

REF 200400 NeuMoDx™ GBS Test Strip

R only

POZOR: Samo za izvoz v ZDA

IVD Za diagnostično uporabo *in vitro* s sistemoma NeuMoDx 288 in NeuMoDx 96 Molecular Systems

 Posodobljena navodila najdete na: www.qiagen.com/neumodx-ifu

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 288 Molecular System; št. dela 40600108

Za podrobna navodila glejte Priročnik za uporabo sistema NeuMoDx 96 Molecular System; št. dela 40600317

NAMEN UPORABE

Test NeuMoDx GBS Assay, kot je implementiran na sistemu NeuMoDx 288 Molecular System in NeuMoDx 96 Molecular System (NeuMoDx System(s)), je kvalitativen *in vitro* diagnostični test, zasnovan za zaznavanje DNK *streptokoka* skupine B (Group B Streptococcus, GBS) iz 18–24 urnih obogatitev Lim bujonov vaginalnih/rektalnih brisov nosečnic. Test vključuje avtomatizirano ekstrakcijo DNK za izolacijo ciljne nukleinske kisline iz primerka in verižno reakcijo polimeraze (Polymerase Chain Reaction, PCR) v realnem času za zaznavo regije 88 bp sekvence gena *pcsB* v kromosomu *Streptococcus agalactiae*. Rezultati testa NeuMoDx GBS Assay so lahko v pomoč pri določanju stanja kolonizacije pri nosečnicah.

Test NeuMoDx GBS Assay ne zagotavlja rezultatov dovzetnosti. Za izvajanje testiranja dovzetnosti, kot je priporočeno za ženske, ki so alergične na penicilin, so potrebni kultivirani izolati.

POVZETEK IN RAZLAGA

Vaginalni/rektalni bris se odvzame in dobavi v laboratorij s standardnimi transportnimi sistemi za bakterijske brise, ki vsebujejo selektivno transportno gojišče. Ustrezna transportna gojišča so komercialno razpoložljiva (npr. Amies ali Stuart's). Primerek je v laboratoriju inokuliran v bujon selektivnega gojišča, kot je Lim bujon (bujon Todd-Hewitt, dopoljen s kolistinom in nalidiksično kislino). Po inkubaciji inokuliranega selektivnega bujona za 18–24 ur pri temperaturi 37 °C in 5 % CO₂ v zraku okolice se alikvot bujona zmeša s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 4 za pričetek lize vzorca in se v celoti obdelava na sistemu NeuMoDx System z uporabo reagentov traku NeuMoDx GBS Test Strip. Sistem NeuMoDx System samodejno ekstrahira ciljno nukleinsko kislino in amplificira del sekvence gena *pcsB* v kromosomu GBS, če je prisoten. NeuMoDx GBS Test Strip vključuje kontrolo obdelave vzorca (Sample Process Control 1, SPC1) DNA, ki pomaga nadzorovati prisotnost potencialno inhibitornih snovi ter napak sistema ali reagenta, s katerimi se lahko srečamo med postopkom ekstrakcije in amplifikacije

GBS je gram-pozitivna bakterija, ki jo najdemo pri 10–35 % odraslih. Osebi, ki prenaša GBS in ne kaže znakov bolezni GBS, pravimo, da je »kolonizirana« z GBS. GBS so pogoste bakterije, ki jih povezujemo s človeškim telesom. V določenih okoliščinah lahko GBS vdre v telo in povzročijo resno okužbo; to imenujemo bolezen *streptokoka* skupine B.¹

GBS lahko povzroči resne bolezni pri novorojenčkih in je znan kot glavni vzrok za življenjsko nevarne bakterijske okužbe pri novorojenčkih. V skupnosti krožijo številni sevi patogena in približno 80 % okužb novorojenčkov nastane med rojstvom z vertikalnim prenosom (mama-otroku). Raziskave kažejo, da GBS kolonizira anogenitalno sluznico 25–40 % zdravih žensk. Preden je bila vzpostavljena aktivna preventiva, je v Združenih državah letno prišlo do približno 7.500 primerov neonatalnega GBS1.¹ Izjemen upad pojavnosti bolezni sovpada s povečanimi preventivnimi ukrepi v 90-ih letih preteklega stoletja², so dodatnega zmanjšanja pa je prišlo po izdaji priporočila za univerzalno presejalno testiranje leta 2002.³ Kljub uvedbi zaščite z antibiotiki v ZDA, bolezen GBS s približno 2.000 primeri okužb na leto pri novorojenčkih in z oceno smrtnosti 0,27 na 1000 živorojenih otrok ostaja vodilni vzrok glede okužb za obolevnost in smrtnost med novorojenčki zaradi okužbe v Združenih državah.⁴⁻⁶

Trenutni standard nege glede preprečevanje neonatalne bolezni GBS vključuje pregledovanje nosečnic med 35–37. tednom gestacije, ko se določa njihov status kolonizacije z GBS.⁷ Ko se testiranje za GBS izvaja po kulturah, lahko definitivna identifikacija GBS po začetnem \geq 18-urnem koraku inkubacije traja do 48 ur. NeuMoDx GBS Test Strip, kot je implementiran na sistemu NeuMoDx System, lahko ponudi rezultate za prvih 8 primerkov v roku ene ure po začetnem \geq 18-urnem koraku inkubacije/obogatitve. Od trenutka, ko je vzorec vstavljen v sistem, do trenutka, ko so rezultati na voljo, test GBS NeuMoDx ne potrebuje posredovanja uporabnika in posledično izboljša učinkovitost ter poenostavi postopek testiranja.

NAČELA POSTOPKA

Po 18–24-urnem inkubacijskem obdobju se obogaten bujon uporabi za zaznavanje prisotnosti GBS. Sistem NeuMoDx System bo za pričetek obdelave zmešal 25 μ l Lim bujona s pufrom NeuMoDx Lysis Buffer 4 in ekstrakcijskimi reagenti. Sistem NeuMoDx System avtomatizira in integrira ekstrakcijo ter koncentracijo DNK, pripravo reagenta ter amplifikacijo in zaznavanje nukleinske kisline v ciljni sekvenci z uporabo PCR v realnem času. Kontrola obdelave vzorca je prav tako vključena v korake obdelave in amplifikacije vzorca za nadzor prisotnosti potencialnih inhibitornih snovi, kot tudi za nadzor napak sistema ali reagenta. Ko je primerek enkrat naložen v NeuMoDx System, upravljavcu ni več treba posredovati.

