® purškiamasis dezodorantas	„Gold Bond®“ milteliai	Žmogaus genominė DNR
„Kaopectate®“	„New Mama Bottom Spray“		

### Glaudumas

Kokybinis tyrimas buvo atliktas sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“, naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“. Tyrimo metu 12 ne iš eilės einančių dienų 3 sistemomis buvo atliekama po 2 tyrimus per dieną. Šiame 2 operatorių vykdytame glaudumo tyrime naudotos 2 reagentų partijos. Tyrimų seriją sudarė trys kartotiniai mėginiai, tirti pagal kiekvieną iš 8 lentelėje nurodytų penkių skirtingų koncentracijų („True Negative“ (teisingai neigiama), „Low Negative“ (silpnai neigiama), „Moderate Negative“ (vidutiniškai neigiama), „Low Positive“ (silpnai teigiama) ir „Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiama)), iš viso naudojant 15 mėginių vienai tyrimų serijai, vienoje sistemoje. Mėginiai buvo paruošti pridėjus išaugintą BGS į sudėtinę, atrankiniu būdu patikrintą neigiamą klinikinį likusį LIM sultinį. Kiekvienos tyrimų serijos metu kartu su 15 mėginių buvo apdorota teigiama ir neigiama išorinė kontrolinė medžiaga. Iš viso šiame tyrime atliktos 72 tyrimų serijos ir 1224 tyrimai, įskaitant išorines kontrolines medžiagas. 9 lentelėje parodytas skirtingų prietaisų palyginimas. 10 lentelėje parodytas skirtingų operatorių glaudumas.

**Lentelė 8. Glaudumo laboratorijoje mėginių grupė**

Grupės mėginys	Tirta koncentracija	BGS (CFU/ml)
„Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiama) (MP)	3–4x LoD	1600
„Low Positive“ (silpnai teigiama) (LP)	1–2x LoD	600
„Moderate Negative“ (vidutiniškai neigiama) (MN)	1x LoD > 10 k. skiedimas	40
„Low Negative“ (silpnai neigiama) (LN)	1x LoD > 100 k. skiedimas	4
„True (Blank) Negative“ (teisingai neigiama (tuščia)) (TN)	0	0

**Lentelė 9. Kokybiniai glaudumo laboratorijoje tyrimo rezultatai (tarp prietaisų)**

Koncentracija	1 prietaisas	2 prietaisas	3 prietaisas	Bendras
	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas	Teigiamų procentas
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)
	Neigiamų procentas	Neigiamų procentas	Neigiamų procentas	Neigiamų procentas
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)

**Lentelė 10.** Kiekybinė glaudumo laboratorijoje BGS parametrų analizė (tarp operatorių)

Koncentracija	Pirmasis operatorius					Antrasis operatorius					Sujungtas duomenų rinkinys				
	Teigiamų skaičius/bendras skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV*	Teigiamų skaičius/bendras skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% CV	Teigiamų skaičius/bendras skaičius	Teigiamų %	Vid. Ct	Stand. nuokr.	% 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 (Netaikytina)		3/216	1,4 %	35,33	0,28	0,8 %
TN	0/108	0,0 %	N/A (Netaikytina)			0/108	0,0 %	N/A (Netaikytina)			0/216	0,0 %	N/A (Netaikytina)		

%CV: variacijos koeficientas, 100° standartinis nuokrypis / vid. Ct.

### Tarplaboratorinis atkuriamumas

Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“, vykdyto sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“ naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“, atkuriamumas buvo įvertintas 3 skirtingose tyrimų vietose, 5 dienas tiriant 5 kartotinius 4 mėginių grupės mėginius. Iš viso gauti 75 vienos grupės mėginio kartotiniai mėginiai. Grupės mėginiai buvo paruošti išaugintą BGS pridėjus į sudėtinį, neigiamą klinikinį LIM sultinį, kad būtų gauti „Low Negative“ (silpnai neigiami), „Low Positive“ (silpnai teigiami) ir „Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiami) grupės mėginiai, o „True (Blank) Negative“ (teisingai neigiamuose (tuščiuosiuose) mėiniuose BGS nebuvo. Grupės mėginių koncentracijos atitinka 8 lentelėje nurodytas koncentracijas, naudotas glaudumui nustatyti (be „Moderate Negative“ (vidutiniškai neigiamo) mėinio). Kiekvieną tyrimo dieną taip pat buvo apdorojama teigiama ir neigiama išorinė kontrolinė medžiaga.

Atkuriamumo tyrimo metu iš viso gauti 4 negaliojantys rezultatai – vienas kartotinis kiekvienos iš 4 koncentracijų mėginys pateikė rezultata „Indeterminate“ (neaišku). Visi šie negaliojantys rezultatai gauti tą pačią tyrimo dieną (2 dieną) B tyrimų vietoje. Pakartotinai atlikus tyrimą, 2 iš 4 mėginių rezultatas buvo galiojantis, teisingas; likusių dviejų mėginių, antrą kartą ištyrus, rezultatas buvo „Indeterminate“ (neaišku) ir tik po to gautas galiojantis, teisingas rezultatas. Procentinis sutapimas su numatomu grupės narių rezultatu visose tyrimų vietose nurodytas toliau pateiktoje 11 lentelėje.

