

REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip

R only

PRECAUCIÓN: Para exportaciones de EE. UU. exclusivamente

IVD Para uso diagnóstico *in vitro* con el NeuMoDx 288 y el NeuMoDx 96 Molecular SystemPara ver actualizaciones en los folletos adjuntos, vaya a: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 288 Molecular System; ref. 40600108

Para obtener instrucciones detalladas, consulte el Manual del operador del NeuMoDx 96 Molecular System; ref. 40600317

USO PREVISTO

El ensayo NeuMoDx GBS Assay tal como se implementa en el NeuMoDx 288 Molecular System y el NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx Systems) es una prueba cualitativa de diagnóstico *in vitro* diseñada para la detección del ADN del Group B *Streptococcus* (GBS, estreptococo del grupo B) en cultivos enriquecidos de caldo Lim incubados durante un plazo de entre 18 y 24 horas de muestras de exudado vaginal o rectal de embarazadas. La prueba incorpora la extracción automatizada de ADN para aislar el ácido nucleico objetivo de la muestra y la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) inmediata para detectar una región de 88 pb de la secuencia del gen *pcsB* en el cromosoma de *Streptococcus agalactiae*. Los resultados del NeuMoDx GBS Assay se pueden utilizar como ayuda en la determinación del estado de colonización en mujeres antes del parto.

La prueba NeuMoDx GBS Assay no aporta resultados de susceptibilidad. Se necesitan cultivos aislados para realizar los análisis de susceptibilidad recomendados para mujeres alérgicas a la penicilina.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Se recoge un exudado vaginal y rectal y se transporta al laboratorio mediante sistemas de transporte de muestras bacterianas estándar que contienen un medio de transporte no nutritivo. Los medios de transporte adecuados (p. ej., Amies o Stuart) están disponibles en el mercado. En el laboratorio, la muestra se inocula en un medio de cultivo selectivo, como caldo Lim (caldo Todd-Hewitt suplementado con colistina y ácido nalidixico). Después de la incubación del cultivo de caldo selectivo durante un plazo de entre 18 y 24 horas a 37 °C en aire ambiente o 5 % de CO₂, se mezcla una alícuota del caldo con el NeuMoDx Lysis Buffer 4 para comenzar la lisis de la muestra y se procesa por completo en el NeuMoDx System con los reactivos de la NeuMoDx GBS Test Strip. El NeuMoDx System extrae automáticamente el ácido nucleico objetivo y amplifica una sección de la secuencia del gen *pcsB* del cromosoma del GBS, si está presente. La NeuMoDx GBS Test incluye un control de proceso de muestras de ADN (Sample Process Control, SPC1) para supervisar la presencia de posibles sustancias inhibitoras, así como los fallos del sistema o de los reactivos que pueden encontrarse durante los procesos de extracción y amplificación.

Los estreptococos del grupo B (GBS) son bacterias grampositivas que se encuentran entre el 10 y el 35 % de los adultos sanos. Una persona portadora del GBS, pero que no presenta signos de enfermedad por GBS, se considera "colonizada" con GBS. Los GBS son bacterias habitualmente presentes asociadas con el cuerpo humano. En determinadas circunstancias, el GBS puede invadir el cuerpo y provocar una infección grave, la cual se conoce como enfermedad *estreptocócica* del grupo B.¹

El GBS puede provocar una enfermedad grave en un recién nacido y se sabe que es la principal causa de infección bacteriana potencialmente mortal en recién nacidos. Existen varias cepas del patógeno en circulación en la comunidad y aproximadamente el 80 % de las infecciones neonatales se adquieren durante el parto por transmisión vertical (de la madre al recién nacido). Las investigaciones han demostrado que el GBS coloniza la mucosa anogenital de entre el 25 y el 40 % de las mujeres sanas. Antes del inicio de programas de prevención activa, se presentaban anualmente unos 7.500 casos de enfermedad por GBS neonatal en Estados Unidos.¹ Las sorprendentes disminuciones en la incidencia de la enfermedad coinciden con el aumento en las actividades de prevención durante la década de 1990,² además de registrarse una mayor reducción tras la publicación de la recomendación de cribados universales en 2002.³ A pesar de la adopción de profilaxis con antibióticos en EE. UU., la enfermedad por GBS sigue siendo la principal causa infecciosa de morbilidad y mortalidad entre recién nacidos en Estados Unidos, aproximadamente 2.000 casos de infecciones en recién nacidos por año; las estimaciones de la tasa de mortalidad son de 0,27 por cada 1.000 nacidos vivos.⁴⁻⁶

El estándar de atención actual para prevenir la enfermedad por GBS neonatal es realizar análisis de detección en mujeres embarazadas a las 35 o 37 semanas de gestación para determinar el estado de colonización del GBS.⁷ Cuando el análisis de GBS se realiza por cultivo, la identificación definitiva de GBS puede tardar hasta 48 horas después del paso inicial ≥ 18 horas de incubación. La NeuMoDx GBS Test Strip, tal como se implementa en el NeuMoDx System, puede proporcionar resultados para las primeras ocho (8) muestras dentro del lapso de una hora después del paso de incubación o enriquecimiento inicial ≥ 18 horas. El ensayo NeuMoDx GBS Assay agiliza y simplifica el proceso de análisis, ya que elimina la necesidad de intervención del operador desde el momento en que la muestra se coloca en el sistema hasta que los resultados están disponibles.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Tras el periodo de incubación de 18 a 24 horas, se utiliza el caldo enriquecido para detectar la presencia de GBS. El NeuMoDx System mezclará 25 μ l del caldo Lim con el tampón NeuMoDx Lysis Buffer 4 y los reactivos de extracción para comenzar con el procesamiento. El NeuMoDx System automatiza e integra la extracción y la concentración de ADN, la preparación de los reactivos, y la amplificación y la detección del ácido nucleico de la secuencia diana mediante RCP inmediata. También se incorpora el control del proceso de muestras en los pasos de procesamiento de muestras y amplificación para controlar la presencia de posibles sustancias inhibitoras, así como errores del sistema o del reactivo. No es necesaria la intervención del operador una vez cargada la muestra en el NeuMoDx System.

