

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

ATENȚIE: Doar pentru export din S.U.A.

**IVD A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro* cu NeuMoDx 288 și NeuMoDx 96 Molecular System**

 Pentru actualizări ale prospectului, accesați: [www.giaqen.com/neumodx-ifu](http://www.giaqen.com/neumodx-ifu)

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 288 Molecular System; Nr.P. 40600108

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați Manualul de operare NeuMoDx 96 Molecular System; Nr.P. 40600317

**DOMENIUL DE UTILIZARE**

NeuMoDx GBS Assay aplicat pe NeuMoDx 288 Molecular System și NeuMoDx 96 Molecular System (sistemele NeuMoDx System) este o testare calitativă de diagnosticare *in vitro*, concepută pentru detecția ADN-ului grupa B *Streptococcus* (GBS) din îmbogățiri de 18-24 de ore în mediu de cultură LIM ale tamponanelor pentru probe vaginale/rectale, prelevate de la femei însărcinate. Testul încorporează extracția automată a ADN pentru a izola acidul nucleic țintă din eșantion și reacția de polimerizare în lanț (Polymerase Chain Reaction, PCR) în timp real pentru a detecta o regiune de 88 bp a secvenței genelor *pcsB* în cromozomul *Streptococcus agalactiae*. Rezultatele NeuMoDx GBS Assay pot fi utilizate ca ajutor în determinarea stării de colonizare la femeile antepartum.

NeuMoDx GBS Assay nu oferă rezultate privind sensibilitatea. Probele izolate de cultură sunt necesare pentru efectuarea testării de sensibilitate, recomandate pentru femeile alergice la penicilină.

**REZUMAT ȘI EXPLICAȚII**

Un tampon pentru probe vaginale/rectale este recoltat și transportat la laborator folosind sisteme standard de transport al tamponanelor pentru probe bacteriene, care conțin un mediu de transport care nu este nutritiv. Mediile de transport corespunzătoare (de exemplu, Amies sau Stuart's) sunt disponibile în comerț. În laborator, eșantionul este inoculat într-un mediu de cultură selectiv, cum ar fi mediul de cultură LIM (mediu de cultură Todd-Hewitt suplimentat cu colistin și acid nalidixic). După incubarea mediului de cultură selectiv inoculat, timp de 18-24 de ore la 37 °C în aer ambiant sau 5% CO<sub>2</sub>, o parte alicotă a mediului de cultură este amestecată cu NeuMoDx Lysis Buffer 4 pentru a începe lizarea probei, și este complet procesată pe NeuMoDx System utilizând reactivii NeuMoDx GBS Test Strip. Sistemul NeuMoDx System extrage automat acidul nucleic țintă și amplifică o secțiune din secvența de gene *pcsB* din cromozomul GBS, dacă este prezentă. NeuMoDx GBS Test Strip include o substanță de control pentru procesarea probei de ADN (Sample Process Control, SPC1), pentru a monitoriza prezența unor substanțe potențial inhibitoare, precum și a erorilor de sistem sau de reactiv, care pot fi întâlnite în timpul proceselor de extracție și amplificare.

GBS este o bacterie Gram-pozitivă întâlnită la 10-35% dintre adulții sănătoși. Despre o persoană purtătoare de GBS, dar care nu prezintă semne de boală GBS, se spune că este „colonizată” cu GBS. GBS sunt bacterii întâlnite frecvent, asociate cu corpul uman. În anumite circumstanțe, GBS poate invada corpul și poate cauza o infecție gravă; aceasta se numește boala *streptococică* din grupa B.<sup>1</sup>

GBS poate cauza o boală severă la nou-născuți și este cunoscută a fi principala cauză a infecției bacteriene care pune viața în pericol la nou-născuți. O serie de tulpini de patogen circulă în comunitate și aproximativ 80% din infecțiile la nou-născuți sunt dobândite în timpul nașterii prin transmisie verticală (de la mamă la copil). Cercetările au demonstrat că GBS colonizează mucoasa ano-genitală la 25-40% dintre femeile sănătoase. Înainte de inițierea prevenției active, în Statele Unite au apărut anual aproximativ 7.500 de cazuri de boală GBS neonatală.<sup>1</sup> Declinul puternic al incidenței bolii coincide cu creșterea activităților de prevenție din anii 1990<sup>2</sup> și o reducere suplimentară a avut loc în urma emiterii recomandării pentru screening universal, în 2002.<sup>3</sup> În ciuda introducerii profilaxiei cu antibiotice în S.U.A., boala GBS rămâne principala cauză infecțioasă a morbidității și mortalității în rândul nou-născuților din Statele Unite, aproximativ 2.000 de cazuri de infecții la nou-născuți pe an, estimându-se o rată a mortalității de 0,27 la 1.000 de nașteri de copii vii.<sup>4-6</sup>

Standardul actual de îngrijire pentru prevenirea bolii GBS neonatale este screeningul femeilor însărcinate la 35-37 săptămâni de gestație pentru a determina starea lor de colonizare cu GBS.<sup>7</sup> Atunci când testarea GBS este efectuată prin cultură, identificarea definitivă a GBS după etapa inițială de incubare ≥ 18 ore poate dura până la 48 de ore. NeuMoDx GBS Test Strip, așa cum a fost aplicată pe NeuMoDx System, poate oferi rezultate pentru primele 8 eșantioane în decurs de 0 oră după etapa inițială de incubare/îmbogățire ≥ 18 ore. NeuMoDx GBS Assay optimizează și simplifică procesul de testare prin eliminarea necesității intervenției operatorului de la momentul amplasării probei pe sistem, până când sunt disponibile rezultatele.

**PRINCIPIILE PROCEDURII**

După perioada de incubare de 18-24 de ore, mediul de cultură îmbogățit este utilizat pentru detecția prezenței GBS. NeuMoDx System va amesteca 25 μl de mediu de cultură LIM cu NeuMoDx Lysis Buffer 4 și cu reactivi de extracție pentru a începe procesarea. NeuMoDx System automatizează și integrează extracția și concentrarea ADN-ului, pregătirea reactivilor, precum și amplificarea și detecția acidului nucleic aferente secvenței țintă, utilizând PCR în timp real. De asemenea, substanța de control pentru procesarea probei este încorporată în procesul de prelevare a probelor și în etapele de amplificare pentru a monitoriza prezența substanțelor potențial inhibitoare, precum și a erorilor de sistem sau de reactiv. După încărcarea eșantionului pe NeuMoDx System nu mai este necesară intervenția operatorului.