Sistemi NeuMoDx Systems za izvajanje lize celic, ekstrakcijo DNK in odstranjevanje inhibitorjev uporabljajo kombinacijo toplote, litičnih encimov in ekstrakcijskih reagentov. Sproščene nukleinske kisline ujamejo paramagnetni delci. Delci z vezanimi nukleinskimi kislinami se vstavijo v kartušo NeuMoDx Cartridge, kjer so nevezane komponente, ki niso DNK, dodatno izprane z reagentom za izpiranje NeuMoDx Wash Reagent, vezana DNK pa se eluira z reagentom za sprostitvev NeuMoDx Release Reagent. Sistemi NeuMoDx System nato uporabijo sproščeno DNK za rehidracijo lastniških reagentov NeuDry™, ki vsebujejo vse potrebne elemente za amplifikacijo GBS-specifičnih tarč. Posušeni reagenti PCR vsebujejo tudi komponente, ki so potrebne za amplifikacijo sekcije sekvence kontrole obdelave vzorca, da je možna simultana amplifikacija in zaznava tako sekvenc DNK tarče kot kontrole. Po rekonstituciji reagentov NeuDry PCR sistem NeuMoDx System pripravljeno mešanico vstavi v eno komoro PCR (na primer) v kartuši NeuMoDx Cartridge. Amplifikacija in zaznava sekvenc DNK kontrole in tarče (če so prisotne) se izvede v komori PCR. Komora in kartuša sta zasnovani, da vsebujeta amplikon po PCR v realnem času in posledično izločita možnost kontaminacije po amplifikaciji.

Amplificirane tarče so zaznane v realnem času s kemijo v šobi za hidrolizo (splošno imenovano kemija TaqMan®) z uporabo fluorogenih oligonukleotidnih molekul šobe, specifičnih za amplikone za njihove ustrezne tarče. TaqMan šobe so sestavljene iz fluorofora, ki je kovalentno vezan na 5'-koncu oligonukleotidne šobe in dušilec na 3'-koncu. Dokler je šoba nedotaknjena, sta fluorofor in dušilec v bližini, zato molekula dušilca zaduši fluorescenco, ki jo fluorofor oddaja prek Försterjevega resonančnega prenosa energije (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

Šobe TaqMan so zasnovane tako, da se prilegajo znotraj regije DNK, ki jo amplificira specifični komplet primerjev. Ko polimeraza DNK Taq razširi primer in sintetizira novo verigo, aktivnost eksonukleaze v smeri 5' proti 3' koncu polimeraze Taq DNA degradira šobo, ki se prilega predlogi. Degradacija šobe sprosti fluorofor in zlomi neposredno bližino dušilca ter tako premaga učinek dušenja zaradi FRET in omogoči zaznavo fluorescences fluorofora. Posledični zaznan signal fluorescences v termopomnoževalniku kvantitativnega PCR je neposredno proporcionalen s sproščenim fluoroforom in ga je mogoče korelirati s količino prisotne ciljine DNK.

Šoba TaqMan, označena s fluoroforom (vzbujanje: 490 nm in emisija: 521 nm) na koncu 5', temni dušilec na koncu 3' pa se uporablja za zaznavanje DNK GBS. Šoba TaqMan je za zaznavo kontrole obdelave vzorca označena z drugačnim fluorescentnim barvilom (vzbujanje: 535 nm in emisija: 556 nm) na koncu 5' in s temnim dušilec na koncu 3'. Sistem NeuMoDx System nadzira fluorescentni signal, ki ga oddajajo šobe TaqMan na koncu vsakega cikla amplifikacije. Ko je amplifikacija zaključena, NeuMoDx System analizira podatke in sporoči končni rezultat (POSITIVE-POZITIVEN/NEGATIVE-NEGATIVEN/INDETERMINATE (NEDOLOČEN)/UNRESOLVED (NEREŠENO)).

REAGENTI/POTROŠNI MATERIAL

Priloženi materiali

REF.	Vsebina	Testi na enoto	Testi na paket
200400	NeuMoDx GBS Test Strip <i>Posušeni reagenti PCR, ki vsebujejo GBS-specifično šobo in primerje TaqMan, šoba in primerji TaqMan, specifični za kontrolo obdelave vzorca.</i>	16	96

Potrebni reagenti in potrošni materiali, ki niso priloženi (na voljo ločeno pri družbi NeuMoDx)

REF.	Vsebina
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Posušeni paramagnetni delci, litični encim in kontrole obdelave vzorca</i>
400700	NeuMoDx Lysis Buffer 4
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Konice Hamilton CO-RE / CO-RE II (300 µl) s filtri
235905	Konice Hamilton CO-RE / CO-RE II (1000 µl) s filtri

Potrebni instrumenti

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

⚠️ OPOZORILA IN VARNOSTNI UKREPI

- Samo za diagnostično uporabo *in vitro* s sistemi NeuMoDx Systems.
- Reagentov ne uporabljajte po poteku navedenega roka uporabnosti.
- Ne uporabljajte reagentov, če je varnostni pečat prelomljen oziroma če je embalaža ob prejemu poškodovana.
- Reagentov ne uporabljajte, če je zaščitna mošnja ob dobavi odprta ali poškodovana.
- Minimalni volumen primerka sekundarnih alikvotov je odvisen od velikosti epruvete/prenosnika za epruvete s primerki, kot je določeno spodaj. Če je volumen pod navedenim minimumom, se lahko pojavi napaka »Quantity Not Sufficient« (Količina ni zadostna).
- Testiranje izven območja pogojev, ki jih priporoča CDC, lahko pri uporabi testa NeuMoDx GBS Assay privede do napačnih rezultatov.
- Vselej preprečite kontaminacijo katerega koli reagenta z mikrobi ali dezoksiribonukleazo (DNaza). Priporočena je uporaba sterilnih pipet za prenos brez Dnaze. Za vsak primerek uporabite novo pipeto.
- Kartuše NeuMoDx Cartridge po amplifikaciji ne prijemajte oziroma je ne odlomite, da se izognete kontaminaciji. Po amplifikaciji pod nobenimi pogoji ne jemljite kartuš iz odpadkov. Kartuša NeuMoDx Cartridge je zasnovana tako, da preprečuje kontaminacijo.
- V primerih, kjer teste PCR z odprtimi epruvetami izvaja tudi laboratorij, je potrebna previdnost, da NeuMoDx GBS Test Strip, dodatni reagenti, ki so potrebni za testiranje in NeuMoDx System niso kontaminirani.