Los NeuMoDx Systems utilizan una combinación de calor, enzimas líticas y reactivos de extracción para realizar la lisis celular, la extracción del ADN y la eliminación de inhibidores. Las partículas paramagnéticas capturan los ácidos nucleicos liberados. Las partículas, con los ácidos nucleicos unidos, se cargan en el NeuMoDx Cartridge, donde los componentes no unidos y distintos del ADN se eliminan mediante el NeuMoDx Wash Reagent y el ADN unido se eluye mediante el NeuMoDx Release Reagent. A continuación, los NeuMoDx Systems utilizan el ADN liberado para rehidratar los reactivos patentados NeuDry™ que contienen todos los elementos necesarios para la amplificación de la diana específica de GBS. Los reactivos para RCP secos también contienen los componentes necesarios para amplificar una sección de la secuencia del control de proceso de muestras para permitir la amplificación y la detección simultánea de las secuencias de ADN diana y de control. Tras la reconstitución de los reactivos NeuDry para la RCP, el NeuMoDx System dispensa la mezcla preparada para RCP en una cámara de RCP (por muestra) del NeuMoDx Cartridge. La amplificación y la detección de las secuencias de ADN de control y diana (si están presentes) tienen lugar en la cámara de RCP. La cámara y el cartucho están diseñados para contener el amplicón tras la RCP inmediata y para eliminar fundamentalmente el riesgo de contaminación después de la amplificación.

Los analitos amplificados se detectan en el acto utilizando productos químicos de sonda de hidrólisis (frecuentemente denominados productos químicos TaqMan®) mediante moléculas de sonda de oligonucleótidos fluorógenos específicas de los amplicones para sus respectivos analitos. Las sondas TaqMan constan de un fluorocromo unido covalentemente al extremo 5' de la sonda de oligonucleótidos y un supresor de la señal en el extremo 3'. Mientras la sonda está intacta, el fluorocromo y el supresor de la señal están cerca, lo que provoca que la molécula supresora extinga la fluorescencia que emite el fluorocromo mediante la transferencia de energía de resonancia de Förster (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Las sondas TaqMan están diseñadas para hibridarse en una región de ADN amplificada por un conjunto específico de cebadores. A medida que la ADN polimerasa Taq extiende el cebador y sintetiza la nueva hebra, la actividad de la exonucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa Taq degrada la sonda que se ha hibridado con la plantilla. La degradación de la sonda libera el fluorocromo de ella y rompe la proximidad con el supresor de la señal, por lo que se vence el efecto supresor debido a la FRET y se permite la detección de la fluorescencia del fluorocromo. La señal de fluorescencia resultante detectada en el termociclador de RCP cuantitativa es directamente proporcional al fluorocromo liberado y se puede correlacionar con la cantidad de ADN diana presente.

Se utiliza una sonda TaqMan marcada con un fluorocromo (excitación: 490 nm y emisión: 521 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3' para detectar el ADN del GBS. Para detectar el control de proceso de muestras, la sonda TaqMan está marcada con un colorante fluorescente alternativo (excitación: 535 nm y emisión: 556 nm) en el extremo 5' y un supresor de la señal oscuro en el extremo 3'. El NeuMoDx System supervisa la señal fluorescente que emiten las sondas TaqMan al final de cada ciclo de amplificación. Una vez finalizada la amplificación, el NeuMoDx System analiza los datos y genera un informe del resultado final (POSITIVE [positivo], NEGATIVE [negativo], INDETERMINATE [indeterminado], UNRESOLVED [no resuelto]).

REACTIVOS/CONSUMIBLES

Materiales suministrados

REF	Contenido	Pruebas por unidad	Pruebas por paquete
200400	NeuMoDx GBS Test Strip <i>Reactivos secos para RCP que contienen la sonda y los cebadores TaqMan específicos de GBS, sonda y cebadores TaqMan específicos del control de proceso de muestras.</i>	16	96

Reactivos y consumibles necesarios pero no suministrados (disponibles por separado en NeuMoDx)

REF	Contenido
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Partículas paramagnéticas, enzima lítica y controles de proceso de muestras secos</i>
400700	NeuMoDx Lysis Buffer 4
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Puntas Hamilton CO-RE/CO-RE II (300 µl) con filtros
235905	Puntas Hamilton CO-RE/CO-RE II (1000 µl) con filtros

Instrumentos necesarios

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico *in vitro* con NeuMoDx Systems exclusivamente.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada.