Sistemele NeuMoDx System utilizează o combinație de căldură, enzimă litică și reactivi de extracție pentru a efectua liza celulară, extracția ADN-ului și eliminarea inhibitorilor. Acizii nucleici degajați sunt captați de particule paramagnetice. Particulele, împreună cu acizii nucleici legați, sunt încărcate în NeuMoDx Cartridge, unde componenții nelegați, non-ADN sunt spălați ulterior cu NeuMoDx Wash Reagent, iar ADN-ul legat este eluat, utilizând NeuMoDx Release Reagent. Ulterior, sistemele NeuMoDx System utilizează ADN-ul degajat pentru rehidratarea reactivilor brevetați NeuDry™, care conțin toate elementele necesare pentru amplificarea țintei specifice GBS. Reactivii PCR deshidratați conțin, de asemenea, componenții necesari pentru a amplifica o secțiune din secvența substanței de control pentru procesarea probei, pentru a permite amplificarea și detecția simultană a secvențelor de ADN țintă și de control. Ulterior reconstituirii reactivilor PCR NeuDry, NeuMoDx System distribuie amestecul pregătit compatibil cu PCR într-o cameră PCR (pe eșantion) a NeuMoDx Cartridge. Amplificarea și detecția secvențelor ADN ale substanței de control și ale țintei (dacă există) au loc în camera PCR. Camera și cartușul sunt concepute pentru a include ampliconul după PCR în timp real, astfel eliminând, în mod esențial, riscul de contaminare post-amplificare.

Țintele amplificate sunt detectate în timp real, utilizând chimia sondei de hidroliză (denumită în mod popular drept chimie TaqMan®), utilizând molecule depistate cu sonda de testare fluorogenică specifică oligonucleotidelor, specifică ampliconilor pentru țintele respective. Sondele TaqMan constau în fluorofor legat covalent de capătul 5' al tulpinii sondei specifice oligonucleotidelor și într-o substanță extincătoare de fosforescență la capătul 3'. Deși sonda este intactă, fluoroforul și substanța extincătoare de fosforescență sunt în apropiere, ceea ce face ca molecula de substanță extincătoare de fosforescență să tempereze fluorescența emisă de fluorofor prin FRET (Förster Resonance Energy Transfer, transfer de energie de rezonanță Förster).

Sondele TaqMan sunt destinate temperaturii într-o regiune ADN amplificată printr-un set specific de soluții de amorsare. Pe măsură ce Taq ADN-polimeraza extinde soluția de amorsare și sintetizează noua tulpină, activitatea exonucleazică 5'-3' a Taq ADN-polimerazei degradează sonda care a fost temperată la șablon. Degradarea sondei degajă fluoroforul din ea și rupe proximitatea față de substanța extincătoare de fosforescență, astfel prevenind efectul de temperare cauzat de FRET și permițând detecția fluorescenței fluoroforului. Semnalul de fluorescență rezultat, detectat în ciclatorul termic pentru PCR cantitativ este direct proporțional cu fluoroforul degajat și poate fi corelat cu cantitatea prezentă de ADN țintă.

O sondă TaqMan etichetată cu un fluorofor (Excitație: 490 nm și Emisie: 521 nm) la capătul 5', și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3', este utilizată pentru detecția genotipării prin secvențiere ADN. Pentru detecția substanței de control pentru procesarea probei, sonda TaqMan este etichetată cu o vopsea fluorescentă alternativă (Excitație: 535 nm și Emisie: 556 nm) la capătul 5', și o substanță extincătoare de fosforescență de culoare închisă la capătul 3'. NeuMoDx System monitorizează semnalul fluorescent emis de sondele TaqMan la sfârșitul fiecărui ciclu de amplificare. Când amplificarea este completă, NeuMoDx System analizează datele și raportează un rezultat final (POSITIVE (POZITIV)/NEGATIVE (NEGATIV)/INDETERMINATE (NECONCLUDENT)/UNRESOLVED (NEREZOLVAT)).

### REACTIVI/CONSUMABILE

#### Materiale furnizate

REF	Conținut	Testări pe unitate	Teste per pachet
200400	<b>NeuMoDx GBS Test Strip</b> <i>Reactivi PCR deshidratați care conțin sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice GBS, sonde și soluții de amorsare TaqMan specifice substanței de control pentru procesarea probei.</i>	16	96

#### Reactivi și consumabile necesare, dar nefurnizate (disponibile separat de la NeuMoDx)

REF	Conținut
100200	<b>NeuMoDx Extraction Plate</b> <i>Particule paramagnetice deshidratate, enzimă litică și substanțe de control pentru procesarea probei</i>
400700	<b>NeuMoDx Lysis Buffer 4</b>
400100	<b>NeuMoDx Wash Reagent</b>
400200	<b>NeuMoDx Release Reagent</b>
100100	<b>NeuMoDx Cartridge</b>
235903	<b>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) with Filters</b>
235905	<b>Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1000 µL) with Filters</b>

#### Instrumentar necesar

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

### AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro* exclusiv cu sistemele NeuMoDx System.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați reactivi în cazul în care sigiliul de siguranță este rupt sau dacă ambalajul este deteriorat la sosire.
- Nu utilizați reactivii dacă punga de protecție este deschisă sau ruptă la sosire.
- Volumul minim al eșantionului pentru părți alicote secundare depinde de dimensiunea eprubetei/suportul eprubetelor pentru eșantioane, conform definiției de mai jos. Volumul sub minimul specificat poate duce la o eroare „Quantity Not Sufficient” (Cantitate insuficientă).
- Testarea în afara condițiilor recomandate de CDC poate genera rezultate eronate atunci când se utilizează NeuMoDx GBS Assay.
- Evitați în permanență contaminarea microbiană și dezoxiribonucleică (DNază) a reactivilor. Se recomandă utilizarea pipetelor de transfer sterile de unică folosință fără DNază. Utilizați câte o pipetă nouă pentru fiecare eșantion.