- Pri ravnanju z reagenti in potrošnim materialom NeuMoDx uporabljajte čiste nitrilne rokavice brez pudra. Bodite pozorni, da se ne boste dotikali zgornje površine NeuMoDx Cartridge ali površine tesnilne folije na testnem traku NeuMoDx GBS Test Strip ali ekstrakcijske plošče NeuMoDx Extraction Plate; z izdelkom ravnajte tako, da se dotikate samo stranskih površin.
- Varnostni listi (Safety Data Sheets, SDS) so na voljo na zahtevo.
- Upošteвайте navodila v *Priročniku za uporabo za NeuMoDx 288/96 Molecular System* glede priporočenih čistilnih raztopin, ki se uporabljajo na sistemu.
- Pipete ne uporabljajte z usti. Ne kadite, pijte ali jejte v območjih, kjer ravnate s primerki ali reagenti kompleta.
- S primerki vedno ravnajte, kot da so kužni, in v skladu z varnimi postopki v laboratorijih, kot so tisti, opisani v *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*⁸ in dokumentu CLSI M29-A4.⁹
- Neuporabljene reagente in odpadke zavržite v skladu z državnimi, zveznimi, okrajnimi in lokalnimi predpisi.

SHRANJEVANJE, RAVNANJE IN STABILNOST IZDELKA

- Reagenti in potrošni material NeuMoDx so stabilni v prvotni embalaži pri temperaturi 18 do 28 °C tekom navedenega roka veljavnosti, ki se nahaja neposredno na oznaki izdelka.
- Ne uporabljajte reagentov s poteklim rokom uporabnosti.
- Ne uporabljajte nobenih testnih izdelkov, če je primarna ali sekundarna embalaža vidno poškodovana.
- Ko je naložen, lahko NeuMoDx GBS Test Strip ostane v sistemu NeuMoDx System 28 dni. Programska oprema spremlja preostali rok uporabnosti naloženih testnih trakov in ga sporoča uporabniku v realnem času. Sistem bo pozval k odstranitvi testnega traku, ki je v uporabi dlje, kot je dovoljeno.

ZBIRANJE, TRANSPORT IN SHRANJEVANJE PRIMERKOV

1. Primerke vaginalnih/rektalnih brisov nosečnic za obogatitev v Lim bujonu je potrebno odvzeti, shraniti in z njimi ravnati v skladu s kliničnimi postopki, ki jih priporoča CDC.⁷
2. Primerki morajo biti transportirani v laboratorij v selektivnih gojiščih za transport, kot sta Amies ali Stuart's.
3. Če sta vaginalni in rektalni bris odvzeta ločeno pri istem pacientu, lahko oba brisa vstavite v isti vsebnik za transport.
4. Primerke označite jasno ter navedite, da so primerki za testiranje GBS; oznaka naj vsebuje tudi, če je potrebno izvesti testiranje dovzetnosti na antibiotik.
5. Brise odstranite iz transportnega medija in inokulirajte priporočeno selektivno gojišče, kot je Lim bujon (bujon Todd Hewitt z dodanim kolistinom in nalidixsko kislino).
6. Inkubirajte inokuliran selektivni bujon (Lim bujon) 18–24 ur pri temperaturi 37 °C zraka okolja oziroma 5 % CO₂.
7. Nadaljujte na razdelek Priprava testa.

NAVODILA ZA UPORABO

Priprava testa

1. Oznako s črtno kodo primerka namestite na epruveto s primerkom, ki je združljiva s sistemom NeuMoDx System.
2. Nežno zavrtite obogaten primerk bujona, da dosežete enakomerno porazdelitev.
3. Če izvajate test na sekundarnem primerku, uporabite pipeto za prenos in prenesite ≥ 1 ml Lim bujona v epruveto za primerk s črtno kodo. Uporabite drugo pipeto za prenos za vsak primerk. Sekundarna epruveta mora biti skladna z naslednjimi specifikacijami za epruvete, združljivimi s sistemom NeuMoDx System, glede na prenosnik za epruvete s primerki, ki se uporabljajo za obdelavo.
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 32 epruvet): 11–14 mm premera in 60–120 mm višine
 - Prenosnik za epruvete s primerki (za 24 epruvet): 14,5–18 mm premera in 60–120 mm višine
 - Prenosnik za epruvete s primerki z majhnim volumnom (za 32 epruvet): 1,5-ml epruveta s stožčastim dnom za mikrocentrifugo

Delovanje sistemov NeuMoDx Systems

1. Po potrebi napolnite sistemske prenosnike z naslednjim potrošnim materialom in uporabite zaslon na dotik, da prenosnike naložite v sistem NeuMoDx System:
 - a. 1000 µl konice pipet
 - b. 300 µl konice pipet
 - c. NeuMoDx Cartridge
 - d. NeuMoDx Extraction Plate
 - e. NeuMoDx GBS Test Strip
 - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**OPOMBA: pred nalaganjem odstranite tesnilno folijo z vsebnikov**)

2. Zamenjajte NeuMoDx Wash Reagent in NeuMoDx Release Reagent ter po potrebi spraznite odpadke pri polnjenju.
3. Po potrebi oziroma po zahtevi programske opreme sistema NeuMoDx System spraznite zabojnik z biološko nevarnimi odpadki.
4. Epruvete s primerki naložite v prenosnik za epruvete s primerki in poskrbite, da so pokrovi odstranjeni z vseh epruvet.
5. Prenosnik z epruvetami s primerki postavite na polico samodejnega nalagalnika in uporabite zaslon na dotik, da ga naložite v sistem. To bo zagnalo obdelavo testa/testov.