- No utilice los reactivos si el sello de seguridad está roto o si el embalaje está dañado en el momento de su recepción.
- No utilice los reactivos si la bolsa protectora está abierta o rota en el momento de su recepción.
- El volumen mínimo de la muestra de las alícuotas secundarias depende del tamaño del tubo o del soporte del tubo de muestras, tal y como se define a continuación. Un volumen por debajo del valor mínimo especificado podría dar lugar al error "Quantity Not Sufficient" (Cantidad insuficiente).
- Los análisis realizados fuera de las condiciones recomendadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) pueden generar resultados erróneos al utilizar el ensayo NeuMoDx GBS Assay.
- Evite en todo momento la contaminación de los reactivos con microbios y desoxirribonucleasa. Se recomienda utilizar pipetas de transferencia estériles sin desoxirribonucleasa y desechables. Utilice una pipeta nueva para cada muestra.
- Para evitar la contaminación, no manipule ni separe los NeuMoDx Cartridge después de la amplificación. No recupere, bajo ningún concepto, los cartuchos de los desechos después de la amplificación. El NeuMoDx Cartridge está diseñado para evitar la contaminación.
- En caso de que el laboratorio también realice pruebas de RCP con tubo abierto, debe prestarse atención para garantizar que la NeuMoDx GBS Test Strip, los reactivos adicionales necesarios para el análisis y el NeuMoDx System no están contaminados.
- Se deben llevar guantes limpios de nitrilo sin talco al manipular los reactivos y consumibles NeuMoDx. Se debe tener cuidado de no tocar la superficie superior del NeuMoDx Cartridge o la superficie del sello metálico de la NeuMoDx GBS Test Strip o de la NeuMoDx Extraction Plate; para manipular los productos, solo se deben tocar las superficies laterales.
- Las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) están disponibles bajo petición.
- Siga las instrucciones que se indican en los *Manuales del operador del NeuMoDx 288/96 Molecular System* para obtener información sobre las soluciones de limpieza recomendadas para usar en el sistema.
- No pipetear con la boca. No fume, beba o coma en zonas en las que se estén utilizando las muestras o los reactivos del kit.
- Manipule siempre las muestras como material infeccioso y de acuerdo con los procedimientos seguros de laboratorio como los descritos en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁸ (Seguridad biológica en laboratorios microbiológicos y biomédicos) y en el documento M29-A4 del CLSI.⁹
- Eliminar los reactivos no utilizados y los desechos de conformidad con la normativa nacional, provincial, regional y local.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS

- Los reactivos y consumibles NeuMoDx son estables en el embalaje primario a una temperatura entre 18 y 28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta externa del producto.
- No utilizar reactivos que estén caducados.
- No utilice productos para pruebas si el embalaje primario o secundario no está visualmente intacto.
- Una vez cargada, la NeuMoDx GBS Test Strip puede permanecer en el NeuMoDx System durante 28 días. La vida útil restante de las tiras reactivas cargadas la controla el software, que informa al usuario en tiempo real. La retirada de una tira reactiva que se ha utilizado más tiempo del permitido la solicitará el sistema.

RECOLECCIÓN, TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

1. Las muestras de exudado vaginal y rectal de mujeres antes del parto para el enriquecimiento en caldo Lim se deben recolectar, almacenar y manipular según los procedimientos clínicos recomendados por los CDC.⁷
2. Las muestras deben transportarse al laboratorio en un medio de transporte no nutritivo, como Amies o Stuart.
3. Si se recolectan exudados vaginales y rectales por separado del mismo paciente, ambos exudados pueden colocarse en el mismo recipiente del medio de transporte.
4. Etiquete claramente las muestras e indique que son para análisis de GBS; la etiqueta también debe indicar si se debe realizar el análisis de susceptibilidad a los antibióticos.
5. Retire el o los exudados del medio de transporte e inocúelos en un medio de cultivo selectivo recomendado, como el caldo Lim (caldo Todd-Hewitt suplementado con colistina y ácido nalidíxico).
6. Incube el caldo selectivo inoculado (caldo Lim) durante un plazo de entre 18 y 24 horas a 37 °C en aire ambiente o 5 % de CO₂.
7. Continúe con la sección Preparación de las pruebas.

INSTRUCCIONES DE USO

Preparación de las pruebas

1. Aplique la etiqueta de código de barras de muestra a un tubo de muestras compatible con el NeuMoDx System.
2. Agite suavemente la muestra de caldo enriquecido en vórtex para obtener una distribución uniforme.
3. Si se va a realizar el ensayo en una muestra secundaria, utilice una pipeta de transferencia para transferir ≥ 1 ml de caldo Lim a un tubo de muestra con código de barras. Utilice una pipeta de transferencia diferente para cada muestra. El tubo secundario debe cumplir con las siguientes especificaciones de tubos compatibles con el NeuMoDx System en función del soporte de tubos de muestras utilizado para el procesamiento.

- Soporte de tubos de muestras (32 tubos): 11-14 mm de diámetro y 60-120 mm de altura
- Soporte de tubos de muestras (24 tubos): 14,5-18 mm de diámetro y 60-120 mm de altura
- Soporte de tubos de muestras de volumen bajo (32 tubos): Tubo de microcentrifuga de fondo cónico de 1,5 ml

Funcionamiento de los NeuMoDx Systems

1. Rellene los soportes del sistema con los siguientes consumibles según sea necesario y utilice la pantalla táctil para cargar los soportes en el NeuMoDx System:
 - a. Puntas de pipeta de 1000 µl
 - b. Puntas de pipeta de 300 µl
 - c. NeuMoDx Cartridge
 - d. NeuMoDx Extraction Plate
 - e. NeuMoDx GBS Test Strip
 - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**NOTA: retire el sello metálico de los recipientes antes de cargarlo**)
2. Sustituya el NeuMoDx Wash y los NeuMoDx Release Reagents y vacíe los residuos de cebado, según sea necesario.
3. Vacíe el recipiente para desechos con riesgo biológico según sea necesario o si lo solicita el software del NeuMoDx System.
4. Cargue los tubos de muestras en el soporte de tubos de muestras y asegúrese de que se hayan retirado los tapones de todos los tubos de muestras.
5. Coloque el soporte de tubos de muestras en el estante del cargador automático y utilice la pantalla táctil para cargar el soporte en el sistema. De este modo, se iniciará el procesamiento de las pruebas.