- Pentru a evita contaminarea nu manipulați și nu desfaceți niciun cartuș NeuMoDx Cartridge după amplificare. În niciun caz nu recuperați cartușele post-amplificare din deșeuri. NeuMoDx Cartridge este conceput pentru a preveni contaminarea.
- În cazurile în care testările PCR cu eprubete deschise sunt realizate, de asemenea, în laborator, aveți grijă să vă asigurați că NeuMoDx GBS Test Strip, reactivii suplimentari necesari pentru testare și NeuMoDx System nu sunt contaminate.
- În timpul manipulării reactivilor și a consumabilelor NeuMoDx trebuie purtate mănuși curate din nitril, fără pulbere. Aveți grijă să nu atingeți suprafața superioară a NeuMoDx Cartridge sau suprafața de etanșare cu folie a NeuMoDx GBS Test Strip sau NeuMoDx Extraction Plate; manipularea produselor trebuie făcută doar prin atingerea suprafețelor laterale.
- Fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) sunt disponibile la cerere.
- Urmați instrucțiunile din *Manualele de operare NeuMoDx 288/96 Molecular System* pentru soluțiile de curățare recomandate pentru utilizare pe sistem.
- Nu pipetați prin intermediul cavității bucale. Nu fumați, nu consumați băuturi sau alimente în zonele în care se manipulează eșantioane sau reactivii din kit.
- Manipulați întotdeauna eșantioanele ca și cum ar fi infecțioase și în conformitate cu procedurile sigure de laborator, cum ar fi cele descrise în *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*<sup>8</sup> și în Documentul CLSI M29-A4.<sup>9</sup>
- Eliminați reactivii nefolosiți și deșeurile în conformitate cu reglementările naționale, federale, regionale, statale și locale.

### DEPOZITAREA, MANIPULAREA ȘI STABILITATEA PRODUSULUI

- Reactivii și consumabilele NeuMoDx sunt stabile în ambalajul primar de la 18 până la 28 °C până la data de expirare menționată pe eticheta aplicată direct pe produs.
- Nu utilizați reactivii după data de expirare menționată.
- Nu utilizați niciun produs de testare dacă ambalajul primar sau cel secundar a fost compromis vizual.
- Odată încărcată, NeuMoDx GBS Test Strip poate rămâne pe NeuMoDx System timp de 28 zile. Termenul de valabilitate rămas al bandelelor de testare încărcate este urmărit de software și raportat utilizatorului în timp real. Eliminarea unei bandelete de testare care a fost utilizată după perioada admisibilă va fi solicitată de sistem.

### RECOLTAREA, TRANSPORTUL ȘI DEPOZITAREA EȘANTIOANELOR

1. Eșantioanele pe tamponare pentru probe vaginale/rectale de la femeii antepartum pentru îmbogățire în mediu de cultură LIM trebuie recoltate, depozitate și manipulate conform procedurilor clinice recomandate de CDC.<sup>7</sup>
2. Eșantioanele trebuie transportate la laborator într-un mediu de transport care să nu fie nutritiv, cum ar fi Amies sau Stuart's.
3. Dacă tamponarele pentru probe vaginale și rectale sunt recoltate separat de la același pacient, ambele tamponare pot fi amplasate în același recipient de mediu de transport.
4. Etichetați clar eșantioanele și indicați faptul că acestea sunt dedicate testării GBS; eticheta trebuie să indice, de asemenea, dacă trebuie efectuată o testare a sensibilității la antibiotice.
5. Scoateți tamponarele din mediul de transport și inoculați un mediu de cultură selectiv, cum ar fi mediul de cultură LIM [mediu de cultură Todd-Hewitt suplimentat cu colistin și acid nalidixic.]
6. Incubați mediul de cultură selectiv inoculat (mediu de cultură LIM) timp de 18-24 ore la 37 °C în aerul ambiant sau în 5% CO<sub>2</sub>.
7. Accesați secțiunea Pregătirea testării.

### INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

#### Pregătirea testării

1. Aplicați eticheta cu cod de bare a eșantionului pe o eprubetă pentru eșantioane compatibile cu NeuMoDx System.
2. Vortexați ușor eșantionul în mediu de cultură îmbogățit pentru a obține o distribuție uniformă.
3. Dacă efectuați analiza pe un al doilea eșantion, utilizați o pipetă de transfer pentru a transfera ≥ 1 ml de mediu de cultură LIM în eprubeta pentru eșantioane marcată cu cod de bare. Utilizați câte o pipetă de transfer diferită pentru fiecare eșantion. Eprubeta secundară trebuie să întrunească următoarele specificații pentru eprubete, compatibile cu NeuMoDx System, în funcție de suportul de eprubete pentru eșantioane utilizat pentru procesare.
  - Suport de eprubete pentru eșantioane (32 de eprubete): diametru de 11-14 mm și înălțime de 60-120 mm
  - Suport de eprubete pentru eșantioane (24 de eprubete): diametru de 14,5-18 mm și înălțime de 60-120 mm
  - Suport de eprubete cu volum redus pentru eșantioane (32 de eprubete): Eprubetă de 1,5 ml cu fundul conic, pentru microcentrifugă

### Utilizarea sistemelor NeuMoDx System

1. Populați suporturile sistemului, după cum este necesar, cu următoarele consumabile, și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suporturilor în NeuMoDx System:
  - a. Vârfuri de pipetă de 1000 µl
  - b. Vârfuri de pipetă de 300 µl
  - c. NeuMoDx Cartridge
  - d. NeuMoDx Extraction Plate
  - e. NeuMoDx GBS Test Strip
  - f. NeuMoDx Lysis Buffer 4 (**NOTĂ: scoateți folia de etanșare din recipient înainte de încărcare**)
2. Înlocuiți reactivii NeuMoDx Wash și NeuMoDx Release Reagent și goliți deșeurile de amorsare, după caz.
3. Goliți recipientul pentru deșeuri biopericuloase, după caz sau după cum vi se solicită din partea software-ului sistemului NeuMoDx System.
4. Încărcați eprubeta (eprubetele) pentru eşantioane într-un suport de eprubete pentru eşantioane și asigurați-vă că ați scos capacele din toate eprubetele pentru eşantioane.
5. Amplasați suportul de eprubete pentru eşantioane pe raftul încărcătorului automat și utilizați ecranul tactil pentru încărcarea suportului în sistem. Această acțiune va iniția procesarea testărilor.