OMEJITVE

- Trak NeuMoDx GBS Test Strip se lahko uporablja samo v sistemih NeuMoDx Systems.
- Delovanje NeuMoDx GBS Assay je bilo potrjeno z vaginalnimi/rektalnimi primerki, zbranimi pri nosečnicah z uporabo brisov v selektivnem transportnem gojišču (kot sta Amies ali Stuart's), po obogatitvi s selektivnim Lim bujonom. Delovanje testa GBS NeuMoDx je bilo potrjeno samo z Lim bujonom. Delovanje z drugimi GBS-selektivnimi gojišči za obogatitev bujona ni bilo potrjeno.
- Uporaba NeuMoDx GBS Assay z drugimi kliničnimi viri ni bila ocenjena, zato karakteristike delovanja tega testa za druge tipe primerkov niso znane.
- Ker je zaznava *streptokoka* skupine B odvisna od števila organizmov, prisotnih v vzorcu, je zanesljivost rezultatov odvisna od ustreznega odvzemanja, ravnanja in shranjevanja primerkov.
- Napačni rezultati testov se lahko pojavijo zaradi neustreznega zbiranja primerkov, ravnanja, shranjevanja, tehnične napake ali zaradi zamenjave vzorcev. Poleg tega se lahko pojavijo tudi lažni negativni rezultati, ker je število organizmov v primerku nižje od analitične občutljivosti testa.
- Testiranje je omejeno na osebe, ki je usposobljeno za uporabo sistema NeuMoDx System.
- Če kontrola obdelave vzorca ne amplificira in je rezultat testa NeuMoDx GBS Assay negativen, bo javljen neveljaven rezultat (Indeterminate (nedoločen) ali Unresolved (nerešen)) in test bo potrebno ponoviti.
- Ni nujno, da pozitiven rezultat testa kaže na prisotnost živih organizmov. Vseeno pa to nakazuje na prisotnost DNK *streptokoka* skupine B.
- Negativni rezultati ne izključujejo prisotnosti GBS in se ne smejo uporabiti kot edina osnova za zdravljenje ali druge odločitve pri obravnavanju pacientov.
- Kolonizacija z GBS med nosečnostjo je lahko začasna, trajna ali prehodna. Klinična koristnost presejanja GBS se zmanjša, če je testiranje izvedeno več kot pet tednov pred porodom.
- Test GBS NeuMoDx ne vključuje rezultatov dovzetnosti. Za izvedbo za testiranje dovzetnosti po priporočilih za ženske, alergične na penicilin, so potrebni izolati kulture.
- Čeprav ni znanih sevov/izolatov GBS, katerim manjkajo gen *pcsB*, pojav takega seva lahko vodi do napačnih rezultatov pri uporabi NeuMoDx GBS Test Strip.
- Mutacije v regijah vezanja primerja/šobe lahko vplivajo na zaznavanje z uporabo NeuMoDx GBS Test Strip.
- Rezultati NeuMoDx GBS Assay se lahko uporabljajo kot dodatek h kliničnim opazovanjem in drugim razpoložljivim informacijam, ki jih ima na voljo zdravnik. Test ni namenjen diferenciaciji prenosnikov *streptokoka* skupine B od tistih s streptokokno boleznijo. Na rezultate testa lahko vpliva istočasna antibiotična terapija, saj je lahko DNK GBS po antimikrobni terapiji še vedno zaznana.
- Priporočene so dobre laboratorijske prakse, vključno z menjavo rokavic med ravnanjem s primerki pacientov, da preprečite kontaminacijo primerkov.

REZULTATI

Pričakovane vrednosti – prevalenca

Približno 10–40 % žensk je koloniziranih z GBS. Presejanje kultur tako za vagino kot rektum za GBS pozno v gestaciji (običajno pri 35–37 tednih), v prenatalnem obdobju, lahko zazna ženske, ki so med porodom verjetno kolonizirane z GBS. V primerjalni študiji kliničnih metod je bilo vključenih in testiranih 1193 preostalih vzorcev Lim bujona v treh geografsko raznolikih laboratorijih v Združenih državah. Skupna prevalenca GBS v študiji, na podlagi rezultatov identifikacije kultur zlatega standarda, ki so na voljo kot referenčna metoda za vse vključene vzorce, je znašala 21,9 % (261/1193) s 95-odstotnim IZ (19,6 %–24,3 %), kot je bilo izračunano pri 95 % intervalu zaupanja na metodo po smernici CLSI EP12-A2.¹⁰ Dejanske stopnje prevalence se lahko razlikujejo na podlagi lokalnih populacij pacientov med geografskimi območji.

NeuMoDx 288/96 Molecular Systems

Razpoložljive rezultate si je mogoče ogledati oziroma natisniti na zavihku »Results« (Rezultati) v oknu Results (Rezultati) na zaslonu na dotik sistema NeuMoDx System.

Programska oprema NeuMoDx System samodejno ustvari testne rezultate. Rezultat testa je lahko Negative (Negativno), Positive (Pozitivno), Indeterminate (Nedoločen) ali Unresolved (Nerešen) na podlagi statusa amplifikacije tarče in kontrole obdelave vzorca. Rezultati so sporočeni na podlagi algoritma za določanje v *preglednici 1*.

Preglednica 1: Algoritem za odločanje za test NeuMoDx GBS Assay

Rezultat	GBS C _t	Kontrola obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) C _t
Positive (Pozitivno)	9 < C _t < 37 And (In) EP > 3000	Ni na voljo
Negative (Negativno)	N/A (ni na voljo) OR (ALI) C _t < 9 OR (ALI) > 37	25 < C _t < 35 And (In) EP > 2000
Indeterminate (Nedoločen)	Ni na voljo SYSTEM ERROR NOTED (ZABELEŽENA NAPAKA SISTEMA)	Ni na voljo SYSTEM ERROR NOTED (ZABELEŽENA NAPAKA SISTEMA)
Unresolved (Nerešeno)	Not detected (ni zaznano)	Not detected (ni zaznano)

EP = fluorescenca končne točke (po popravku izhodišča)

Nadzor kakovosti

Uredbe sprememb za izboljšanje kliničnih laboratorijev (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) navajajo, da je laboratorij odgovoren za izvajanje nadzornih postopkov, ki nadzorujejo natančnost in točnost celotnega analitičnega postopka, ter mora vzpostaviti število, tip in pogostost kontrolnih materialov testiranja s potrjenimi specifikacijami za nespremenjen testni sistem, ki ga potrdi ali odobri FDA (42 CFR Del 493.1256).