**Lentelė 11.** Tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ tarplaboratorinio atkuriamumo efektyvumo suvestinė

Grupės mėginio koncentracija	1 vieta (A)	2 vieta (B)	3 vieta (D)	Bendras sutapimas (PI 95 %) <sup>a</sup>
„Moderate Positive“ (vidutiniškai teigiama)	25/25	25/25	25/25	<b>100 % (75/75)</b> <b>(95,1–100)</b>
„Low Positive“ (silpnai teigiama)	24/25	25/25	24/25	<b>97,3 % (73/75)</b> <b>(90,8–99,3)</b>
„Low Negative“ (silpnai neigiama)	25/25	25/25	24/25 <sup>b</sup>	<b>98,7 % (74/75)</b> <b>(92,8–99,8)</b>
„Blank Negative“ (tuščia)	25/25	25/25	25/25	<b>100 % (75/75)</b> <b>(95,1–100)</b>

<sup>a</sup> Pateikto 95 % pasiklovimo intervalo (PI) apatinė ir viršutinė ribinės vertės buvo apskaičiuotos taikant 95 % įverčio pasiklovimo intervalo metodą.

<sup>b</sup> Numatoma, kad „Low Negative“ (silpnai neigiama) mėinio koncentracija bus aptinkama kaip teigiama ~5 % atvejų.

### Pernaša ir kryžminė tarša

Galimos mėginių pernašos ir kryžminės taršos tyrimai buvo atlikti sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“, naudojant juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“. Šiame dviejų dalių tyrime iš pradžių įvertintas poveikis BGS neigiamiesiems mėiniams, kurie buvo sumaišyti su aukštos BGS taikinio koncentracijos (1x10<sup>7</sup> CFU/ml) mėiniais. Teigiami ir neigiami mėginiai buvo įdėti į sistemą tokiu būdu, kad kiekvienas neigiamas mėginys būtų šaliai stipriai teigiamo mėinio. Antroje tyrimo dalyje iš karto po visų aukštos BGS koncentracijos mėginių apdoravimo buvo apdoroti visi neigiami mėginiai. Neigiamuose mėiniuose, sumaišytuose su aukštos koncentracijos mėiniais arba apdorotuose po aukštos BGS koncentracijos mėginių, nebuvo pastebėta jokios taršos. Tai įrodė, kad pernašos ir (arba) kryžminės taršos nėra.

### Kontrolinės medžiagos efektyvumas

Mėginio apdoravimo kontrolinės medžiagos, įtrauktos į juostelę „NeuMoDx GBS Test Strip“ apdoravimo etapų triktims arba „NeuMoDx GBS Assay“ tyrimą neigiamai paveikiančiam slopinimui aptikti, efektyvumas buvo įvertintas sistemoje „NeuMoDx 288 Molecular System“. Tirtos sąlygos atspindi kritinių apdoravimo etapų triktis, kurios gali atsirasti apdorojant mėginius ir kurių sistemos „NeuMoDx System“ efektyvumo stebėjimo jutikliai gali neaptikti. Efektyvumas buvo įvertintas imituojant įvairių mėginių apdoravimo srauto etapų triktis, siekiant atkartoti galimą sistemos klaidą, ir pridėjus į mėginį žinomo inhibitoriaus, kad būtų galima stebėti neefektyvų inhibitoriaus slopinimo poveikį mėginio apdoravimo kontrolinės medžiagos aptikimui (žr. 12 lentelę). Tais atvejais, kai apdoravimo klaidos neigiamai nepaveikė mėginio apdoravimo kontrolinės medžiagos efektyvumo („NO WASH“ (BE PLOVIMO REAGENTO) / „NO WASH BLOWOUT“ (BE PLOVIMO REAGENTO IŠPŪTIMO), tyrimas buvo pakartotinai atliktas naudojant teigiamus BGS mėginius (400 CFU/ml koncentracijos), siekiant patvirtinti, kad apdoravimo klaida taip pat NETURĖJO neigiamo poveikio BGS taikinio aptikimui. Kontrolinės medžiagos efektyvumo patvirtinimo tyrimo rezultatai apibendrinti 12 lentelėje.

**Lentelė 12.** Kontrolinės medžiagos efektyvumo duomenų suvestinė

Sąlyga	Numatomas rezultatas	Nustatytas rezultatas
„Normal Processing“ (įprastas apdorojimas)	Negative (Neigiamas)	Negative (Neigiamas)
„Normal Processing + Inhibitor“ (įprastas apdorojimas su inhibitoriumi)	„Unresolved“ (neišspręsta)	„Unresolved“ (neišspręsta)
„No Wash Reagent“ (be plovimo reagento)	„Unresolved“ (neišspręsta) ar „Negative“ (neigiama)	Negative (Neigiamas)
„No Wash Blowout“ (be plovimo reagento išpūtimo)	„Unresolved“ (neišspręsta) ar „Negative“ (neigiama)	Negative (Neigiamas)
„No Release Reagent“ (be išlaisvinimo reagento)	„Indeterminate“ (neaišku)	„Indeterminate“ (neaišku)
„No PCR Master Mix Reagents“ (be PGR pagrindinio mišinio reagentų)	„Indeterminate“ (neaišku)	„Indeterminate“ (neaišku)