### LIMITĂRI

- NeuMoDx GBS Test Strip poate fi utilizată doar pe sistemele NeuMoDx System.
- Performanța NeuMoDx GBS Assay a fost stabilită cu eşantioane vaginale/rectale recoltate de la paciente antepartum, folosind tampoane într-un mediu de transport care să nu fie nutritiv (cum ar fi Amies sau Stuart's), după îmbogățirea utilizând mediu de cultură LIM selectiv. Performanța NeuMoDx GBS Assay a fost validată numai cu mediu de cultură LIM. Performanța nu a fost validată cu alte medii de îmbogățire a mediului de cultură selectiv GBS.
- Nu a fost evaluată utilizarea NeuMoDx GBS Assay împreună cu alte surse clinice, iar caracteristicile de performanță ale acestei testări sunt necunoscute pentru alte tipuri de eşantioane.
- Deoarece detecția *Streptococcus* grupa B depinde de numărul de organisme prezente în probă, rezultatele de încredere depind de recoltarea, manipularea și depozitarea adecvate ale eşantioanelor.
- Rezultatele eronate ale testării pot apărea din recoltarea, manipularea și depozitarea inadecvate ale eşantioanelor, din erori tehnice sau din încurcarea probelor. În plus, pot apărea rezultate fals negative din cauză că numărul de organisme din eşantion este sub sensibilitatea analitică a testării.
- Testarea se limitează la utilizarea de către personalul instruit în utilizarea NeuMoDx System.
- Dacă substanța de control pentru procesarea probelor nu se amplifică și rezultatul testării NeuMoDx GBS Assay este Negative (Negativ), va fi raportat un rezultat nevalid (Indeterminate (Neconcludent) sau Unresolved (Nerezolvat)) și testarea trebuie repetată.
- Un rezultat pozitiv al testării nu indică neapărat prezența organismelor viabile. Cu toate acestea, presupune prezența ADN-ului grupa B *Streptococcus*.
- Rezultatele negative nu exclud prezența GBS și nu trebuie utilizate ca singură bază pentru tratament sau pentru alte decizii de gestionare a pacienților.
- Colonizarea cu GBS în timpul sarcinii poate fi intermitentă, persistentă sau tranzitorie. Utilitatea clinică a screeningului GBS scade atunci când testarea se efectuează cu mai mult de cinci săptămâni înainte de naștere.
- Testul NeuMoDx GBS nu oferă rezultate privind sensibilitatea. Probele izolate de cultură sunt necesare pentru efectuarea testării de sensibilitate, recomandate pentru femeile alergice la penicilină.
- Deși nu există tulpini/probe izolate de GBS cărora să le lipsească gena *pcsB*, apariția unei astfel de tulpini poate genera un rezultat eronat la utilizarea NeuMoDx GBS Test Strip.
- Mutațiile din regiunile de legare ale soluției de amorsare/sondei pot afecta detecția la utilizarea NeuMoDx GBS Test Strip.
- Rezultatele obținute din NeuMoDx GBS Assay trebuie utilizate ca anexe la observațiile clinice și la alte informații disponibile medicului. Testul nu are scopul de a diferenția purtătorii de *Streptococcus* grupa B de cei cu boală streptococică. Rezultatele testării pot fi afectate de terapia asociată cu antibiotice, deoarece genotiparea prin secvențiere ADN poate fi detectată în continuare în urma tratamentului antimicrobian.
- Bunele practici de laborator, inclusiv schimbarea mănușilor între manipulările eşantioanelor pacienților, se recomandă pentru evitarea contaminării eşantioanelor.

### REZULTATE

#### Valori preconizate - Răspândire

Aproximativ 10-40% dintre femeile gravide sunt colonizate cu GBS. Screeningul culturii vaginului și a rectului pentru GBS târziu în timpul gestației (în general 35-37 săptămâni), în timpul îngrijirii prenatale, poate detecta femeile care sunt predispuse la colonizarea cu GBS în momentul nașterii. În timpul studiului comparativ al metodelor clinice, 1.193 de probe reziduale din mediul de cultură LIM au fost înscrise și testate în trei laboratoare diferite din punct de vedere geografic din Statele Unite. Răspândirea globală a GBS în studiu, pe baza rezultatelor standard de identificare a culturii furnizate ca metodă de referință pentru toate probele incluse, a fost de 21,9% (261/1193) cu un ÎI 95% de (19,6%-24,3%), calculată utilizând metoda intervalului de încredere 95% în conformitate cu Ghidul EP12-A2 CLSI.<sup>10</sup> Ratele de răspândire propriu-zise pot varia de la o locație geografică la alta, pe baza populațiilor locale de pacienți.

#### Sistemele NeuMoDx 288/96 Molecular System

Rezultatele disponibile pot fi vizualizate sau tipărite din fila „Results” („Rezultate”) în fereastra Results (Rezultate) pe ecranul tactil al NeuMoDx System.

Rezultatele testării sunt generate automat de software-ul sistemului NeuMoDx System. Un rezultat al testării poate fi raportat ca Negative (Negativ), Positive (Pozitiv), Indeterminate (Neconcludent) sau Unresolved (Nerezolvat) în funcție de stadiul de amplificare al țintei și al substanței de control pentru procesarea probei. Rezultatele sunt raportate pe baza algoritmului de decizie din *Tabelul 1*.