- NeuMoDx Molecular, Inc. zunanjih kontrolnih materialov ne dobavi; ustrezno kontrolo mora izbrati in validirati laboratorij.
Priporočena pozitivna kontrola: 10 µl pozitivne kontrole GBS AcroMetrix™ (Thermo Fisher Scientific REF 960041) razredčene v 1 ml Lim bujona.
Priporočena negativna kontrola: 1 ml Lim bujona brez inokulacije.
- Primerji in šoba, specifični za kontrolo obdelave vzorca (Sample Process Control, SPC1) so vključeni v vsakem NeuMoDx GBS Test Strip. Ta kontrola obdelave vzorca sistemu omogoča nadzor učinkovitosti ekstrakcije DNK in postopka amplifikacije PCR.
- Positive (Pozitivno) rezultat testa pri negativnem kontrolnem vzorcu nakazuje težavo s kontaminacijo primerka. Nasvete za odpravljanje težav poiščite v Priročniku za uporabo sistema NeuMoDx 288/96 Molecular System.
- Negative (Negativno) rezultat za pozitivni kontrolni vzorec lahko kaže na težavo z reagentom ali instrumentom.

Neveljavni rezultati

Če test, izveden na NeuMoDx System, ne ustvari veljavnega rezultata, bo na podlagi tipa napake, ki se je pojavila, javljen kot Indeterminate (nedoločen) ali Unresolved (nerešen).

Rezultat Indeterminate (nedoločen) bo javljen, če je med obdelavo vzorca zaznana napaka sistema. V primeru rezultata Indeterminate (IND; nedoločen) je priporočena ponovitev testa.

Rezultat Unresolved (Nerešeno) bo prikazan, če ne bo zaznana nobena tarča in če ni amplifikacije kontrole obdelave vzorca, kar kaže na morebitno napako reagenta ali prisotnost inhibitorjev. V primeru rezultata Unresolved (Nerešeno) (UNR) je priporočena ponovitev testa.

KARAKTERISTIKE DELOVANJA

Klinična učinkovitost

Karakteristike delovanja so bile določene med prospektivno primerjalno študijo kliničnih metod, opravljeno v treh (3) geografsko raznolikih lokacijah laboratorijev, za oceno komparativnega delovanja testa NeuMoDx GBS Assay kot je implementiran na NeuMoDx 288 Molecular System, in v primerjavi s konvencionalnimi metodami za kulture, ki jih priporoča Center za nadzor bolezni (Center for Disease Control, CDC) za določanje GBS iz subkultur obogatene Lim bujona. Primerke, primerne za uporabo, so pri nosečnicah odvzeli zdravniki pri rutinskem standardu za namene zdravljenja, kot jih priporoča CDC v obdobju 35–37 tednov gestacije.

Odvzeti primerki vaginalnih/rektalnih brisov so bili dostavljeni v različne laboratorije v ustreznih transportnih medijih in nato jih je osebe laboratorija pri pripravi za 18–24-urno obdobje inkubacije inokuliralo v selektivno gojišče Lim bujona. Po inkubacijskem obdobju in rutinskem testiranju so bili preostali vzorci Lim bujona podvrženi subkulturi v gojišču ovčje krvi, kot priporočajo postopki CDC za obdelavo kliničnih primerkov za kulturo GBS, objavljeno leta 2010. Gojišča so inkubirana do 48 ur in pregledana glede organizmov, ki nakazujejo GBS. Domnevne kolonije so bile Gram-obarvane, Gram-pozitivne kolonije kokov so bile testirane glede proizvodnje katalaze; Gram-pozitivne kolonije kokov, ki so bile med testiranjem negativne glede proizvodnje katalaze, so bile obdelane za nadaljnjo identifikacijo s streptokoknim združevanjem lateksne aglutinacije za določanje prisotnosti GBS. Klinično delovanje temelji na 1193 primerkih s popolnimi, veljavnimi in združitljivimi rezultati, ki so bili vključeni v študijo in povzeti v *preglednici 2* in *preglednici 3* spodaj. Spodnja in zgornja meja predstavljenega 95 % intervala zaupanja sta bili izračunani z metodo 95 % rezultata intervala zaupanja.

Preglednica 2: Povzetek kliničnega delovanja testa NeuMoDx GBS Assay

Povzetek klinične lokacije		Metoda kulture/reference		
		Positive (Pozitivno)	Negative (Negativno)	Skupaj
NeuMoDx GBS	Positive (Pozitivno)	253	37	290
	Negative (Negativno)	8	895	903
	Skupaj	261	932	1193

Občutljivost = 96,9 %
95 % IZ (94,1–98,4)
Specifičnost = 96,0 %
95 % IZ (94,6–97,1)

Preglednica 3: Klinično delovanje testa NeuMoDx GBS Assay, specifično za lokacijo

Lokacija	n	Občutljivost (95 % IZ) ^a	Specifičnost (95 % IZ) ^a	Prevalenca ^b (95 % IZ) ^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)
Skupaj	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 Spodnja in zgornja meja predstavljenega 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ) je bila izračunana z uporabo metode 95 % rezultata intervala zaupanja.

^b Kalkulacije prevalence na podlagi rezultatov referenčne metode, dobljenih z upoštevanjem postopkov za obdelavo kliničnih primerkov *streptokoka* skupine B, kot jih priporoča CDC. (Objavljeno 2010)

Za prikaz, da sta občutljivost in specifičnost testa GBS NeuMoDx, implementiranega na molekularnem sistemu NeuMoDx 96 ekvivalentna delovanju, ki je bilo med klinično študijo predhodno vzpostavljeno na molekularnem sistemu NeuMoDx 288, je bilo izvedeno dodatno interno testiranje 100 kliničnih vzorcev.