LIMITACIONES

- La tNeuMoDx GBS Test Strip solo puede utilizarse en los NeuMoDx Systems.
- El rendimiento del ensayo NeuMoDx GBS Assay se estableció con muestras vaginales y rectales obtenidas de pacientes antes del parto mediante el uso de exudados en un medio de transporte no nutritivo (p. ej., Amies o Stuart), después del enriquecimiento en caldo Lim selectivo. El rendimiento del ensayo NeuMoDx GBS Assay se validó únicamente con el caldo Lim. No se ha validado el rendimiento con otros medios de enriquecimiento de caldo selectivo.
- No se ha evaluado el uso del ensayo NeuMoDx GBS Assay con otras fuentes clínicas y se desconocen las características del rendimiento de esta prueba para otros tipos de muestras.
- Dado que la detección del *Streptococcus* del grupo B depende del número de microorganismos presentes en la muestra, los resultados fiables dependen de los procedimientos correctos de recolección, manipulación y almacenamiento de la muestra.
- Los resultados erróneos de las pruebas se podrían deber a una recogida, una manipulación o a un almacenamiento incorrectos de la muestra, o bien a un error técnico o a una mezcla de muestras. Además, los resultados negativos falsos se podrían deber a que el número de microorganismos en la muestra es inferior a la sensibilidad analítica de la prueba.
- El análisis solo puede estar a cargo de personal con formación en el uso del NeuMoDx System.
- Si el control de proceso de muestras no se amplifica y el resultado del ensayo NeuMoDx GBS Assay es Negative (Negativo), se notificará un resultado no válido (Indeterminate [Indeterminado] o Unresolved [No resuelto]) y debe repetirse la prueba.
- Un resultado positivo de la prueba no indica necesariamente la presencia de microorganismos viables. Sin embargo, presume la presencia de ADN del *Streptococcus* del grupo B.
- Los resultados negativos no excluyen la presencia de GBS y no deben utilizarse como única base para la terapia u otras decisiones relacionadas con el tratamiento del paciente.
- La colonización de GBS durante el embarazo puede ser intermitente, persistente o transitoria. La utilidad clínica de los análisis de detección de GBS disminuye cuando el análisis se realiza más de cinco semanas antes del parto.
- La prueba NeuMoDx GBS no aporta resultados de susceptibilidad. Se necesitan cultivos aislados para realizar los análisis de susceptibilidad recomendados para mujeres alérgicas a la penicilina.
- Aunque no se conocen cepas ni cepas aisladas del GBS que carezcan del gen *pcsB*, la aparición de dicha cepa podría dar lugar a un resultado erróneo con la NeuMoDx GBS Test Strip.
- Las mutaciones en las regiones de unión de cebador y sonda pueden afectar a la detección cuando se usa la NeuMoDx GBS Test Strip.
- Los resultados del ensayo NeuMoDx GBS Assay deben utilizarse como complemento de las observaciones clínicas y otra información que el médico tenga a su disposición. La prueba no está diseñada para diferenciar a los portadores de *Streptococcus* del grupo B de aquellos con enfermedad estreptocócica. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la terapia de antibióticos simultánea, ya que el ADN del GBS puede seguir detectándose tras esta terapia.
- Para evitar la contaminación de las muestras, se recomienda seguir las prácticas recomendadas de laboratorio, entre las que se incluye cambiar de guantes entre la manipulación de las muestras de pacientes.

RESULTADOS

Valores esperados: prevalencia

Aproximadamente 10-40 % de las embarazadas están colonizadas con GBS. Los análisis de cultivos tanto de la vagina como del recto para detectar GBS hacia el final del periodo de gestación (generalmente, en las semanas 35 o 37), durante las consultas de atención prenatal, pueden detectar a las mujeres con probabilidad de presentar colonias de GBS en el momento del parto. Durante el estudio de comparación del método clínico, se registraron 1193 muestras residuales de caldo Lim y se analizaron en tres laboratorios geográficamente diversos en Estados Unidos. La prevalencia general del GBS en el estudio, basada en los resultados de identificación de cultivos de referencia proporcionados como el método de referencia para todas las muestras incluidas, fue 21,9 % (261/1193) con un IC del 95 % de (19,6 %-24,3 %), según lo calculado con la puntuación de 95 % del método de intervalo de confianza conforme a la directriz EP12-A2 del CLSI¹⁰. Las tasas de prevalencia real pueden variar entre regiones geográficas en función de las poblaciones locales de pacientes.

NeuMoDx 288/96 Molecular Systems

Los resultados disponibles se pueden ver o imprimir desde la pestaña 'Results' (Resultados), en la ventana Results (Resultados) en la pantalla táctil del NeuMoDx System.

El software del NeuMoDx System genera automáticamente los resultados de las pruebas. El resultado de una prueba puede informarse como Negative (Negativo), Positive (Positivo), Indeterminate (Indeterminado) o Unresolved (No resuelto) en función del estado de amplificación del analito y el control del procesamiento de muestras. En la *tabla 1* se notifican los resultados en función del algoritmo de decisión.

Tabla 1: Algoritmo de decisión del NeuMoDx GBS Assay

Resultado	C _t de GBS	C _t de control de proceso de muestras (SPC1)
Positive (Positivo)	9 < C _t < 37 Y EP > 3000	N/A (N/D)
Negative (Negativo)	N/A (N/D) O C _t < 9 O > 37	25 < C _t < 35 Y EP > 2000
Indeterminate (Indeterminado)	N/A (N/D) SYSTEM ERROR NOTED (SE HA INDICADO UN ERROR DEL SISTEMA)	N/A (N/D) SYSTEM ERROR NOTED (SE HA INDICADO UN ERROR DEL SISTEMA)
Unresolved (No resuelto)	Not detected (No detectado)	Not detected (No detectado)

EP = End Point Fluorescence (fluorescencia final) (después de la corrección de la línea base)

Control de calidad

Las normas de las Enmiendas para la mejora de los laboratorios clínicos (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) establecen que el laboratorio es responsable de contar con procedimientos de control que supervisan la exactitud y la precisión del proceso analítico completo, y debe establecer el número, el tipo y la frecuencia de los materiales de control de las pruebas mediante especificaciones de rendimiento verificadas para un sistema de pruebas no modificado, aprobado por la FDA o aprobado (título 42 del CFR, sección 493.1256).