**Tabelul 1:** Algoritm de decizie NeuMoDx GBS Assay

Rezultat	GBS C <sub>t</sub>	Substanță de control pentru procesarea probei (SPC1) C <sub>t</sub>
<b>Positive (Pozitiv)</b>	9 < C <sub>t</sub> < 37 And (Și) EP > 3000	Nu se aplică
<b>Negative (Negativ)</b>	N/A (Nu se aplică) <b>OR (SAU)</b> C <sub>t</sub> < 9 <b>OR (SAU)</b> > 37	25 < C <sub>t</sub> < 35 And (Și) EP > 2000
<b>Indeterminate (Neconcludent)</b>	Nu se aplică SYSTEM ERROR NOTED (ERORI DE SISTEM OBSERVATE)	Nu se aplică SYSTEM ERROR NOTED (ERORI DE SISTEM OBSERVATE)
<b>Unresolved (Nerezolvat)</b>	Not detected (Nedetectat)	Not detected (Nedetectat)

EP = End Point Fluorescence (Fluorescență cu punct final) (după corecția liniei de bază)

#### Controlul calității

Amendamentele clinice de îmbunătățire a laboratorului (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) specifică de obicei faptul că laboratorul este responsabil să aibă proceduri de control care monitorizează acuratețea și precizia procesului analitic complet, și trebuie să stabilească numărul, tipul și frecvența testării materialelor de control utilizând specificații de performanță verificate pentru un sistem de testare omologat sau aprobat de FDA, nemodificat (42 CFR Partea 493.1256).

1. Materialele externe de control nu for fi furnizate de NeuMoDx Molecular, Inc.; substanțele de control corespunzătoare trebuie alese și validate de laborator.

Substanță de control pozitivă recomandată: 10 μl de GBS AcroMatrix™ Positive Control (Thermo Fisher Scientific REF 960041) diluați în 1 ml mediu de cultură LIM.

Substanță de control negativă recomandată: 1 ml de mediu de cultură LIM fără inoculare.

2. Soluțiile de amorsare și sonda specifice pentru substanța de control pentru procesarea probei 1 (Sample Process Control, SPC1) sunt incluse în fiecare bandetă NeuMoDx GBS Test Strip. Această substanță de control pentru procesarea probei îi permite sistemului să monitorizeze eficacitatea proceselor de extracție ADN și amplificare PCR.
3. Un rezultat Positive (Pozitiv) al testării raportat pentru o probă cu substanță de control negativă indică o problemă de contaminare a eșantionului. Consultați Manualul de operare NeuMoDx 288/96 Molecular System pentru sfaturi privind remediarea problemelor.
4. Un rezultat Negative (Negativ) raportat pentru o probă cu substanță de control pozitivă poate indica faptul că există o problemă legată de reactiv sau de instrument.

#### Rezultate nevalide

Dacă o testare efectuată pe NeuMoDx System nu produce un rezultat valid, acesta va fi raportat fie ca Indeterminate (Neconcludent), fie ca Unresolved (Nerezolvat), în funcție de tipul erorii survenite.

Un rezultat Indeterminate (Neconcludent) va fi raportat dacă este detectată o eroare de sistem în timpul procesării probelor. În cazul în care este raportat un rezultat Indeterminate (Neconcludent) (IND), se recomandă repetarea testării.

Un rezultat Unresolved (Nerezolvat) va fi raportat dacă nu este detectată nicio țintă și dacă nu are loc nicio amplificare a substanței de control pentru procesare probei, ceea ce indică un posibil eșec al reactivului sau prezența inhibitorilor. În cazul în care este raportat un rezultat Unresolved (Nerezolvat) (UNR), se recomandă repetarea testării.

### CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

#### Performanța clinică

Caracteristicile de performanță au fost determinate în timpul unui studiu comparativ al metodelor clinice prospective efectuate în trei (3) locații de laborator geografice diferite pentru a evalua performanța comparativă a NeuMoDx GBS Assay aplicat pe NeuMoDx 288 Molecular System comparativ cu metodele convenționale de cultură recomandate de Centrul pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (Centers for Disease Control, CDC) pentru a identifica GBS din subculturile de mediu de cultură LIM îmbogățit. Eșantioanele eligibile pentru înscriere au fost recoltate de la femei însărcinate de către furnizorii de asistență medicală în scopul screeningului de rutină al standardelor de îngrijire, recomandate de CDC între 35-37 de săptămâni de gestație.

Eșantioanele pe tampoane pentru probe vaginale/rectale recoltate au fost transportate la diferite laboratoare în mediu de transport adecvat și apoi inoculate într-un mediu de cultură LIM selectiv de către personalul laboratorului în timpul preparării, pentru a se supune unei perioade de incubare de 18-24 de ore. După perioada de incubare și testarea de îngrijire de rutină, probele reziduale din mediul de cultură LIM au fost împărțite în subculturi pe o placă cu agar sanguin ovin, conform recomandărilor din procedurile CDC publicate în 2010 pentru procesarea eșantioanelor clinice pentru cultura de GBS. Plăcile cu agar au fost incubate timp de până la 48 de ore și inspectate pentru organisme care să sugereze prezența GBS. Coloniile suspectate au fost evidențiate cu colorație Gram și coloniile de coci Gram-pozitive au fost testate pentru producerea de catalază; coloniile de coci Gram-pozitive care au fost testate negativ pentru producerea de catalază au fost prelucrate pentru identificarea ulterioară printr-o testare de aglutinare a latexului de grupare streptococică pentru a determina prezența GBS. Performanța clinică se bazează pe 1.193 de eșantioane cu rezultate complete, valide și compatibile incluse în studiu și sintetizate în *Tabelul 2* și *Tabelul 3* de mai jos. Limita inferioară și cea superioară a intervalului de încredere (ÎI) 95% prezentat au fost calculate utilizând metoda intervalului de încredere 95%.

**Tabelul 2:** Sumarul performanței clinice a NeuMoDx GBS Assay

Sumar unitate clinică		Cultură/metodă de referință			
		Positive (Pozitiv)	Negative (Negativ)	Total	
NeuMoDx GBS	Positive (Pozitiv)	253	37	290	Sensibilitate = 96,9% ÎI 95% (94,1-98,4)
	Negative (Negativ)	8	895	903	
	Total	261	932	1193	Specificitate = 96,0% ÎI 95% (94,6-97,1)

**Tabelul 3:** Performanța clinică a NeuMoDx GBS Assay, specifică unității

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

<sup>a</sup> Limita inferioară și cea superioară a intervalului de încredere (ÎI) 95% prezentat au fost calculate utilizând metoda intervalului de încredere 95%.