Občutljivost

Analitična občutljivost testa NeuMoDx GBS Assay pri uporabi testnega traku NeuMoDx GBS Test Strip je bila določena s testiranjem petih različnih stopenj GBS (ATCC BAA-611 serotip V), pripravljenih na molekularnem sistemu NeuMoDx 288 iz petih neodvisnih kliničnih negativnih skupin. Študija je bila izvedena v nezaporednih dnevih in na več sistemih, kjer je vsak sistem obdelal deset ponovljenih vzorcev dnevno na vsaki stopnji. Unikatna serija vsake od naslednjih: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate in NeuMoDx Lysis Buffer 4 so bili testirani na vsakem sistemu. Stopnje zaznave so prikazane v *preglednici 4*. Meja zaznave (Limit of Detection, LoD) je bil določen pri 500 CFU/ml in je bil potrjen s testiranjem z uporabo metode stopnje zadetkov za potrditev stopnje meje zaznave (Limit of Detection, LoD) ≥ 95 % na NeuMoDx 96 Molecular System.

Preglednica 4: Pozitivni odstotek stopnje zaznavanja za vzorce, uporabljene za določanje LoD za test NeuMoDx GBS Assay

GBS CFU/ml	Število veljavnih testov	Število pozitivnih	Število negativnih	Stopnja zaznavanja
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 %

*enakovredno 20 CFU/test

NeuMoDx GBS Assay, ki je bil implementiran s NeuMoDx GBS Test Strip, je zaznal vse glavne serotipe *streptokoka* skupine B, vključno s štirimi, ki so klinično najbolj relevantni. Dvanajst različnih sevov bakterij GBS v serotipih, ki so bili testirani s trakom NeuMoDx GBS Test Strip, je prikazanih v *preglednici 5*.

Preglednica 5: Testirani serotipi GBS

Serotip GBS	Sev GBS	ATCC/BEI#	Koncentracijo (CFU/ml) s 100 % zaznavo
Ia	A909	ATCC: BAA-1138	1500
Ib	H36b	ATCC: BAA-1174	1000
II	MNZ933	BEI: NR-43896	400
III	MNZ938	BEI: NR-43897	400
Ic	CDC 55700	ATCC: 27591	800
IV	2011201884	ATCC: BAA-2673	800
VI	2010228816	ATCC: BAA-2671	800
VII	4832-06	ATCC: BAA-2670	800
VIII	5030-08	ATCC: BAA-2669	800
IX	7509-07	ATCC: BAA-2668	800
Nehemolitično	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
Klinični izolat TX 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

Analitična specifičnost in navzkrižna reaktivnost

Analitična specifičnost je bila prikazana s presejalno študijo 136 organizmov, pogostih v urogenitalnem in prebavnem traktu, kot tudi vrst, filogenetsko povezanih z GBS za navzkrižno reaktivnost na NeuMoDx 288 Molecular System z uporabo NeuMoDx GBS Test Strip. Organizmi so bili pripravljani v skupinah po 5–6 in testirani pri visoki koncentraciji (bakterije $6 - 9 \times 10^6$ CFU/ml; virusi $1 \times 10^6 - 1 \times 10^7$ kopij/ml). Noben od presejanih organizmov pri implementaciji testa NeuMoDx GBS ni prikazal navzkrižne reaktivnosti. Testirani organizmi so prikazani v *preglednici 6*.

Preglednica 6: Patogeni, uporabljeni za prikaz analitične specifičnosti

Bakterije, kvasovke in paraziti		
<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>	Virusi
<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 skupina 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>	BK virus
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	HHV-6A
<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	HHV-6B
<i>Haemophilus influenzae</i> tip 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</i> sp. (ATCC® 202155™)	<i>Chlamydia pneumoniae</i> *	

* Testirano pri 10 ng/ml

Moteče snovi – komenzalni organizmi

NeuMoDx GBS Assay je bil testiran za motnje v prisotnosti neclitnih organizmov (ki tudi habitirajo v urogenitalnem traktu) z oceno delovanja testa pri nizkih stopnjah GBS na NeuMoDx 288 Molecular System. Za to študijo je bila uporabljena ista skupina 136 organizmov [Preglednica 6], ki je bila uporabljena za oceno navzkrižne reaktivnosti. Organizmi so bili združeni v skupine po 5–6 v klinično negativnem Lim bujona ter obogatena s 1200 CFU/ml kultivirane GBS. Testiranje je potrdilo zaznavo *streptokoka* skupine B v vseh testiranih skupinah. Motnje zaradi komenzalnih organizmov niso bile opažene.

Endogene in eksogene snovi, najdene v kliničnih primerkih GBS

Delovanje testa NeuMoDx GBS je bilo ocenjeno na molekularnem sistemu NeuMoDx 288 v prisotnosti eksogenih in endogenih motečih snovi, ki jih lahko običajno najdemo v kliničnih primerkih GBS. Vsaka od spodaj navedenih endogenih in eksogenih snovi v *preglednici 7* je bila dodana v združene klinične negativne vzorce Lim bujona z vsebnostjo GBS pri 1200 CFU/ml ali 4000 CFU/ml. 20 eksogenih in 6 endogenih snovi, ki so bile testirane glede motenj z uporabo testnega traku NeuMoDx GBS Test Strip, ni prikazalo negativnih učinkov na zaznavo GBS pri nobeni testiranji stopnji, s čimer je bila dodatno prikazana robustnost testa NeuMoDx GBS Assay.

Preglednica 7: Testirani eksogeni in endogeni moteči agenti

Eksogene snovi			Endogene snovi
Krema Monistat®	Svečke Dulcolax®	Žele K-Y™	Človeška plodovnica
Yeast Gard Advanced™ (gel za tuširanje)	Klistir Fleet®	Gel McKesson	Človeška polna kri
Nadomestilo vlaken Metamucil®	Krema Preparation H®	Kontracepcijska pena	Človeški urin
Ex-lax® (koščki čokolade)	Prašek Vagisil™	Vlažilni losjon	Vzorec človeškega blata
Phillips® Milk of Magnesia (magnezijev mleko)	Svečke Norforms®	Olje za telo Neutrogena®	Sluz
Pepto-Bismol™	Dezodorant v pršilu FDS®	Prašek Gold Bond®	Človeška genomska DNK
Kaopectate®	Pršilo za zadnjico New Mama		

Natančnost

Kvalitativno testiranje je bilo na NeuMoDx 288 Molecular System izvedeno s NeuMoDx GBS Test Strip, kjer sta bili na 3 sistemih v obdobju 12 zaporednih dni opravljeni 2 izvedbi na dan. To testiranje natančnosti znotraj laboratorija je vključevalo 2 seriji reagentov, opravljala sta ga dva operaterja. Izvedba je bila določena kot trije ponovljeni vzorci, ki so bili testirani na vsaki od pet stopenj, prikazanih v *preglednici 8* (pravo negativno, nizko negativno, zmerno negativno, nizko pozitivno in zmerno pozitivno) za skupno 15 primerkov na izvedbo na sistem. Primerki so bili pripravljene z obogatitvijo kultivirane GBS v zbrane, presejane negativne klinične ostanke Lim bujona. Za vsako izvedbo sta bila poleg 15 primerkov obdelani pozitivna in negativna zunanja kontrola. V tej študiji je bilo skupaj 72 izvedb in 1224 testov, vključno z zunanjimi kontrolami. *Preglednica 9* prikazuje primerjavo med instrumenti. *Preglednica 10* prikazuje natančnost med upravljavci.