1. NeuMoDx Molecular, Inc. no proporcionará los materiales de control externo. El laboratorio debe elegir y validar los controles adecuados.

Control positivo recomendado: 10 µl de control positivo de GBS AcroMetrix™ (Thermo Fisher Scientific REF 960041) diluido en 1 ml de caldo Lim.

Control negativo recomendado: 1 ml de caldo Lim no inoculado.

2. Los cebadores y la sonda específicos para el control de proceso de muestras 1 (Sample Process Control 1, SPC1) se incluyen en cada NeuMoDx GBS Test Strip. Este control de proceso de muestras permite al sistema supervisar la eficacia de los procesos de extracción de ADN y amplificación por RCP.
3. El resultado positivo de una prueba notificado para una muestra de control negativo indica que existe un problema de contaminación de la muestra. Para obtener consejos sobre la resolución de problemas, consulte el *Manual del operador del NeuMoDx 288/96 Molecular System*.
4. Un resultado Negative (Negativo) notificado para una muestra de control positivo puede indicar que existe un problema relacionado con un reactivo o con el instrumento.

Resultados no válidos

Si una prueba realizada en el NeuMoDx System no logra generar un resultado válido, se notificará como Indeterminate (Indeterminado) o Unresolved (No resuelto) en función del tipo de error que se haya presentado.

Se notificará un resultado Indeterminate (Indeterminado) si se detecta un error del sistema durante el procesamiento de la muestra. En caso de que se notifique un resultado Indeterminate (IND) (Indeterminado), se recomienda repetir la prueba.

Se notificará un resultado Unresolved (No resuelto) si no se detecta ningún analito ni existe amplificación del control de proceso de muestras, lo que indica un posible fallo de los reactivos o la presencia de inhibidores. En caso de que se notifique un resultado Unresolved (UNR) (No resuelto), se recomienda repetir la prueba.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

Las características de rendimiento se determinaron en un estudio prospectivo de comparación del método clínico realizado en tres (3) laboratorios geográficamente diversos para evaluar el rendimiento comparativo del ensayo NeuMoDx GBS Assay tal como se implementa en NeuMoDx 288 Molecular System en comparación con los métodos de cultivo convencionales recomendados por los Centros para el Control de Enfermedades (Center for Disease Control, CDC) a fin de identificar el GBS a partir de subcultivos de caldo Lim enriquecido. Profesionales de la salud recolectaron muestras aptas para la inclusión procedentes de mujeres embarazadas para los análisis de detección estándar habituales recomendados por los CDC, entre las 35 o 37 semanas de gestación.

Las muestras recolectadas de exudado vaginal y rectal se enviaron a los distintos laboratorios en el medio de transporte adecuado y, a continuación, el personal de laboratorio las inoculó en un medio de caldo Lim selectivo en preparación para el periodo de incubación de 18 a 24 horas. Tras el periodo de incubación y los análisis de rutina, las muestras residuales de caldo Lim se subcultivaron en una placa de agar de sangre de oveja, según lo recomendado por los procedimientos publicados por los CDC en 2010 para el procesamiento de muestras clínicas para cultivos de GBS. Las placas de agar se incubaron durante un máximo de 48 horas y se analizaron para detectar microorganismos indicativos de GBS. Las colonias sospechosas se colorearon con tinción de Gram y se analizaron las colonias de cocos grampositivos para detectar la producción de catalasa. A continuación, se prepararon las colonias de cocos grampositivos con resultado negativo para la producción de catalasa para una identificación posterior mediante una prueba de aglutinación en látex de agrupación estreptocócica para determinar la presencia de GBS. El rendimiento clínico se basa en las 1193 muestras con resultados completos, válidos y compatibles incluidos en el estudio y se resumen en la *tabla 2* y la *tabla 3* a continuación. Los límites inferior y superior del intervalo de confianza (IC) del 95 % presentado se calcularon con la puntuación de 95 % del método de intervalo de confianza.

Tabla 2: Resumen del rendimiento clínico del NeuMoDx GBS Assay

Resumen del centro clínico		Cultivo o método de referencia		
		Positivo (Positivo)	Negative (Negativo)	Total
NeuMoDx GBS	Positive (Positivo)	253	37	290
	Negative (Negativo)	8	895	903
	Total	261	932	1193

Sensibilidad = 96,9 %
IC del 95 % (94,1-98,4)

Especificidad = 96,0 %
IC del 95 % (94,6-97,1)

Tabla 3: Rendimiento clínico específico por centro del NeuMoDx GBS Assay

Centro	n	Sensibilidad (IC del 95 %) ^a	Especificidad (IC del 95 %) ^a	Prevalencia ^b (IC del 95 %) ^a
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)
Total	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)

^a Los límites inferior y superior del intervalo de confianza (IC) del 95 % presentado se calcularon con la puntuación de 95 % del método de intervalo de confianza.

^b Los cálculos de prevalencia se basan en los resultados de métodos de referencia obtenidos conforme a los siguientes procedimientos recomendados por los CDC para el procesamiento de muestras clínicas para cultivos de *Streptococcus* del grupo B. (Publicados en 2010)

Se realizaron análisis internos adicionales de 100 muestras clínicas para demostrar que la sensibilidad y la especificidad del ensayo NeuMoDx GBS Assay tal como se implementa en el NeuMoDx 96 Molecular System equivalen al rendimiento previamente establecido para el NeuMoDx 288 Molecular System durante el estudio clínico.