**Ėminių stabilumas sistemoje**

Skirtingomis datomis paimti ėminiai buvo apdoroti sistema „NeuMoDx 288 Molecular System“ naudojant laiko nustatymą „0 laikas“ ir „24 laikas“, kad būtų galima nustatyti tyrimo „NeuMoDx GBS Assay“ ėminių stabilumą sistemoje. Iš pradžių klinikiniai BGS teigiami ir neigiami ėminiai buvo apdoroti ir palikti ant sistemos darbatalio 24 valandas, po to – apdoroti antrą kartą. Tarp pradinio tyrimo (0 laikas) ir praėjus 24 valandoms atlikto tyrimo (24 laikas) metu 23 BGS neigiamus ėminus ištyrus gautų rezultatų pastebėta 100 % atitiktis [žr. 13 lentelę]. Po 24 valandų visi teigiami ėminiai, išskyrus vieną, pateikė teigiamą rezultatą. Nustatyta 95,8 % atitiktis numatytam rezultatui.

**Lentelė 13.** Ėminių stabilumo sistemoje duomenų suvestinė

		Patvirtinti teigiami ėminiai (A ėminiai)		Patvirtinti neigiami ėminiai (B ėminiai)	
		Teigiamų skaičius	Neigiamų skaičius	Teigiamų skaičius	Neigiamų skaičius
1 tyrimas	0 laikas	23	0	0	23
2 tyrimas	24 laikas	22	1*	0	23
Atitiktis %		95,8		100	

\* Pradinio tyrimo metu (0 laikas) vienas ėminys buvo apibrėžtas kaip teigiamas, tačiau atlikus tolesnį vertinimą padaryta išvada, kad mėginys klaidingai nustatytas kaip teigiamas dėl žemos BGS DNR ar neįvykusių ląstelinės medžiagos koncentracijos, nes etaloninė laboratorija nepastebėjo BGS augimo kultūroje.

**LITERATŪRA**










- 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.

**PREKIŲ ŽENKLAI**

„NeuMoDx™“ ir „NeuDry™“ yra „NeuMoDx Molecular, Inc.“ prekių ženklai.  
 „TaqMan®“ yra registruotasis „Roche Molecular Systems, Inc.“ prekės ženklas.  
 „AcroMetrix™“ yra „Thermo Fisher Scientific“ prekės ženklas.  
 „Monistat®“ yra registruotasis „Pfizer, Inc.“ prekės ženklas.  
 „Yeast Gard Advanced™“ yra „Lake Consumer Products, Inc.“ prekės ženklas.  
 „Metamucil®“ yra registruotasis „Procter & Gamble“ prekės ženklas.  
 „Ex-lax®“ yra registruotasis „GSK plc.“ prekės ženklas.  
 „Phillips®“ yra registruotasis „Bayer“ prekės ženklas.  
 „Kaopectate®“ yra registruotasis „SANOFI“ prekės ženklas.  
 „Neutrogena®“ yra registruotasis „Johnson & Johnson Consumer, Inc.“ prekės ženklas.

„Dulcolax®“ yra registruotasis SANOFI prekės ženklas.  
 „Fleet®“ yra registruotasis „C.B. Fleet Company“ prekės ženklas.  
 „Preparation H®“ yra registruotasis „Pfizer, Inc.“ prekės ženklas.  
 „Vagisil™“ yra „COMBE, Inc.“ prekės ženklas.  
 „Norforms®“ yra registruotasis „C.B. Fleet Company“ prekės ženklas.  
 FDS® yra registruotasis „WellSpring Pharmaceutical Corp.“ prekės ženklas.  
 „K-Y™ Jelly“ yra „Reckitt Benckiser Group“ prekės ženklas.  
 „Pepto-Bismol™“ yra „Procter & Gamble“ prekės ženklas.  
 „Gold Bond®“ yra registruotasis „SANOFI“ prekės ženklas.

SIMBOLIAI

SIMBOLIS	REIŠMĖ
R only	Naudoti tik pagal receptą
	Gamintojas
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
<b>EC</b> <b>REP</b>	Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
<b>REF</b>	Katalogo numeris
<b>LOT</b>	Partijos kodas
	Tinka naudoti iki
	Temperatūros riba
	Drėgmės apribojimas
	Nenaudoti pakartotinai
	Pakanka atlikti tyrimų: <n>
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Biologiniai pavojai
<b>CE</b>	CE ženklas



„NeuMoDx Molecular, Inc.“  
1250 Eisenhower Place  
Ann Arbor, MI 48108, JAV

Rėmėjas (AUS):  
„QIAGEN Pty Ltd“  
Level 2 Chadstone Place  
1341 Dandenong Rd  
Chadstone VIC 3148,  
Australija



„Emergo Europe B.V.“  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
Nyderlandai



Techninė pagalba / budrumo ataskaitų teikimas: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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