Preglednica 8: Plošča natančnosti znotraj laboratorija

Član plošče	Testirana raven	GBS (CFU/ml)
Moderate Positive (MP) (Zmerno pozitiven)	3–4x LoD	1600
Low Positive (LP) (Nizko pozitiven)	1–2x LoD	600
Moderate Negative (MN) (Zmerno negativni)	> 10-kratna razredčina 1x LoD	40
Low Negative (LN) (Nizko negativen)	>100-kratna razredčina 1x LoD	4
True(Blank) Negative (TN) (Pravo (prazno) negativni)	0	0

Preglednica 9: Kvalitativni rezultati študije o natančnosti znotraj laboratorija (več instrumentov)

Raven	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Skupna
	Pozitivni odstotek	Pozitivni odstotek	Pozitivni odstotek	Pozitivni odstotek
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)
	Negativni odstotek	Negativni odstotek	Negativni odstotek	Negativni odstotek
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)

Preglednica 10: Kvantitativna analiza parametrov GBS glede natančnosti znotraj laboratorija (med upravljavci)

Raven	Prvi operater					Drugi operater					Sklop združenih podatkov				
	Zazan pol./skupaj	% pozitivnih	Povpr. Ct	St. odkl.	% CV*	Zazan pol./skupaj	% pozitivnih	Povpr. Ct	St. odkl.	% CV	Zazan pol./skupaj	% pozitivnih	Povpr. Ct	St. odkl.	% 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	Ni na voljo		3/216	1,4 %	35,33	0,28	0,8 %
TN	0/108	0,0 %	Ni na voljo			0/108	0,0 %	Ni na voljo			0/216	0,0 %	Ni na voljo		

% CV: Koefficient variacije, 100* standardni odklon/povpr. Ct.

Ponovljivost znotraj laboratorija

Ponovljivost testa NeuMoDx GBS, implementiranega na molekularni sistem NeuMoDx 288 Molecular System z uporabo testnega traku NeuMoDx GBS Test Strip je bila ocenjena na treh različnih lokacijah testiranja, s testiranjem 5 ponovljenih vzorcev 4-članske plošče v obdobju 5 dni, kar je skupno ustvarilo 75 ponovljenih vzorcev na člana plošče. Vzorci plošče so bili pripravljene z obogatitvijo kultivirane GBS v skupinah negativnega kliničnega Lim bujona za ustvarjanje nizko negativnih, nizko pozitivnih in zmerno pozitivnih članov plošče, kjer vzorci dejansko negativnih (praznih) vzorcev niso vsebovali GBS. Koncentracije članov plošče ustrezajo istim ravnom, navedenim v *preglednici 8* zgoraj, ki se uporabljajo za točnost (minus zmerno negativni vzorec). Vsak dan testiranja so bile obdelane tudi pozitivne in negativne zunanje kontrole.

Skupno je bilo v študiji ponovljivosti dobljeni 4 neveljavni rezultati – en ponovljen vzorec za vsako od 4 koncentracij je podal »Indeterminate« ("nedoločen") in vsi so se pojavili na isti dan testiranja (dan 2) na lokaciji B. Po ponovitvi testa sta 2 od 4 vzorcev podala veljaven, pravilen rezultat; preostala dva vzorca sta pred veljavnim, pravilnim rezultatov še drugič podala rezultat »Indeterminate« (nedoločen). Ujemanje odstotkov s pričakovanim rezultatom za člane plošče za vse lokacije skupaj je predstavljeno v *preglednici 11* spodaj.

Preglednica 11: Povzetek rezultatov ponovljivosti znotraj laboratorija za test NeuMoDx GBS Assay

Koncentracija člana plošče	Lokacija 1 (A)	Lokacija 2 (B)	Lokacija 3 (D)	Skupni dogovor (IZ 95 %) ^a
Moderate Positive (Zmerno pozitiven)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1–100)
Low Positive (Nizko pozitiven)	24/25	25/25	24/25	97,3 % (73/75) (90,8–99,3)
Low Negative (Nizko negativen)	25/25	25/25	24/25 ^b	98,7 % (74/75) (92,8–99,8)
Blank Negative (Prazen negativen)	25/25	25/25	25/25	100 % (75/75) (95,1–100)

^a Spodnja in zgornja meja predstavljenega 95-odstotnega intervala zaupanja (IZ) je bila izračunana z uporabo metode 95 % rezultata intervala zaupanja.

^b Nizko negativna koncentracija vzorca naj bi bila zaznana kot pozitivna v ~5 % primerov.

Prenos in navzkrižna kontaminacija

Študiji potencialnega prenosa vzorca in navzkrižne kontaminacije sta bili izvedeni na molekularnem sistemu NeuMoDx 288 Molecular System z uporabo testnega traku NeuMoDx GBS Test Strip. Ta dvodelna študija je najprej ocenila vpliv na GBS-negativne vzorce, ki so bili med vzorci, ki vsebujejo visoko raven tarče GBS (pri 1×10^7 CFU/mL). Pozitivni in negativni vzorci so bili naloženi tako, da je bil vsak negativni vzorec poleg visoko pozitivnega vzorca. Drugi del te študije je obdelal vse negativne vzorce, kar je sledilo neposredno izvedbi, ki je obdelala vse visoke koncentracije vzorcev GBS. V negativnih vzorcih, integriranih z vzorci z visoko stopnjo oziroma v negativnih vzorcih, ki so sledili vzorcem z visokimi koncentracijami GBS, ni bila opažena kontaminacija. To prikazuje odsotnost kontaminacije in/ali navzkrižne kontaminacije.