<sup>b</sup> Calculele răspândirii bazate pe rezultatele metodei de referință obținute prin respectarea procedurilor recomandate de CDC pentru procesarea eșantioanelor clinice pentru cultura de *Streptococcus* grupa B. (Publicat în 2010)

S-au efectuat testări interne pentru 100 de probe clinice pentru a demonstra că sensibilitatea și specificitatea NeuMoDx GBS Assay, așa cum a fost acesta aplicat pe NeuMoDx 96 Molecular System, sunt echivalente cu performanța stabilită anterior pe NeuMoDx 288 Molecular System în timpul studiului clinic.

### Sensibilitate

Sensibilitatea analitică a NeuMoDx GBS Assay folosind NeuMoDx GBS Test Strip a fost caracterizată prin testarea a cinci niveluri diferite de GBS (ATCC BAA-611 serotipul V) preparate din cinci surse clinice negative independente pe NeuMoDx 288 Molecular System. Studiul a fost efectuat în zile neconsecutive, pe mai multe sisteme, fiecare sistem procesând câte zece replicare la fiecare nivel pe zi. Câte un lot unic din fiecare dintre următoarele produse: NeuMoDx GBS Test Strip, NeuMoDx Extraction Plate și NeuMoDx Lysis Buffer 4 au fost testate pe fiecare sistem. Ratele de detecție sunt prezentate în *Tabelul 4*. LoD a fost determinată a fi de 500 UFC/ml și a fost confirmată prin testare pe NeuMoDx 96 Molecular System, utilizând metoda ratei de succes pentru a confirma o detecție  $\geq 95\%$  la nivelul LoD.

**Tabelul 4:** Rate de detecție procentuală pozitivă pentru probele utilizate pentru determinarea LoD a NeuMoDx GBS Assay

GBS UFC/ml	Număr de testări valide	Număr de rezultate pozitive	Număr de rezultate negative	Rată de detecție
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%

\*echivalent cu 20 UFC/testare

NeuMoDx GBS Assay, așa cum a fost acesta aplicat utilizând NeuMoDx GBS Test Strip, a detectat toate serotipurile majore ale *Streptococcus*, grupa B, inclusiv cele patru serotipuri cele mai relevante din punct de vedere clinic. Cele douăsprezece tulpini diferite de bacterii GBS, care includ serotipurile care au fost testate folosind NeuMoDx GBS Test Strip, sunt prezentate în *Tabelul 5*.

**Tabelul 5:** Serotipuri GBS testate

Serotip GBS	Tulpină GBS	Nr. ATCC/BEI	Concentrație (UFC/ml) cu detecție 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
Non-hemolitic	NCTC 8181	ATCC: 13813	800
Probă izolată clinică TX 2012	SGBS030	BEI: NR-44144	800

### Specificitate analitică și reactivitate încrucișată

Specificitatea analitică a fost demonstrată prin screeningul a 136 de organisme comune tractului urogenital și digestiv, precum și a speciilor asociate filogenetic cu GBS pentru reactivitate încrucișată pe NeuMoDx 288 Molecular System, utilizând NeuMoDx GBS Test Strip. Organismele au fost preparate în surse de 5-6 și testate la o concentrație ridicată (bacterii  $6 - 9 \times 10^6$  UFC/ml; virusuri  $1 \times 10^9 - 1 \times 10^7$  copii/ml). Niciunul dintre organismele testate prin screening nu a demonstrat reactivitate încrucișată atunci când a fost aplicat NeuMoDx GBS Assay. Organismele testate sunt prezentate în *Tabelul 6*.



**Tabelul 6: Agenți patogeni utilizați pentru a demonstra specificitatea analitică**

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

\* Testat la 10 ng/ml



### Substanțe de interferență – Organisme comensale

The NeuMoDx GBS Assay a fost testat pentru interferențe în prezența organismelor nevizate (coabitând în tractul urogenital) prin evaluarea performanței analizei la niveluri scăzute de GBS pe NeuMoDx 288 Molecular System. Pentru acest studiu a fost folosit același grup de 136 de organisme [Tabelul 6] utilizat pentru evaluarea reactivității încruciate. Organismele au fost comasate în grupe de 5-6 în mediu de cultură LIM clinic negativ și îmbogățite cu 1.200 UFC/ml de GBS de cultură. Testarea detecției validate a *streptococcus* grupa B în toate sursele testate. Nu s-a observat nicio interferență cauzată de organisme comensale.

### Substanțe endogene și exogene întâlnite în eșantioanele clinice GBS

Performanța analizei NeuMoDx GBS Assay a fost evaluată pe NeuMoDx 288 Molecular System în prezența substanțelor de interferență exogene și endogene care pot fi întâlnite în mod tipic în eșantioanele clinice GBS. Fiecare dintre substanțele endogene și exogene enumerate mai jos în Tabelul 7 au fost adăugate în probe din mediu de cultură LIM clinice negative comasate, cu conținut de GBS la 1.200 /ml sau 4.000 UFC/ml. Cele 20 de substanțe exogene și 6 substanțe endogene care au fost testate pentru interferență utilizând NeuMoDx GBS Test Strip nu au avut niciun efect advers asupra detecției GBS la niciun nivel testat, demonstrând în continuare soliditatea NeuMoDx GBS Assay.

**Tabelul 7: Agenți exogeni și endogeni de interferență testați**

Substanțe exogene			Substanțe endogene
Monistat® Cremă	Dulcolax® Supozitoare	K-Y™ Jelly	Lichid amniotic uman
Yeast Gard Advanced™ (Douche)	Fleet® Enema	McKesson Gel	Sânge integral uman
Metamucil® Fiber supliment	Preparation H® Cremă	Spumă contraceptivă	Urină umană
Ex-lax® (bucăți de ciocolată)	Vagisil™ pudră	Loțiune hidratantă	Probă de materii fecale umane
Phillips® lapte de magneziu	Norforms® supozitoare	Neutrogena® ulei de corp	Membrane mucoase
Pepto-Bismol™	FDS® Deodorant Spray	Gold Bond® pudră	ADN genomic uman
Kaopectate®	New Mama Bottom Spray		

### Precizie

Testarea calitativă a fost efectuată pe NeuMoDx 288 Molecular System utilizând NeuMoDx GBS Test Strip, în care au fost efectuate 2 execuții pe zi, pe 3 sisteme, pe o perioadă de 12 zile neconsecutive. Această testare de precizie în laborator a inclus 2 loturi de reactivi și a fost efectuată de 2 operatori. O execuție a fost definită ca trei replicare testate pentru fiecare dintre cele cinci niveluri diferite prezentate în Tabelul 8 (True Negative (Adevărat negativ), Low Negative (Slab negativ), Moderate Negative (Moderat negativ), Low Positive (Slab pozitiv) și Moderate Positive (Moderat pozitiv)) pentru un total de 15 eșantioane pe execuție pe sistem. Eșantioanele au fost preparate prin îmbogățirea GBS de cultură în resturi de mediu de cultură LIM comasat, clinic, testat prin screening negativ. Pentru fiecare execuție efectuată, au fost procesate câte o substanță de control externă pozitivă și negativă în plus față de cele 15 eșantioane. În acest studiu au fost efectuate în total 72 de execuții și 1.224 de testări, incluzând substanțele de control externe. Tabelul 9 prezintă comparația între instrumente. Tabelul 10 prezintă precizia la nivelul operatorilor.

**Tabelul 8: Panel de precizie în laborator**

Membru panel	Nivel testat	GBS (UFC/ml)
Moderate Positive (Moderat pozitiv) (MP)	3-4x LoD	1600
Low Positive (Slab pozitiv) (LP)	1-2x LoD	600
Moderate Negative (Moderat negativ) (MN)	> diluare 10x a 1x LoD	40
Low Negative (Slab negativ) (LN)	> diluare 100x a 1x LoD	4
True (Blank) Negative (Adevărat (blanc) negativ) (TN)	0	0

**Tabelul 9: Rezultatele calitative din studiul de precizie în laborator (pe toate instrumentele)**

Nivel	Instrumentul 1	Instrumentul 2	Instrumentul 3	Global
	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive	Procent pozitive
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)
	Procent negative	Procent negative	Procent negative	Procent negative
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)

**Tabelul 10: Analiza parametrilor cantitativi GBS din studiul preciziei în laborator (la nivelul operatorilor)**

Nivel	Primul operator					Al doilea operator					Set de date combinat				
	Poz. detectate/total	% Pozitiv	Ct mediu	Abatere std	% CV*	Poz. detectate/total	% Pozitiv	Ct mediu	Abatere std	% CV	Poz. detectate/total	% Pozitiv	Ct mediu	Abatere std	% 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	Nu se aplică		3/216	1,4%	35,33	0,28	0,8%
TN	0/108	0,0%	Nu se aplică			0/108	0,0%	Nu se aplică			0/216	0,0%	Nu se aplică		

%CV: Coeficientul de variație, 100\* abatere standard/Ct. med.

### Reproductibilitate între laboratoare

Reproductibilitatea NeuMoDx GBS Assay, așa cum a fost acesta aplicat pe NeuMoDx 288 Molecular System utilizând NeuMoDx GBS Test Strip a fost evaluată la 3 unități de testare diferite, prin testarea a 5 replicate ale unui panel de 4 membri timp de 5 zile, ceea ce a generat un total de 75 de replicate pe membru de panel. Probele panelului au fost preparate prin îmbogățirea GBS de cultură în mediu de cultură LIM clinic negativ, comasat, pentru a crea membri de panel Low Negative (Slab negativi), Low Positive (Slab pozitivi) și Moderate Positive (Moderat pozitivi), în timp ce probele True (Blank) Negative (adevărat (blanc) negative) nu au conținut GBS. Concentrațiile membrilor panelului corespund acelorași niveluri enumerate în *Tabelul 8* de mai sus, utilizate pentru precizie (minus proba moderat negativă). De asemenea, în fiecare zi de testare a fost procesată câte o substanță de control externă pozitivă și negativă.

În general, au existat 4 rezultate nevalide obținute în timpul studiului de reproductibilitate - câte un replicat din fiecare dintre cele 4 concentrații a generat un rezultat „Indeterminate” („Neconcludent”), și toate au fost generate în aceeași zi de testare (Ziua 2) la Unitatea B. La repetarea testării, 2 din cele 4 probe au generat un rezultat corect, valid; celelalte două probe au generat un rezultat „Indeterminate” („Neconcludent”) a doua oară, înainte să genereze un rezultat valid, corect. Acordul procentual cu rezultatul preconizat pentru membrii panelului pentru toate unitățile combinate este prezentat în *Tabelul 11* de mai jos.

 **Tabelul 11: Sumarul performanței privind reproductibilitatea între laboratoare pentru NeuMoDx GBS Assay**

Concentrație membri panel	Unitate 1 (A)	Unitate 2 (B)	Unitate 3 (D)	Acord total (îi 95%) <sup>a</sup>
Moderate Positive (Moderat pozitiv)	25/25	25/25	25/25	<b>100% (75/75)</b> <b>(95,1-100)</b>
Low Positive (Slab pozitiv)	24/25	25/25	24/25	<b>97,3% (73/75)</b> <b>(90,8-99,3)</b>
Low Negative (Slab negativ)	25/25	25/25	24/25 <sup>b</sup>	<b>98,7% (74/75)</b> <b>(92,8-99,8)</b>
Blank Negative (Blanc negativ)	25/25	25/25	25/25	<b>100% (75/75)</b> <b>(95,1-100)</b>

<sup>a</sup> Limita inferioară și cea superioară a intervalului de încredere (îi) 95% prezentat au fost calculate utilizând metoda intervalului de încredere 95%.

<sup>b</sup> Se estimează că o concentrație a probei slab negative va fi detectată ca pozitivă ~5% din timp.

### Transferul și contaminarea încrucișată

Au fost efectuate studii pentru transferul și contaminarea încrucișată potențiale ale probei pe NeuMoDx 288 Molecular System utilizând NeuMoDx GBS Test Strip. Studiul format din două părți a evaluat mai întâi impactul asupra probelor negative la GBS, fiind intercalate cu probe cu conținut ridicat de țintă GBS (la 1x10<sup>7</sup> UFC/ml). Probele pozitive și cele negative au fost încărcate astfel încât fiecare probă negativă să fie adiacentă unei probe puternic pozitive. A doua parte a acestui studiu a procesat toate probele negative imediat după o execuție care procesase toate probele cu concentrație mare de GBS. Nu s-a observat nicio contaminare la probele negative integrate cu probe cu nivel ridicat, sau la probele negative care au urmat probelor cu concentrații mari de GBS, demonstrând lipsa oricărui transfer și/sau a oricărei contaminări încrucișate.

### Eficacitatea substanței de control

Eficacitatea substanței de control pentru procesarea probei inclusă în NeuMoDx GBS Test Strip pentru raportarea oricăror erori în etapa de procesare sau a unei inhibări care afectează performanța NeuMoDx GBS Assay a fost evaluată pe NeuMoDx 288 Molecular System. Condițiile care au fost testate sunt reprezentative pentru erorile critice din etapa de procesare, care pot surveni în timpul procesării probelor și care este posibil să nu fie detectate de senzorii încorporați, care monitorizează performanța NeuMoDx System. Aceasta a fost evaluată prin simularea erorilor unor etape diferite de procesare a probelor, pentru a simula o potențială eroare de sistem, și prin îmbogățirea probei cu un inhibitor cunoscut, pentru a observa efectul atenuării ineficiente a inhibitorului la detecția substanței de control pentru procesarea probei (consultați *Tabelul 12*). În situațiile în care erorile de procesare nu au avut un impact negativ asupra performanței substanței de control pentru procesarea probei (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (LIPSĂ SPĂLARE/LIPSĂ SUFLARE SPĂLARE)), testarea a fost repetată cu probe pozitive la GBS (la 400 UFC/ml) pentru a confirma faptul că eroarea de procesare NU a afectat negativ nici detecția țintei GBS. *Tabelul 12* sintetizează rezultatele eficacității testării de verificare a substanței de control.

**Tabelul 12:** Eficacitatea sumarului datelor despre substanța de control

Condiție	Rezultat preconizat	Rezultat observat
Normal Processing (Procesare normală)	Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
Normal Processing + Inhibitor (Procesare normală + Inhibitor)	Unresolved (Nerezolvat)	Unresolved (Nerezolvat)
No Wash Reagent (Lipsă reactiv de spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Wash Blowout (Lipsă suflare spălare)	Unresolved (Nerezolvat) sau Negative (Negativ)	Negative (Negativ)
No Release Reagent (Lipsă reactiv degajat)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)
No PCR Master Mix Reagents (Lipsă reactivi amestec Master Mix PCR)	Indeterminate (Neconcludent)	Indeterminate (Neconcludent)

### Stabilitatea probei pe instrument

Probele cu diferite date de recoltare au fost procesate pe NeuMoDx 288 Molecular System la „Time 0” (Ora 0) și la „Time 24” (Ora 24), pentru a determina stabilitatea probei pe instrument pentru NeuMoDx GBS Assay. Ambele probe clinice pozitive și negative la GBS au fost procesate inițial și apoi au fost lăsate pe masa de lucru a sistemului timp de 24 de ore înainte de a fi procesate a doua oară. A fost observată o concordanță de 100% între rezultatele obținute prin testarea inițială (Ora 0) și testarea efectuată 24 de ore mai târziu (Ora 24) pentru cele 23 de probe negative la GBS testate [Tabelul 13]. După 24 de ore, toate probele pozitive, cu excepția uneia, au generat un rezultat pozitiv pentru o concordanță de 95,8% cu rezultatul preconizat.

**Tabelul 13:** Sumarul datelor privind stabilitatea probei pe instrument

		Probe pozitive confirmate (probe A)		Probe negative confirmate (probe B)	
		Nr. Pozitiv	Nr. Negativ	Nr. Pozitiv	Nr. Negativ
Testare 1	Ora 0	23	0	0	23
Testare 2	Ora 24	22	1*	0	23
% concordanță		<b>95,8</b>		<b>100</b>	

\* O probă a fost identificată inițial ca pozitivă la Ora 0; evaluarea ulterioară a concluzionat că proba a fost identificată în mod fals ca pozitivă, din cauza unui nivel scăzut de genotipare prin secvențiere ADN GBS sau al materialului celular neviabil, deoarece nu a existat o creștere a GBS în cultură raportată de laboratorul de referință.

### REFERINȚE


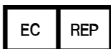








- Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system. In Surveillance Summaries, November 20, 1992. MMWR 1992; 41:25–32.
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group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

### MĂRCI COMERCIALE

NeuMoDx<sup>™</sup> și NeuDry<sup>™</sup> sunt mărci comerciale ale NeuMoDx Molecular, Inc.  
TaqMan<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a Roche Molecular Systems, Inc.  
AcroMetrix<sup>™</sup> este marcă comercială a Thermo Fisher Scientific.  
Monistat<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a Pfizer, Inc.  
Yeast Gard Advanced<sup>™</sup> este marcă comercială a Lake Consumer Products, Inc.  
Metamucil<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a Procter & Gamble.  
Ex-lax<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a GSK plc.  
Phillips<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a Bayer.  
Kaopectate<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a SANOFI.  
Neutrogena<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a  
Johnson & Johnson Consumer, Inc.

Dulcolax<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a SANOFI.  
Fleet<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a C.B. Fleet Company.  
Preparation H<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a Pfizer, Inc.  
Vagisil<sup>™</sup> este marcă comercială a COMBE, Inc.  
Norforms<sup>®</sup> este marcă comercială înregistrată a C.B. Fleet Company.  
FDS<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a WellSpring Pharmaceutical Corp.  
K-Y<sup>™</sup> Jelly este marcă comercială a Reckitt Benckiser Group.  
Pepto-Bismol<sup>™</sup> este marcă comercială a Procter & Gamble.  
Gold Bond<sup>®</sup> este o marcă comercială înregistrată a SANOFI.

### SIMBOLURI

SIMBOL	SEMNIFICAȚIE
<b>R only</b>	Doar pe bază de rețetă
	Producător
<b>IVD</b>	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>in vitro</i>
	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
<b>REF</b>	Număr de catalog
<b>LOT</b>	Cod lot
	Termen de valabilitate
	Limită de temperatură
	Limitare a umidității
	A nu se reutiliza
	Conține suficient pentru <n> (de) testări
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Riscuri biologice
<b>CE</b>	Marcaj CE



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

Sponsor (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



Asistență tehnică/Raportarea vigilenței: [support@qiagen.com](mailto:support@qiagen.com)

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