Sensibilidad

La sensibilidad analítica del NeuMoDx GBS Assay con NeuMoDx GBS Test Strip se determinó mediante el análisis de cinco niveles diferentes de GBS (ATCC BAA-611 serotipo V) preparados a partir de cinco grupos de muestras clínicas negativas independientes en el NeuMoDx 288 Molecular System. El estudio se realizó durante días no consecutivos en varios sistemas, en el que cada sistema procesa diez réplicas en cada nivel por día. Se analizó un lote único de cada uno de los siguientes elementos: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate y NeuMoDx Lysis Buffer 4 en cada sistema. Las tasas de detección se muestran en la *Tabla 4*. Se determinó que el límite de detección (limit of detection, LoD) es de 500 UFC/ml y se confirmó mediante análisis en el NeuMoDx 96 Molecular System con el método de tasa de aciertos para confirmar la detección ≥ 95 % en el nivel de LoD.

Tabla 4: Tasas de detección de porcentaje positivo para muestras utilizadas para determinar el LoD del NeuMoDx GBS Assay

UFC/ml para GBS	Número de pruebas válidas	Número de pruebas positivas	Número de pruebas negativas	Tasa de detección
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 %

* equivalente a 20 UFC/prueba

El ensayo NeuMoDx GBS Assay tal como se implementa con la NeuMoDx GBS Test Strip detectó todos los principales serotipos del *Streptococcus* del grupo B, incluidos los cuatro clínicamente más relevantes. Las doce cepas diferentes de bacterias del GBS que abarcan los serotipos analizados con la NeuMoDx GBS Test Strip se muestran en la *tabla 5*.

Tabla 5: Serotipos de GBS analizados

Serotipo de GBS	Cepa de GBS	N.º ATCC/BEI	Concentración (UFC/ml) con detección del 100 %
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
No hemolítico	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
Aislado clínico TX 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

Especificidad analítica y reactividad cruzada

La especificidad analítica se demostró mediante el análisis de 136 microorganismos frecuentes en el tracto urogenital y digestivo, así como especies filogenéticamente relacionadas con el GBS para determinar la reactividad cruzada en el NeuMoDx 288 Molecular System con la NeuMoDx GBS Test Strip. Los microorganismos se prepararon en grupos de 5 a 6 y se analizaron a una concentración elevada (6 bacterias – 9×10^6 UFC/ml; virus $1 \times 10^6 - 1 \times 10^7$ copias/ml). Ninguno de los microorganismos analizados mostró reactividad cruzada al implementarse en el NeuMoDx GBS Assay. Los microorganismos analizados se muestran en la *tabla 6*.

Tabla 6: Patógenos utilizados para demostrar la especificidad analítica

Bacterias, levaduras y parásitos		
<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>	Virus
<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 grupo D	<i>Mobiluncus mulieris</i>	HPV-16*
<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	Virus JC*
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	Virus BK
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
<i>Haemophilus influenzae</i> de tipo B	<i>Mycoplasma genitalium</i>	HHV-7
<i>Salmonella newport</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	HHV-8
<i>Shigella flexneri</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Shigella sonnei</i>	<i>Enterococcus dispar</i>	
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<i>Enterococcus sp.</i> (ATCC® 202155™)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	

* Analizado a 10 ng/ml

Sustancias causantes de interferencias: microorganismos comensales

El ensayo NeuMoDx GBS Assay se probó para determinar la interferencia en presencia de microorganismos no diana (que conviven en el tracto genitourinario) mediante la evaluación del rendimiento del ensayo a niveles bajos de GBS en el NeuMoDx 288 Molecular System. Para este estudio, se utilizó el mismo panel de 136 microorganismos [Tabla 6] utilizado para evaluar la reactividad cruzada. Los microorganismos se distribuyeron en grupos de 5 a 6 muestras clínicas de caldo Lim negativo y se mezclaron con 1200 UFC/ml de GBS cultivado. El análisis validó la detección de *streptococcus* del grupo B en todos los grupos analizados. No se observaron interferencias a causa de microorganismos comensales.

Sustancias endógenas y exógenas presentes en muestras clínicas de GBS

Se evaluó el rendimiento del NeuMoDx GBS Assay en el NeuMoDx 288 Molecular System en presencia de sustancias interferentes exógenas y endógenas que pueden encontrarse comúnmente en muestras clínicas de GBS. Cada una de las sustancias endógenas y exógenas enumeradas a continuación en la tabla 7 se añadieron a muestras clínicas agrupadas de caldo Lim negativo que contenía GBS a 1200 UFC/ml o 4000 UFC/ml. Las 20 sustancias exógenas y las 6 sustancias endógenas analizadas para determinar la interferencia empleando la NeuMoDx GBS Test Strip no presentaron ningún efecto adverso para la detección de GBS en cualquier nivel analizado, lo que demuestra una vez más la robustez del NeuMoDx GBS Assay.

Tabla 7: Agentes exógenos y endógenos causantes de interferencias analizados

Sustancias exógenas			Sustancias endógenas
Crema Monistat®	Supositorios Dulcolax®	K-Y™ Jelly	Líquido amniótico humano
Yeast Gard Advanced™ (lavado vaginal)	Enema Fleet®	Gel McKesson	Sangre humana completa
Suplemento de fibra Metamucil®	Crema Preparation H®	Espuma anticonceptiva	Orina humana
Ex-lax® (trozos de chocolate)	Polvo Vagisil™	Loción humectante	Muestra fecal humana
Leche de magnesia Phillips®	Supositorios Norforms®	Aceite corporal Neutrogena®	Moco
Pepto-Bismol™	Desodorante en aerosol FDS®	Polvo Gold Bond®	ADN genómico humano
Kaopectate®	Aerosol New Mama Bottom		

Precisión

Se realizaron análisis cualitativos en el NeuMoDx 288 Molecular System con la NeuMoDx GBS Test Strip en los que se procesaron 2 series por día en los 3 sistemas durante un periodo de 12 días no consecutivos. Este análisis de precisión dentro del laboratorio incluyó dos lotes de reactivos y estuvo a cargo de dos operadores. Una serie se definió como tres réplicas analizadas para cada uno de los cinco niveles diferentes indicados en la tabla 8 (True Negative [Negativo verdadero], Low Negative [Negativo bajo], Moderate Negative [Negativo moderado], Low Positive [Positivo bajo] y Moderate Positive [Positivo moderado]) para un total de 15 muestras por serie y por sistema. Las muestras se prepararon mezclando el GBS cultivado en el remanente clínico agrupado y cribado con resultado negativo de caldo Lim. Para cada serie realizada, se procesó un control externo positivo y uno negativo, además de las 15 muestras. En total, se procesaron 72 series y 1224 pruebas en este estudio, incluidos los controles externos. En la tabla 9 se muestra la comparación entre los instrumentos. En la tabla 10 se muestra la precisión entre los operadores.

Tabla 8: Panel de precisión dentro del laboratorio

Componente del panel	Nivel analizado	UFC/ml para GBS
Moderate Positive (MP) (Positiva moderada)	3-4 veces el LoD	1600
Low Positive (LP) (Positiva baja)	1-2 veces el LoD	600
Moderate Negative (MN) (Negativo moderado)	Dilución >10 veces el LoD × 1	40
Low Negative (LN) (Negativo bajo)	Dilución >100 veces el LoD × 1	4
True (Blank) Negative (TN) (Negativo [blanco] verdadero)	0	0

Tabla 9: Resultados cualitativos del estudio de precisión en el laboratorio (en los instrumentos)

Nivel	Instrumento 1	Instrumento 2	Instrumento 3	Global
	Porcentaje positivo	Porcentaje positivo	Porcentaje positivo	Porcentaje positivo
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)
	Porcentaje negativo	Porcentaje negativo	Porcentaje negativo	Porcentaje negativo
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)

Tabla 10: Análisis de parámetros de GBS cuantitativos de precisión dentro del laboratorio (entre operadores)

Nivel	Primer operador					Segundo operador					Conjunto de datos combinado				
	Pos./total detectados	% de positivos	Valor medio de Ct	Desviación estándar	% de CV*	Pos./total detectados	% de positivos	Valor medio de Ct	Desviación estándar	% de CV	Pos./total detectados	% de positivos	Valor medio de Ct	Desviación estándar	% de 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 (N/D)		3/216	1,4 %	35,33	0,28	0,8 %
TN	0/108	0,0 %	N/A (N/D)			0/108	0,0 %	N/A (N/D)			0/216	0,0 %	N/A (N/D)		

% de CV: El coeficiente de variación, 100* desviación estándar/valor medio de Ct.

Reproducibilidad entre laboratorios

Se evaluó la reproducibilidad del NeuMoDx GBS Assay tal como se implementa en el NeuMoDx 288 Molecular System con la NeuMoDx GBS Test Strip en 3 centros de análisis diferentes mediante el análisis de 5 réplicas de un panel de 4 componentes durante 5 días, que generó un total de 75 réplicas por componente del panel. Las muestras del panel se prepararon mezclando el GBS cultivado en el caldo Lim agrupado con resultado clínico negativo para crear componentes con niveles Low Negative (Negativo bajo), Low Positive (Positivo bajo) y Moderate Positive (Positivo moderado), mientras que las muestras True (Blank) Negative (Negativo [blanco] verdadero) no contenían GBS. Las concentraciones de los componentes del panel corresponden a los mismos niveles indicados en la *tabla 8* más arriba y utilizados para la precisión (menos la muestra con resultado Moderate Negative [Negativo moderado]). También se procesó un control externo positivo y uno negativo en cada día del análisis.

En general, se obtuvieron 4 resultados no válidos durante el estudio de reproducibilidad: una réplica de cada una de las 4 concentraciones arrojó un resultado "Indeterminate" (Indeterminado) y todas ocurrieron el mismo día del análisis (día 2) en el centro B. Al repetir el análisis, 2 de las 4 muestras arrojaron un resultado correcto y válido; las dos muestras restantes arrojaron un resultado "Indeterminate" (Indeterminado) por segunda vez antes de arrojar un resultado correcto y válido. El porcentaje de concordancia con el resultado esperado para los componentes del panel en todos los centros combinados se presenta en la *tabla 11* a continuación.

Tabla 11: Resumen de rendimiento de la reproducibilidad entre laboratorios del NeuMoDx GBS Assay

Concentración de componentes del panel	Centro 1 (A)	Centro 2 (B)	Centro 3 (D)	Concordancia total (IC: 95 %) ^a
Moderate Positive (Positivo moderado)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1-100)
Low Positive (Positivo bajo)	24/25	25/25	24/25	97,3 % (73/75) (90,8-99,3)
Low Negative (Negativo bajo)	25/25	25/25	24/25 ^b	98,7 % (74/75) (92,8-99,8)
Blank Negative (Negativo blanco)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1-100)

^a Los límites inferior y superior del intervalo de confianza (IC) del 95 % presentado se calcularon con la puntuación de 95 % del método de intervalo de confianza.

^b Se anticipa que la concentración de la muestra con resultado Low Negative (Negativo bajo) se detectará como positiva ~5 % de las veces.

Contaminación por arrastre y cruzada

Se realizaron estudios para evaluar la posibilidad de transferencia y contaminación cruzada de la muestra en el NeuMoDx 288 Molecular System cuando se utiliza la NeuMoDx GBS Test Strip. En este estudio de dos partes se evaluó, en primer lugar, el impacto en las muestras negativas de GBS entremezcladas con muestras que contienen niveles elevados de dianas de GBS (a 1×10^7 UFC/ml). Las muestras positivas y negativas se cargaron de forma tal que cada muestra negativa estaba al lado de una muestra positiva alta. En la segunda parte de este estudio, se procesaron todas las muestras negativas inmediatamente después de una serie en la que se habían procesado todas las muestras de GBS de concentración elevada. No se observó contaminación en las muestras negativas integradas con muestras de niveles elevados ni en muestras negativas que sucedieron a muestras con concentraciones elevadas de GBS, lo que pone de manifiesto la ausencia de transferencia o contaminación cruzada.

Eficacia del control

Se evaluó la eficacia del control de proceso de muestras incluido en la NeuMoDx GBS Test Strip para notificar cualquier fallo en los pasos del proceso o inhibición que afecte al rendimiento del NeuMoDx GBS Assay en el NeuMoDx 288 Molecular System. Las condiciones que se analizaron son representativas de fallos críticos de los pasos del proceso que podrían producirse durante el procesamiento de las muestras y que *es posible que no sean detectados* por los sensores del instrumento que monitorizan el rendimiento del NeuMoDx System. Esto se evaluó mediante la simulación del fallo de varios pasos del flujo del proceso de muestras para simular un posible error del sistema, así como mediante la mezcla de las muestras con un inhibidor conocido para determinar el efecto de la disminución ineficiente del inhibidor en la detección del control de proceso de muestras (consulte la *tabla 12*). En casos en los que los errores de procesamiento no repercutieron de forma adversa en el rendimiento del control del procesamiento de muestras (NO WASH [sin lavado]/NO WASH BLOWOUT [sin expulsión de lavado]), se repitió la prueba con muestras positivas para GBS (a 400 UFC/ml) para confirmar que el error del proceso tampoco tuvo NINGÚN efecto negativo en la detección de las dianas de GBS. En la *Tabla 12* se resumen los resultados de la eficacia de la prueba de verificación del control.

Tabla 12: Resumen de la eficacia de los datos de control

Condición	Resultado esperado	Resultado observado
Normal Processing (Procesamiento normal)	Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
Normal Processing + Inhibitor (Procesamiento normal + inhibidor)	Unresolved (No resuelto)	Unresolved (No resuelto)
No Wash Reagent (Sin reactivo de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Wash Blowout (Sin expulsión de lavado)	Unresolved (No resuelto) o Negative (Negativo)	Negative (Negativo)
No Release Reagent (Sin reactivo de liberación)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)
No PCR Master Mix Reagents (Sin reactivos de mezcla maestra para RPC)	Indeterminate (Indeterminado)	Indeterminate (Indeterminado)

Estabilidad de las muestras en el instrumento

Se procesaron muestras con diferentes fechas de recolección en el NeuMoDx 288 Molecular System a la “Hora 0” y la “Hora 24” a fin de determinar la estabilidad de las muestras en el instrumento para el NeuMoDx GBS Assay. Se procesaron muestras clínicas de GBS con resultados positivos y negativos inicialmente y, posteriormente, se dejaron en la mesa de trabajo del sistema durante 24 horas antes de procesarlas por segunda vez. Se observó una concordancia del 100 % entre los resultados obtenidos de la prueba inicial (Hora 0) y la prueba realizada 24 horas después (Hora 24) para las 23 muestras de GBS con resultado negativo analizadas [Tabla 13]. Después de 24 horas, todas excepto una de las muestras positivas generaron un resultado positivo con una concordancia del 95,8 % con el resultado esperado.

Tabla 13: Resumen de los datos de estabilidad de las muestras en el instrumento

		Muestras positivas confirmadas (Muestras A)		Muestras negativas confirmadas (Muestras B)	
		N.º de positivos	N.º de negativos	N.º de positivos	N.º de negativos
Prueba 1	Hora 0	23	0	0	23
Prueba 2	Hora 24	22	1*	0	23
% de concordancia		95,8		100	

* Una muestra se identificó inicialmente como positiva a la Hora 0; una posterior evaluación concluyó que la muestra se identificó falsamente como positiva, debido a bajo nivel de ADN del GBS o a material celular no viable, ya que el laboratorio de referencia no notificó ningún crecimiento de GBS en cultivo.

REFERENCIAS

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



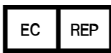











MARCAS COMERCIALES

NeuMoDx[™] y NeuDry[™] son marcas comerciales de NeuMoDx Molecular, Inc.
TaqMan[®] es una marca comercial registrada de Roche Molecular Systems, Inc.
AcroMetrix[™] es una marca comercial de Thermo Fisher Scientific.
Monistat[®] es una marca comercial registrada de Pfizer, Inc.
Yeast Gard Advanced[™] es una marca comercial de Lake Consumer Products, Inc.
Metamucil[®] es una marca comercial registrada Procter & Gamble.

Ex-lax[®] es una marca comercial registrada de GSK plc.
Phillips'[®] es una marca comercial registrada de Bayer.
Kaopectate[®] es una marca comercial registrada de SANOFI.
Neutrogena[®] es una marca comercial registrada de Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax[®] es una marca comercial registrada de SANOFI.
Fleet[®] es una marca comercial registrada de C.B. Fleet Company.
Preparation H[®] es una marca comercial registrada de Pfizer, Inc.
Vagisil[™] es una marca comercial COMBE, Inc.
Norforms[®] es una marca comercial registrada de C.B. Fleet Company.
FDS[®] es una marca comercial registrada de WellSpring Pharmaceutical Corp.
K-Y[™] Jelly es una marca comercial de Reckitt Benckiser Group.
Pepto-Bismol[™] es una marca comercial de Procter & Gamble.
Gold Bond[®] es una marca comercial registrada de SANOFI.

SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
R only	Solo para uso prescriptivo
	Fabricante
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Número de referencia
	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura
	Limitación de humedad
	No reutilizar
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Riesgos biológicos
	Marca CE



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

Patrocinador (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



Servicio técnico/Informes de vigilancia: support@qiagen.com

Patente: www.neumodx.com/patents