Učinkovitost kontrole

Učinkovitost kontrole obdelave vzorca, vključene v testni trak NeuMoDx GBS Test Strip za poročanje o morebitnih napakah v korakih obdelave ali o inhibiciji, ki bi vplivala na delovanje NeuMoDx GBS Assay, je bila ocenjena na NeuMoDx 288 Molecular System. Testirani pogoji so reprezentativni za kritične napake v postopku, ki bi se lahko pojavile med obdelavo vzorcev *in jih ni možno zaznati* z vgrajenimi tipali, ki nadzorujejo delovanje sistema NeuMoDx System. To je bilo ocenjeno s simulacijo napake pri različnih korakih toka obdelave vzorcev, s čimer bi oponašali morebitno napako sistema in z obogatitvijo vzorca z znanim inhibitorjem, da bi opazovali učinek blažitve neučinkovitega inhibitorja na zaznavo kontrole obdelave vzorca (glejte *preglednico 12*). V primerih, kjer napake pri obdelavi niso negativno vplivale na delovanje kontrole obdelave vzorca (NO WASH (Brez izpiranja)/NO WASH BLOWOUT (Brez izpihovanja po izpiranju)), je bil test za potrditev, da napaka v postopku NI imela negativnega vpliva na zaznavo tarče GBS, ponovljen s pozitivnimi vzorci GBS (pri 400 CFU/ml). *Preglednica 12* povzema rezultate učinkovitosti testa preverjanja kontrole.

Preglednica 12: Učinkovitost povzetka kontrolnih podatkov

Stanje	Pričakovan rezultat	Dobljeni rezultat
Normal Processing (Normalna obdelava)	Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
Normal Processing + Inhibitor (Normalna obdelava + inhibitor)	Unresolved (Nerešeno)	Unresolved (Nerešeno)
No Wash Reagent (Brez pralnega reagenta)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Wash Blowout (Brez izpihovanja po izpiranju)	Unresolved (Nerešeno) ali Negative (Negativno)	Negative (Negativno)
No Release Reagent (Brez izpustnega reagenta)	Indeterminate (Nedoločen)	Indeterminate (Nedoločen)
No PCR Master Mix Reagents (Brez mešanice reagentov Master Mix PCR)	Indeterminate (Nedoločen)	Indeterminate (Nedoločen)

Stabilnost vzorca med uporabo

Vzorci z različnimi datumi odvzema so bili za določanje stabilnosti vzorcev med uporabo za test NeuMoDx GBS Assay obdelani na sistemu NeuMoDx 288 Molecular System pri »času 0« in »času 24«. Oba klinična GBS-positivna in negativna vzorca sta bila najprej obdelana in nato sta ostala na delovni plošči 24 ur, preden sta bila ponovno obdelana. Med rezultati, dobljenimi pri začetnem testu (čas 0) in testu, izvedenim 24 ur kasneje (čas 24), smo opazili 100 % konkordanco za 23 testiranih GBS-negativnih vzorcev [preglednica 13]. Po 24 urah so vsi razen enega pozitivnega vzorca ustvarili pozitiven rezultat za 95,8 % konkordanco s pričakovanim rezultatom.

Preglednica 13: Povzetek podatkov o stabilnosti vzorca med uporabo

		Potrjeni pozitivni vzorci (vzorci A)		Potrjeni negativni vzorci (vzorci B)	
		Št. pozitivnih	# Negativno	Št. pozitivnih	# Negativno
Test 1	Čas 0	23	0	0	23
Test 2	Čas 24	22	1*	0	23
% Konkordanca		95,8		100	

* Pri času 0 je bil prvotno en vzorec določen kot pozitiven; nadaljnja evalvacija je pokazala, da je bil vzorec lažno identificiran kot pozitiven zaradi nizke stopnje DNK GBS ali neprimerne celičnega materiala, saj v kulturi, o kateri je poročal referenčni laboratorij, ni bilo rasti GBS.

REFERENCE

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.

BLAGOVNE ZNAMKE

NeuMoDx[™] in NeuDry[™] sta blagovni znamki družbe NeuMoDx Molecular, Inc.
TaqMan[®] je registrirana blagovna znamka družbe Roche Molecular Systems, Inc.
AcroMetrix[™] je blagovna znamka podjetja Thermo Fisher Scientific.
Monistat[®] je registrirana blagovna znamka družbe Pfizer, Inc.
Yeast Gard Advanced[™] je blagovna znamka družbe Lake Consumer Products, Inc.
Metamucil[®] je registrirana znamka podjetja Procter & Gamble.










Ex-lax[®] je registrirana blagovna znamka družbe GSK plc.

Phillips[®] je registrirana znamka podjetja Bayer.

Kaopectate[®] je registrirana znamka podjetja SANOFI.
Neutrogena[®] je registrirana znamka podjetja Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax[®] je registrirana blagovna znamka družbe SANOFI.
Fleet[®] je registrirana blagovna znamka družbe C.B. Fleet.
Preparation H[®] je registrirana znamka podjetja Pfizer, Inc.
Vagisil[™] je registrirana blagovna znamka družbe COMBE, Inc.
Norforms[®] je registrirana blagovna znamka družbe C.B. Fleet.
FDS[®] je registrirana znamka podjetja WellSpring
Pharmaceutical Corp.
K-Y[™] Jelly je blagovna znamka družbe Reckitt Benckiser
Group.
Pepto-Bismol[™] je blagovna znamka podjetja Procter &
Gamble.
Gold Bond[®] je registrirana znamka podjetja SANOFI.

SIMBOLI

SIMBOL	POMEN
R only	Samo na recept
	Proizvajalec
IVD	Diagnostični medicinski pripomoček <i>in vitro</i>
EC REP	Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
REF	Kataloška številka
LOT	Koda serije
	Rok uporabnosti
	Temperaturna meja
	Omejitev vlažnosti
	Ne uporabljajte ponovno
	Vsebuje zadostno količino za <n> testov
	Glejte navodila za uporabo
	Pozor
	Biološka tveganja
CE	Oznaka CE



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

Sponzor (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



Tehnična podpora/poročanje v okviru vigilance: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents