

Xpert[®] GBS

REF GXGBS-100N-10

Инструкция по применению

Набор реагентов для определения Rapid intrapartum GBS
(стрептококка группы В) Xpert GBS

This document is a translation of the English document 300-8907, Rev. H.

Данная инструкция по применению представляет собой перевод с
английского языка инструкции по применению 300-8907, ред. H.

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

KWIK-STIK[™] is a trademark of Microbiologics, Inc.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © 2018-2023 Cepheid. All rights reserved.

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid.

KWIK-STIK[™] является товарным знаком Microbiologics, Inc.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ДРУГИЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

Copyright © 2018-2023 Cepheid. Все права защищены.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция

Xpert[®] GBS

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

1 Фирменное название

Xpert[®] GBS

2 Общепринятое название

Набор реагентов для определения Rapid intrapartum GBS (стрептококка группы В) Xpert GBS (далее по тексту тест Xpert GBS)

3 Назначение

Тест Xpert GBS, выполняемый на системе GeneXpert[®] Dx, представляет собой качественный диагностический тест *in vitro* для обнаружения ДНК стрептококка группы В (СГБ) в образцах, полученных путем вагинально-ректального соскоба, посредством полностью автоматизированной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с флуоресцентной детекцией амплифицированной ДНК. Тест Xpert GBS предназначен для быстрого обнаружения колонизации стрептококками группы В у женщин в дородовом периоде и во время родов.

- Выполнение скрининга во время родов при помощи теста Xpert GBS не должно препятствовать применению других стратегий (например, тестирования в дородовом периоде). Результаты теста Xpert GBS, полученные в период родов, помогают выявить пациенток, которым необходима антибиотико-профилактика во время родов, и избежать задержки внутривенного введения антибиотиков в ожидании результатов.
- Тест Xpert GBS не дает результатов, пригодных для определения чувствительности. Для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, требуется получение изолятов культуральным методом.

4 Краткие сведения и разъяснения

Бактериальная инфекция, вызванная стрептококками группы В (СГБ), представляет собой серьезное заболевание у новорожденных детей женщин, колонизированных этим микроорганизмом. Передача СГБ от колонизированных женщин к новорожденным происходит как в дородовом периоде, так и во время родов. В США СГБ-инфекция является основной причиной гибели новорожденных, у которых развивается сепсис, пневмония или менингит.^{1,2,3}

В настоящее время стандартом подходом к профилактике СГБ-инфекции у новорожденных является скрининг на 35–37 неделях беременности для выявления СГБ-колонизации у беременных женщин.² В большинстве случаев тестирование на СГБ в дородовом периоде выполняется культуральным методом, и, как правило, ожидание результатов занимает от двух до трех дней. Такие сроки адекватны для получения результатов культурального исследования на СГБ у большинства женщин в дородовом периоде; однако в некоторых случаях у женщин может отсутствовать результат исследования на СГБ к началу

родов. В тесте Xpert GBS, разработанном компанией Cepheid для непосредственного обнаружения СГБ в образцах, полученных путем вагинального и ректального соскоба, результаты выдаются примерно через 50 минут или менее после начала тестирования.

Если к началу родов статус СГБ-колонизации неизвестен, подход, основанный на оценке рисков, менее эффективен для выявления колонизированных женщин, чем скрининг в дородовом периоде, и невозможно выполнить тестирование на чувствительность к антибиотикам у женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда. Для женщин, которые не прошли дородового наблюдения, роды которых наступили преждевременно или результаты теста на СГБ у которых неизвестны, тестирование во время родов может обеспечить своевременное получение результатов, чтобы, при необходимости, начать введение антибиотиков до рождения ребенка. Простой в применении тест Xpert GBS можно выполнять в любое время дня и в любой день недели. Возможным влиянием тестирования в период родов является уменьшение числа случаев нецелесообразного применения антибиотиков у женщин, не имеющих других показаний к проведению антибиотикопрофилактики, и обеспечение адекватным лечением женщин с СГБ-колонизацией, что приведет к снижению риска сепсиса или менингита новорожденных.⁵ Эффективное тестирование на СГБ беременных женщин во время родов, статус СГБ-колонизации у которых неизвестен, требует быстрого сбора образца и быстрого получения результатов для проведения антибиотикопрофилактики в рекомендованные сроки до рождения ребенка.

5 Принципы проведения процедуры

В системе GeneXpert Dx объединены и автоматически выполняются такие процессы как лизис образца, очистка и амплификация нуклеиновых кислот и обнаружение целевой последовательности в простых и сложных образцах с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и с обратной транскрипцией (ОГ-ПЦР). Система состоит из прибора, персонального компьютера и предустановленного программного обеспечения для анализа собранных образцов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ПЦР и в которых происходит ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации сводится к минимуму. Полное описание системы см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

Реактивы теста Xpert GBS позволяют обнаруживать целевую ДНК СГБ, одновременно отслеживая условия обработки при помощи контроля обработки образца (SPC), а также условия прохождения ПЦР и отсутствие ингибирования реакции — посредством внутреннего контроля (IC). Контроль зондов предназначен для проверки правильности регидратации реактивов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя. Праймеры и зонд теста GBS позволяют обнаруживать целевую последовательность в пределах 3' региона ДНК, расположенного рядом с геном *cfb S. agalactiae*.

После сбора и транспортировки образца на зонде-тампоне в лабораторию для выполнения теста GeneXpert, зонд-тампон вводится в картридж Xpert GBS. В системе GeneXpert Dx выполняется подготовка образца путем выделения материала образца с зонда-тампона, перемешивания реактива для образца с контролем SPC (*Bacillus globigii* в виде гранулы, находящейся в картридже) и

реактивом для обработки, захвата клеточного материала фильтром, лизирования клеток и элюирования ДНК. Затем раствор ДНК смешивается с сухими реактивами для ПЦР и переносится во встроенную реакционную пробирку для выполнения реакции ПЦР в реальном времени и обнаружения. Результаты интерпретируются системой GeneXpert Dx на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета. Результаты можно просмотреть и распечатать. Процесс тестирования занимает около 50 минут или меньше.

6 Реактивы

6.1 Комплект поставки

Набор реагентов Хpert GBS содержит реактивы в количестве, достаточном для анализа 10 полученных от пациентов образцов или образцов для контроля качества.

В набор входят:

Картриджи Хpert GBS со встроенными реакционными пробирками

• Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные)

- Реактив 1
- Реактив 2 (гидроксид натрия)

Компакт-диск

- Файл с описанием теста (ADF)
- Инструкция по импортированию файла ADF в программное обеспечение GeneXpert
- Инструкция по применению

Инструкция по применению

10

1 каждого из типов в одном картридже

3,0 мл в каждом картридже

3,0 мл в каждом картридже

1 в каждом наборе

1 в каждом наборе

Примечание

Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com, на вкладке **ПОДДЕРЖКА (SUPPORT)**.

Примечание

Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась исключительно плазма крови выращенных в США животных, в пищу которых не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение



• Храните набор Хpert GBS при температуре 2–28 °С.



• Не используйте реактивы или картриджи с истекшим сроком годности.

• Срок годности: 18 месяцев

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Система GeneХpert Dx (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): Прибор GeneХpert, компьютер, ручной сканер штрих-кодов и руководство оператора
- Принтер: если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Serheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.
- Устройство для сбора образцов Serheid (каталожный номер 900-0370)
- Одноразовая стерильная пипетка для переноса (только для повторного тестирования)

9 Приобретаемые материалы, не входящие в комплект поставки

- KWIK-STIK™ (Microbiologics, кат. № 8164: по одному — положительный контроль низкого уровня, положительный контроль среднего уровня и положительный контроль высокого уровня, содержащий стрептококки (группы В) и *L. acidophilus* в качестве отрицательного контроля)

10 Предупреждения и меры предосторожности



- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения общих мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами контроля и профилактики заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC)⁶ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁷
- Следуйте принятым в учреждении правилам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Тест Хpert GBS не дает результатов, пригодных для определения чувствительности. Для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, требуется получение изолятов культуральным методом.
- Не открывайте крышку картриджа Хpert GBS, кроме как для добавления образца.
- Не загружайте картридж, который упал, или который встряхивали после введения в него образца.
- Не открывайте крышку картриджа, за исключением случаев повторного тестирования (только для извлечения элюированного образца из камеры для образца при помощи пипетки).
- ② • Каждый одноразовый картридж Хpert GBS применяется для проведения только одного теста. Не используйте уже применявшиеся картриджи повторно.

- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реактивов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых национальных или региональных процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.



- Храните набор Хpert GBS при температуре 2–28 °С.

11 Сбор, транспортировка и хранение образцов



Для получения надлежащего образца тщательно следуйте инструкциям данного раздела.

При помощи устройства для сбора образцов Serheid получите образцы, следуя рекомендациям CDC.² Необходимо придерживаться следующей процедуры:

1. Удалите излишки секрета или выделений.
2. Извлеките оба зонда-тампона с метками из транспортировочного контейнера.
3. Аккуратно введите оба зонда-тампона с метками во влагалище пациентки. Возьмите образец выделений из слизистой нижней трети части влагалища. Троекратно выполните вращательные движения зондами-тампонами, чтобы обеспечить равномерный сбор образца на оба зонда-тампона.
4. Аккуратно введите эти же зонды-тампоны в анальное отверстие на глубину около 2,5 см от анального сфинктера и аккуратно вращайте зонды-тампоны для получения образца из морганиевых крипт.
5. Поместите оба зонда-тампона с метками в контейнер для транспортировки.
6. Если образцы будут обработаны в течение 24 часов, храните их при комнатной температуре. Если тестирование образцов будет выполнено позднее, чем через 24 часа, храните их в условиях охлаждения до тестирования. Образцы, хранящиеся при температуре 2–8 °С сохраняют стабильность до шести дней.

12 Опасные химические факторы^{10,11}

- Символ опасности СГС ООН:
- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- **Заявления об опасности СГС ООН**
 - Вредно при проглатывании
 - Вызывает раздражение кожи
 - Вызывает серьезное раздражение глаз
- **Меры предосторожности**
 - **Профилактика**
 - После использования тщательно вымыть.



- Не принимать пищу, не пить и не курить в процессе использования этого продукта.
- Избегать попадания в окружающую среду.
- Пользоваться защитными перчатками, защитной одеждой, средствами защиты глаз/лица.
- **Реагирование**
 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом.
 - Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием.
 - Требуется специальное лечение; см. дополнительную информацию о первой помощи.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ: При плохом самочувствии немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
 - Прополоскать рот.
- **Хранение/удаление в отходы**
 - Удаление в отходы содержимого и/или тары должно осуществляться в соответствии с местными, региональными, государственными и/или международными нормами.

13 Процедура

13.1 Подготовка картриджа

Важно! Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

Примечание

Для тестирования нужен только один зонд-тампон. Второй зонд-тампон является запасным и может быть использован для определения чувствительности к антибиотикам. Для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, требуется получение изолятов культуральным методом. Не вносите 2 тампона в один картридж.

Порядок внесения образца в картридж (Хpert GBS):

1. Извлеките картридж из упаковки.
2. Откройте крышку картриджа.
3. Извлеките зонды-тампоны с метками из контейнера. Аккуратно, вращательными движениями, оботрите зонды-тампоны один об другой для равномерного распределения образца на обоих зондах-тампонах.

4. Введите один зонд-тампон в камеру для образца картриджа Хpert GBS. См. Рисунок 1.
 - Не вводите оба зонда-тампона в картридж.
 - Второй зонд-тампон следует поместить в пробирку для сбора/транспортировки и оставить для последующего определения чувствительности к антибиотикам в микробиологической лаборатории при получении положительного результата на СГБ. Для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, требуется получение изолятов культуральным методом.
5. Приподнимите зонд-тампон таким образом, чтобы установить метку для надлома на уровне выемки.
6. Переломите зонд-тампон, резким движением наклонив его стержень вправо.
7. Закройте крышку картриджа.



Рисунок 1. Картридж Хpert GBS (вид сверху)

13.2 Запуск теста

В данном разделе перечисляются основные действия при выполнении теста. Подробные инструкции см. в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Включите прибор GeneXpert Dx и затем компьютер. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически.
2. Войдите в программное обеспечение системы GeneXpert Dx со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне системы GeneXpert Dx щелкните **«Создать анализ» (Create Test)**. Откроется диалоговое окно «Сканировать штрих-код картриджа» (Scan Cartridge Barcode).
4. Просканируйте штрих-код на картридже Хpert GBS. Откроется окно «Создать анализ» (Create Test). На основе информации, считанной со штрих-кода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реактива» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).
5. Для заполнения поля «ID образца» (Sample ID) отсканируйте или введите ручную идентификационный номер образца. Удостоверьтесь в правильности введенного вручную идентификационного номера образца. «ID образца» (Sample ID) связывается с результатами теста и указывается в окне «Просмотреть результаты» (View Results) и во всех отчетах.
6. Щелкните **«Начать анализ» (Start Test)**. В открывшемся на экране диалоговом окне введите пароль.

7. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
8. Закройте дверцу. После этого начинается анализ, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать. По завершении процесса анализа индикаторная лампа выключается.
9. Перед открытием модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.

Примечание

При крайней необходимости элюат образца можно извлечь из камеры для образца картриджа при помощи пипетки для переноса. Элюат может служить резервным материалом при определении чувствительности к антибиотикам в микробиологической лаборатории с использованием второго зонда-тампона с образцом той же пациентки. Использование образца, обработанного реактивом 1 теста Хpert GBS, с целью культивирования микроорганизмов не валидировалось. Лаборатории должны валидировать применяемые процедуры культивирования либо использовать второй зонд-тампон для идентификации микроорганизмов культуральным методом и определения чувствительности к антибиотикам.

10. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении. См. Раздел 10, Предупреждения и меры предосторожности.

14 Просмотр и печать результатов

Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneХpert Dx*.

15 Контроль качества

CONTROL В каждом тесте используется контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль зондов (Probe Check, PCC).

- **Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC)** — обеспечивает правильную обработку образца. SPC представляет собой *V. globigii* в виде сухой гранулы, включенной в каждый картридж. SPC позволяет отслеживать процессы лизиса и элюции. SPC должен быть пройден, с получением действительного значения порога цикла (Ct) при тестировании отрицательного образца, и может не амплифицироваться в высокоположительном образце. SPC считается пройденным, если его результат соответствует заданным критериям приемлемости.
- **Внутренний контроль (IC)** — позволяет удостовериться в действенности реактивов для ПЦР и отсутствии ингибирования ПЦР, препятствующего амплификации. IC должен быть пройден, с получением действительного значения порога цикла (Ct) при тестировании отрицательного образца, и может не амплифицироваться в высокоположительном образце. Контроль IC считается пройденным, если его результат соответствует заданным критериям приемлемости.
- **Контроль зондов (Probe Check Control, PCC)** — перед запуском ПЦР система GeneХpert Dx измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль проверки зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости.

- **Внешние контроли** — KWIK-STIK™ (Microbiologics, каталожный номер 8164) могут использоваться для обучения, тестирования профессиональных навыков и проведения внешнего контроля качества в системе GeneXpert Dx. Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном соответствующими требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов. При использовании внешнего контроля следуйте приведенным ниже инструкциям компании Microbiologics.

1. Разорвав мешок по надрезу, извлеките контроль KWIK-STIK.
2. Зажмите низ ампулы в колпачке, чтобы высвободить гидратирующую жидкость.
3. Удерживая ее в вертикальном положении, постучите, чтобы облегчить перетекание жидкости по стержню на дно, где находится содержащая дозу гранула.
4. Для облегчения растворения гранулы с лиофилизированными клетками раздавите гранулу и осторожно сожмите нижнюю камеру.
5. Разорвите KWIK-STIK, чтобы высвободить зонд-тампон, и поместите зонд-тампон в камеру для образца картриджа Хpert GBS.
6. Теперь зонд-тампон с образцом KWIK-STIK готов к тесту Хpert GBS.

Положительный контроль низкого уровня содержит около 620 КОЕ СГБ на зонд-тампон (~36 Ct), а отрицательный контроль содержит около 17 000 КОЕ *Lactobacillus acidophilus* на зонд-тампон (Ct ≠ 0 или >42).

16 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert Dx на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Возможные результаты приведены в Таблица 1. Примеры результатов, полученных в тесте Хpert GBS, представлены на Рисунок 2, Рисунок 3 и Рисунок 4.

Таблица 1. Результаты теста GBS и их интерпретация

Результат	Интерпретация
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (POSITIVE) См. Рисунок 2.	Целевые нуклеиновые кислоты СГБ обнаружены — результат позволяет предполагать, что имеется колонизация СГБ. <ul style="list-style-type: none"> • SPC — Н/П (неприменимо) • IC — Н/П (неприменимо) • Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS) Второй зонд-тампон пациента, находящийся в пробирке для сбора/транспортировки, можно использовать для определения чувствительности к антибиотикам. При необходимости в качестве резервного материала для определения чувствительности к антибиотикам в микробиологической лаборатории может служить использованный картридж.

Таблица 1. Результаты теста GBS и их интерпретация (Continued)

Результат	Интерпретация
<p>ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (NEGATIVE)</p> <p>См. Рисунок 3.</p>	<p>Целевые нуклеиновые кислоты СГБ не обнаружены — результат позволяет предполагать, что колонизация СГБ отсутствует.</p> <ul style="list-style-type: none"> • СГБ — ОТРИЦ • SPC — ПРОЙДЕН (PASS) • IC — ПРОЙДЕН (PASS) • Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS)
<p>НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)</p> <p>См. Рисунок 4.</p>	<p>Присутствие или отсутствие СГБ в образце установить невозможно. IC и (или) SPC не соответствует критериям приемлемости или в реакционной пробирке образовались пузырьки воздуха.</p> <ul style="list-style-type: none"> • СГБ — НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ • SPC — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)* • IC — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)* • Контроль зондов — ПРОЙДЕН (PASS) <p>* SPC и (или) IC не пройдены.</p>
<p>ОШИБКА (ERROR)</p>	<p>Присутствие или отсутствие СГБ в образце установить невозможно. Неисправность какого-либо компонента системы, достигнуто максимальное давление или не пройден контроль зондов.</p> <ul style="list-style-type: none"> • СГБ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • IC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • Контроль зондов — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)* <p>* Если проверка зондов пройдена, ошибка вызвана сбоем компонента системы.</p>
<p>НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)</p>	<p>Присутствие или отсутствие СГБ в образце установить невозможно. Оператор прервал выполняющийся процесс анализа, произошел перебой в подаче электроэнергии или обнаружены проблемы в картридже.</p> <ul style="list-style-type: none"> • СГБ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) • IC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) <p>Проверка зондов — Н/П (неприменимо)</p>

Примечание При получении результатов **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **ОШИБКА (ERROR)** или **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** можно повторить тестирование или использовать альтернативные методы.

- При получении результата **ОШИБКА (ERROR)** (тест прерван, так как достигнуто максимальное давление, или не пройден контроль зондов) немедленно выполните повторное тестирование или перейдите к использованию альтернативных методов лабораторной диагностики. Результат **ОШИБКА (ERROR)** может появляться в течение первых 30 минут процесса тестирования.

- Если тест выполняется во время родов, повторное тестирование может оказаться нецелесообразным. Необходимость в его выполнении оценивается на основании принятой практики и правил в каждом учреждении. Согласование действий между клиницистами и диагностической лабораторией является важной мерой для того, чтобы избежать задержки введения антибиотиков в период ожидания результатов.

На Рисунок 2 показан пример окна «Просмотреть результаты» (View Results) системы GeneХpert Dx. Чтобы просмотреть описания ошибок, щелкните по вкладке **Ошибки (Errors)**.

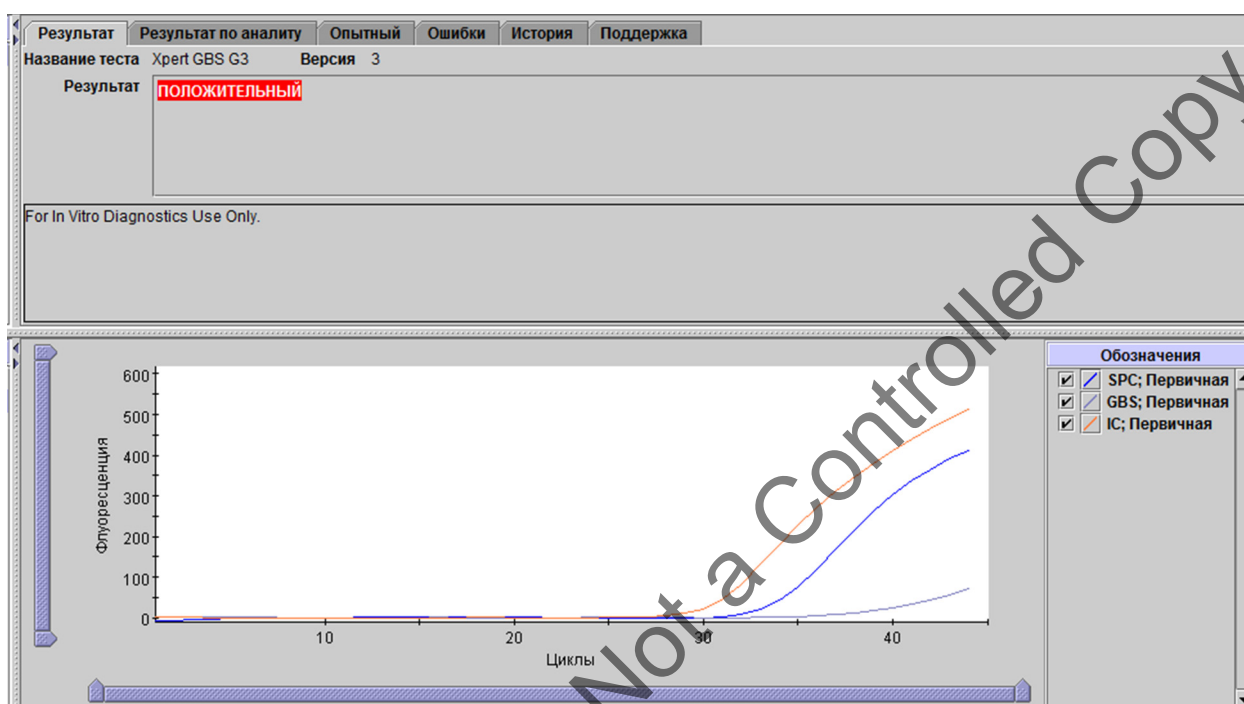


Рисунок 2. Система GeneХpert Dx — окно Просмотреть результаты, в котором отображен положительный результат

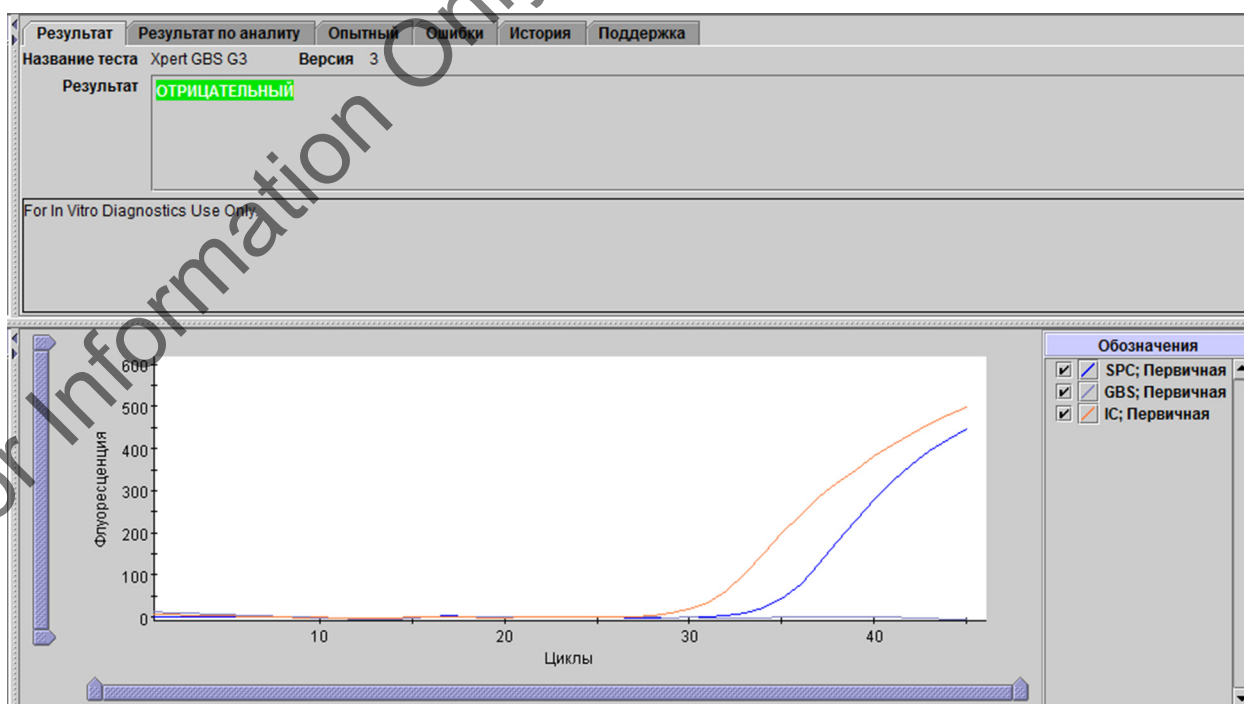


Рисунок 3. Система GeneХpert Dx — окно Просмотреть результаты, в котором отображен отрицательный результат

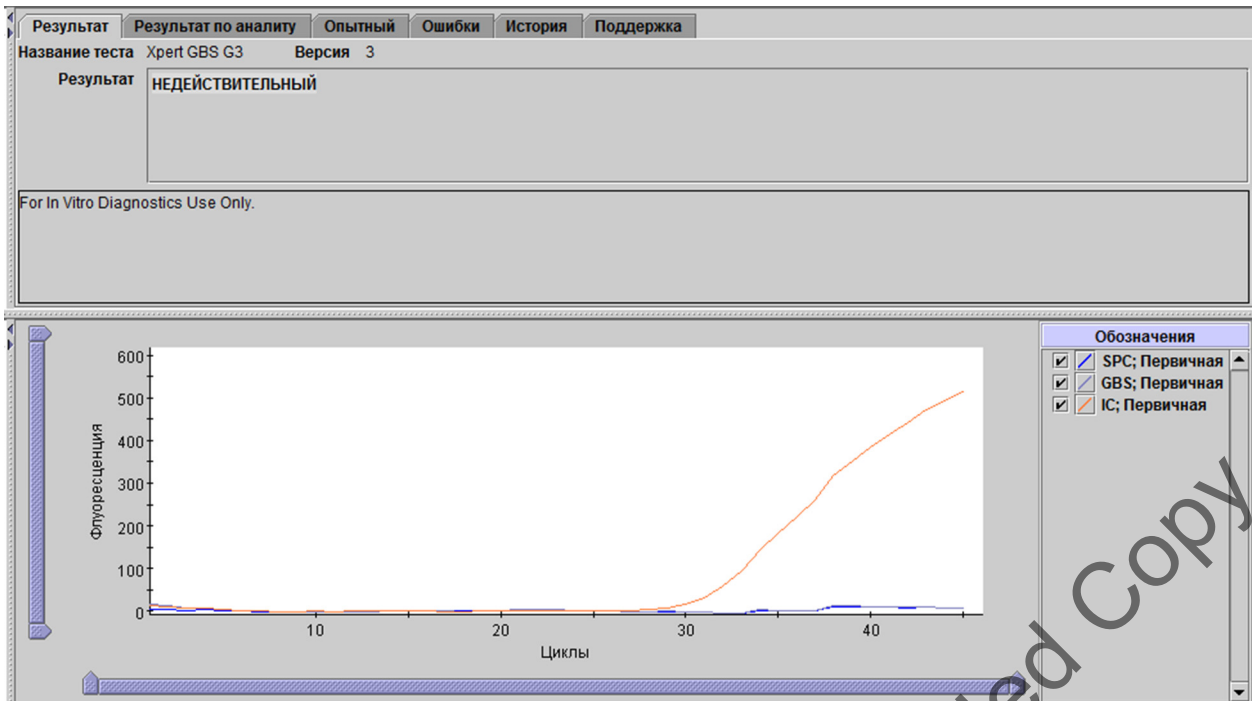


Рисунок 4. Система GeneXpert Dx — окно Просмотреть результаты, в котором отображен недействительный результат

17 Причины повторного выполнения теста

В случае получения одного из указанных ниже результатов теста следует выполнить повторное тестирование или перейти к использованию альтернативных процедур:

- **ОШИБКА (ERROR)** — тест прерван из-за неисправности какого-либо компонента системы, достижения максимального давления или из-за того, что не пройден контроль зондов.
- **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** — не пройден SPC и (или) IC, а результат для СГБ является отрицательным. Недействительный результат также может быть следствием присутствия пузырьков воздуха в реакционной пробирке.
- **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** — оператор прервал выполняющийся процесс анализа, произошел перебой в подаче электроэнергии или обнаружены проблемы в картридже.

Если в камере для образца картриджа имеется жидкость, при помощи пипетки для переноса переместите всю жидкость из камеры для образца в новый картридж и затем выполните повторное тестирование. Если жидкости нет, при помощи стерильного пинцета перенесите зонд-тампон в новый картридж и затем выполните повторное тестирование. Также для подготовки нового картриджа можно использовать второй зонд-тампон, и затем выполнить повторное тестирование.

18 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert GBS определяли на системе Serheid GeneXpert Dx с использованием вагинальных-ректальных образцов, полученных в дородовом периоде и во время родов и собранных в устройство для сбора образцов Serheid (каталожный номер 900-0370). Данный тест можно использовать только с системой GeneXpert Dx. Не рекомендуется применение другой системы для сбора и транспортировки образцов, кроме указанной в разделе Раздел 8, Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки. Не изучалось применение теста Xpert GBS с другим клиническим материалом. Неизвестно, какими могут оказаться

функциональные характеристики теста при использовании других типов образцов.

- Ошибочные результаты теста могут быть связаны с неправильным сбором образца, технической ошибкой, перемешиванием образцов или недостаточным количеством микроорганизмов в образце для обнаружения при помощи данного теста. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать инструкции, представленные в данной инструкции по применению и в документе *Протокол сбора вагинальных-ректальных образцов*. Получение образца из двух источников — нижней части влагалища и из прямой кишки — существенно повышает вероятность присутствия микроорганизмов в материале, по сравнению со взятием образца из области шейки матки или же только из влагалища, без мазка из прямой кишки.
- Так как возможность обнаружения стрептококков группы В зависит от количества присутствующих в образце микроорганизмов, достоверность результатов зависит от правильности сбора образца, обращения с ним и его хранения. Рекомендуется выполнять тестирование на 35–37 неделях беременности, для повышения чувствительности и специфичности выявления женщин, колонизация у которых сохранится к моменту родов.
- Для получения точных и своевременных результатов важно провести обучение персонала, работающего на системе GeneХpert Dx.
- Необходимость повторного выполнения теста Хpert GBS при получении результатов **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID), ОШИБКА (ERROR) И НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** следует оценивать на основе принятой практики и правил медицинского учреждения. В лаборатории должна иметься возможность выполнения альтернативных диагностических процедур (например, культивирование в питательной среде, согласно рекомендациям, с использованием селективного бульона для обогащения в течение 18–24 часов). Получение изолятов культуральным методом необходимо для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда. Для культивирования оставшиеся образцы на зондах-тампонах должны помещаться в подходящие системы транспортировки, продолжительность культивирования должна находиться в пределах 4 суток. Использование образца, обработанного реактивом 1 теста Хpert GBS, с целью культивирования микроорганизмов не валидировалось. Лаборатории должны валидировать применяемые процедуры культивирования либо использовать второй зонд-тампон для идентификации микроорганизмов культуральным методом и определения чувствительности к антибиотикам.
- Положительный результат теста не обязательно свидетельствует о присутствии жизнеспособных микроорганизмов. Однако он указывает на возможность присутствия стафилококка группы В.
- Результаты теста Хpert GBS, выполненного во время родов, следует использовать в качестве вспомогательного средства в комплексе с данными других доступных методов диагностики, а не для замены тестирования в родовом периоде (на 35–37 неделе беременности). Тест не предназначен для дифференциальной диагностики между носительством стафилококка группы В и наличием стрептококковой инфекции.

- Также на результаты теста может повлиять сопутствующий прием антибиотиков. При помощи этого теста нельзя оценивать успех или неэффективность лечения, так как возможно присутствие ДНК в образцах и после завершения антимикробной терапии.
- С целью избежать контаминации образцов и реактивов рекомендуется следовать принципам надлежащей лабораторной практики, включая правило замены перчаток перед началом работы с каждым следующим образцом пациента.
- Мутации или полиморфизм в участках связывания праймера или зонда могут отрицательно повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов бактерий и привести к получению ложно-отрицательных результатов.
- Отрицательный результат не исключает вероятности колонизации СГБ. Ложно-отрицательные результаты могут быть получены, если концентрация СГБ в образце ниже порога обнаружения (LOD).

19 Ожидаемые значения

СГБ колонизирует в прямой кишке и влагалище около 10–30 % беременных женщин. Колонизация СГБ может быть транзиторной, хронической или периодической. Скрининг культуральным методом с использованием образцов как из влагалища, так и из прямой кишки, выполненный в поздние сроки беременности, позволяет выявлять женщин, которые вероятнее всего будут иметь колонизацию СГБ ко времени родов.^{2,3} По результатам различных исследований, применение культурального метода в поздние сроки беременности имело чувствительность 87 % (ДИ 83–92 %) и 69 % (ДИ 57–79 %) и специфичность 96 % (ДИ 95–98 %) и 92 % (ДИ 89–94 %) в отношении определения статуса колонизации ко времени родов.⁸ При клинической оценке теста Хpert GBS колонизация СГБ обнаруживалась культуральным методом у 25,4 % (201 из 791) женщин.

20 Функциональные характеристики

20.1 Клинические функциональные характеристики

Для определения функциональных характеристик теста Хpert GBS проведено проспективное многоцентровое исследование в отделениях родовспоможения шести учреждений в США. В каждом учреждении использовалась программа скрининга на основе культурального метода или теста амплификации нуклеиновых кислот (НААТ). Тестирование выполняли в клинических лабораториях каждого из учреждений, а также в отделениях родовспоможения. В исследование включали как пациенток в дородовом периоде, так и находящихся в периоде родов. Для зачисления в ту часть исследования, где изучались пациентки во время родов, женщины должны были предоставить письменное согласие, находиться в состоянии родов и не иметь противопоказаний к вагинальному обследованию (например, кровотечения). Для зачисления в ту часть исследования, где изучались пациентки в дородовом периоде, женщины должны были предоставить письменное согласие, быть беременными на сроке 35–37 недель и не иметь противопоказаний к вагинальному обследованию (например, кровотечения). Ни одна из участниц исследования не имела предлежания плаценты, неотложных показаний к родам, и не использовала антибиотики в течение недели до поступления.

Вагинальные-ректальные образцы были получены у всех из 794 пригодных к зачислению в исследование пациенток, при помощи двух комплектов зондов-тампонов с метками (устройств для сбора образца Cerheid). Один зонд-тампон из первого комплекта использовали для тестирования культуральным методом. Второй комплект зондов-тампонов с метками использовали следующим образом: один зонд-тампон исследовали при помощи теста Xpert GBS на системе GeneXpert Dx; другой зонд тампон исследовали во втором тесте — NAAT. Целевой последовательностью 2-го теста (NAAT) является последовательность в гене *cfb*. Тест одобрен Управлением FDA. Результаты данного теста не использовали для оценки функциональных характеристик. После использования для выполнения этих тестов каждый из зондов-тампонов помещали в обогащенный селективный бульон LIM, инкубировали, затем выполняли пересев на чашки Петри с кровяным агаром и оценивали на присутствие СГБ.

Во всех учреждениях использовали методику культивирования, указанную в рекомендациях CDC 2002 г.: получение культур микроорганизмов в селективном бульоне (бульоне LIM, который представляет собой модификацию бульона Todd-Хевитта с добавлением 15 мкг/мл налидиксовой кислоты и 10 мкг/мл колистина) с инкубацией в течение 18–24 часов, и пересевом на чашки Петри с кровяным агаром. Идентификацию колоний, предположительно состоящих из СГБ, выполняли посредством реакция агглютинации на предметном стекле.

20.2 Общие результаты

Функциональные характеристики теста Xpert GBS определяли путем оценки результатов лабораторного исследования образцов, полученных у 794 пациенток акушерского отделения: 373 пациентки в дородовом периоде и 421 пациентка в период родов. Для 3 женщин результат исследования культуральным методом получен не был, и они были исключены из анализа (положительные результаты теста Xpert GBS отсутствовали, и во всех трех случаях результаты теста Xpert GBS были отрицательными), таким образом, пригодным для оценки оказался 791 результат исследования культуральным методом. Для всех пациенток выполнено исследование культуральным методом (как описано выше) и для большинства было выполнено второе тестирование на СГБ методом NAAT. Целевой последовательностью 2-го теста (NAAT) является последовательность в гене *cfb*. Тест одобрен Управлением FDA. Результаты данного теста не использовали для оценки функциональных характеристик. Из 791 случая в тесте Xpert GBS было получено 726 пригодных к использованию результатов после первой попытки (91,8 %). Количество непригодных результатов (т.е. результатов «недействительный», «ошибка» или «нет результата») составило 65; для 55 из этих случаев проблема была решена после повторного тестирования. Всего для 201 женщины были получены положительные результаты на СГБ культуральным методом — при исследовании одного интактного зонд-тампона либо при исследовании элюированных зондов-тампонов, оставшихся после выполнения тест Xpert GBS и 2-го теста (NAAT). Первоначально в тесте Xpert GBS было получено 168 положительных результатов (168/201, 83,6 %). После повторного тестирования количество положительных результатов возросло до 178/201, или 88,6 %. Для 590 женщин результаты исследования культуральным методом были отрицательными; при первоначальном выполнении теста Xpert GBS отрицательные результаты были получены для 520 женщин (88,1 %), а при повторном выполнении — для 561 женщины (95,1 %).

В Таблица 2 показаны результаты теста Хpert GBS с распределением 791 пациентки на группы в зависимости от положительного или отрицательного результата исследования на СГБ культуральным методом (у 3 пациенток наблюдался либо чрезмерный рост микроорганизмов либо результаты не поддавались интерпретации). Данные по чувствительности, специфичности, оценке прогностической ценности отрицательного результата и прогностической ценности положительного результата основаны на результатах повторного тестирования. После повторного тестирования проблемы оставались нерешенными в 10 случаях (n = 781).

Таблица 2. Результаты теста Хpert GBS и оценка функциональных характеристик по категориям пациенток

Категория пациенток	Результаты	Общее кол-во ¹	Пациентки с положитель. резуль. культуральн. о иссл. 1	Пациентки с отриц. резуль. культуральн. о иссл. 1	Чувствительность после повторного тестирования [95 % ДИ]	Специфичность после повторного тестирования [95 % ДИ]	PPV ² после повторного тестирования [95 % ДИ]	NPV ³ после повторного тестирования [95 % ДИ]
Все пациентки	Положит. рез-т теста Хpert GBS	197 (186)	178 (168)	19 (18)	88,6 % [83,3 %-92,6 %]	96,7 % [94,9 %-98,0 %]	90,4 % [85,4 %-94,1 %]	96,1 % [94,2 %-97,5 %]
	Отрицат. рез-т теста Хpert GBS	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Нет результата ⁴	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Всего	791 ⁵	201 ⁶	590				

Таблица 2. Результаты теста Хpert GBS и оценка функциональных характеристик по категориям пациенток

Категория пациенток	Результаты	Общее кол-во ¹	Пациентки с положитель. резуль. культуральногo иссл. ¹	Пациентки с отриц. резуль. культуральногo иссл. ¹	Чувствительность после повторного тестирования [95 % ДИ]	Специфичность после повторного тестирования [95 % ДИ]	PPV ² после повторного тестирования [95 % ДИ]	NPV ³ после повторного тестирования [95 % ДИ]
До родов	Положит. рез-т теста Хpert GBS	92 (88)	87 (83)	5 (5)	85,3 % [76,9 %-91,5 %]	98,1 % [95,6 %-99,4 %]	94,6 % [87,8 %-98,2 %]	94,5 % [94,1 %-96,9 %]
	Отрицат. рез-т теста Хpert GBS	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Нет результата ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Всего	373	102	271				
Во время родов	Положит. рез-т теста Хpert GBS	105 (98)	91 (85)	14 (13)	91,9 % [84,7 %-96,5 %]	95,6 % [92,7 %-97,6 %]	86,7 % [78,6 %-92,5 %]	97,4 % [95,0 %-98,9 %]
	Отрицат. рез-т теста Хpert GBS	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Нет результата ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Всего	418	99	319				

Таблица 2. Результаты теста Хpert GBS и оценка функциональных характеристик по категориям пациенток

Категория пациенток	Результаты	Общее количество ¹	Пациентки с положительным результатом культурального исследования ¹	Пациентки с отрицательным результатом культурального исследования ¹	Чувствительность после повторного тестирования [95 % ДИ]	Специфичность после повторного тестирования [95 % ДИ]	PPV ² после повторного тестирования [95 % ДИ]	NPV ³ после повторного тестирования [95 % ДИ]
Разрыв плодных оболочек.⁷	Положительный результат теста Хpert GBS	27 (24)	21 (19)	6 (5)	91,3 % [72,0 %-98,9 %]	94,3 % [88,1 %-97,9 %]	77,8 % [57,7 %-91,4 %]	98,0 % [93,1 %-99,8 %]
	Отрицательный результат теста Хpert GBS	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Нет результата ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Всего	129	23	106				
Без разрыва плодных оболочек.⁸	Положительный результат теста Хpert GBS	78 (74)	70 (66)	8 (8)	92,1 % [83,6 %-97,1 %]	96,2 % (92,6 %-98,3 %]	89,7 % (80,8 %-95,5 %]	97,1 % (93,8 %-98,9 %]
	Отрицательный результат теста Хpert GBS	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Нет результата ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Всего	289	76	213				

1. Все представленные результаты для теста Хpert GBS получены после повторного тестирования. Результаты первоначального тестирования показаны в скобках.
2. Прогностическая ценность положительного результата.
3. Прогностическая ценность отрицательного результата.
4. Результат теста Хpert GBS, сообщаемый как «Нет результата» (No result), может быть получен, если тест оказался недействительным, произошла ошибка системы или когда системе не удалось сообщить о присутствии или отсутствии ДНК СГБ.

5. Из анализа были исключены три женщины, образцы которых были взяты в период родов и для которых не были получены результаты при культуральном исследовании.
6. Общая распространенность колонизации СГБ по результатам культурального исследования составила 25,3 %.
7. Подгруппа женщин в период родов, образцы у которых были получены после разрыва плодных оболочек.
8. Подгруппа женщин в период родов, образцы у которых были получены до разрыва плодных оболочек. Не ожидалось биологических различий между такими образцами, полученными в период родов, и образцами, полученными в дородовой период.

Таблица 3. Рабочие характеристики теста Xpert GBS и 2-го теста (NAAT)¹ по сравнению с культуральным исследованием

Категория	Xpert GBS						2-й тест NAAT ¹					
	Чувствительность	Нижний предел ДИ	Верхний предел ДИ	Специфичность	Нижний предел ДИ	Верхний предел ДИ	Чувствительность	Нижний предел ДИ	Верхний предел ДИ	Специфичность	Нижний предел ДИ	Верхний предел ДИ
Всего	88,6 % (178/201)	83,3 %	92,6 %	96,7 % (561/580)	94,9 %	98,0 %	77,9 % (155/199)	71,5 %	83,5 %	96,3 % (567/589)	94,4 %	97,6 %
До родов	85,3 % (87/102)	76,9 %	91,5 %	98,1 % (259/264)	95,6 %	99,4 %	74,5 % (76/102)	64,9 %	82,6 %	97,0 % (263/271)	94,3 %	98,7 %
Во время родов	91,9 % (91/99)	84,7 %	96,4 %	95,6 % (302/316)	92,7 %	97,6 %	81,4 % (79/97)	72,3 %	88,6 %	95,6 % (304/318)	92,7 %	97,6 %
Разрыв в плодн. обол.²	91,3 % (21/23)	72,0 %	98,9 %	94,3 % (100/106)	88,1 %	97,9 %	90,9 % (20/22)	70,8 %	98,9 %	95,2 % (100/105)	89,2 %	98,4 %
Без разрыва в плодн. обол.³	92,1 % (70/76)	83,6 %	97,0 %	96,2 % (202/210)	92,6 %	98,3 %	78,7 % (59/75)	67,7 %	87,3 %	95,8 % (204/213)	92,1 %	98,0 %

1. Целевой последовательностью 2-го теста (NAAT) является последовательность в гене *sfb*. Тест одобрен Управлением FDA.
2. Подгруппа женщин в период родов, образцы у которых были получены после разрыва плодных оболочек.
3. Подгруппа женщин в период родов, образцы у которых были получены до разрыва плодных оболочек.

В таблице ниже представлено прямое сравнение двух тестов ПЦР — Xpert GBS и 2-го теста (NAAT):

Таблица 4. Прямое сравнение двух тестов ПЦР

	Положит. культур.			Отрицат. культур.			Неопред. культур.			Всего в тесте Xpert GBS
	Положит. рез-т 2-го теста NAAT	Отриц. рез-т 2-го теста NAAT	Неразреш.	Положит. рез-т 2-го теста NAAT	Отриц. рез-т 2-го теста NAAT	Неразреш.	Положит. рез-т 2-го теста NAAT	Отриц. рез-т 2-го теста NAAT	Неразреш.	
Положит. рез-т теста Xpert GBS	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Отрицат. рез-т теста Xpert GBS	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Недейств./ошибка/нет результата	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
2-й тест NAAT, всего	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

В таблице 5 показано количество пациенток, образцы которых тестировали в каждой из шести клинических лабораторий, участвующих в исследовании, и оценочные функциональные характеристики теста Xpert GBS (в сравнении с результатами культурального метода).

Таблица 5. Сравнение между центрами

Клинический центр	Дородовой период	Во время родов	Всего пациенток	Положит. культур.	Доля образцов	Xpert GBS — нет результата		Чувствительность			Специфичность		
						Первоначально	Повторно	Оценка	Нижний предел 95% ДИ	Верхний предел 95% ДИ	Оценка	Нижний предел 95% ДИ	Верхний предел 95% ДИ
1	0	51	51	11	21,6 %	4	1	72,7 %	39,0 %	94,0 %	92,3 %	79,1 %	98,4 %
2	113	5	118	31	26,3 %	12	2	90,3 %	74,2 %	98,0 %	97,6 %	91,8 %	99,7 %
3	94	0	94	17	18,1 %	9	1	76,5 %	50,1 %	93,2 %	100,0 %	95,3 %	100,0 %
4	64	175	239	75	31,4 %	13	2	85,3 %	75,3 %	92,4 %	96,3 %	92,1 %	98,6 %
5	22	152	174	38	21,8 %	16	1	97,4 %	86,2 %	99,9 %	94,8 %	89,6 %	97,9 %
6	80	35	115	29	25,2 %	11	3	96,6 %	82,2 %	99,9 %	98,8 %	93,5 %	100,0 %
Всего	373	418	791	201	25,4 %	65	10	88,6 %	83,3 %	92,6 %	96,7 %	94,9 %	98,0 %

Примечание В центре 6 отсутствуют 3 результата пересева на чашки Петри с кровяным агаром для пациенток в период родов

21 Анализ времени выполнения тестов

Ниже представлены данные по времени выполнения тестов для 390 участниц, обследованных в период родов, которые были зачислены в клиническое исследование. Среднее время выполнения теста Xpert GBS при первоначальном тестировании от запуска до сообщения результата составило 1,84 часа (для всех 390 участниц). Среднее время выполнения теста для 360 участниц с действительными результатами после первой попытки составило 1,76 часа. Среднее время выполнения теста для 30 участниц с действительными результатами после второй попытки составило 2,74 часа. Медиана времени выполнения теста для 360 участниц с действительными результатами после первой попытки составила 1,47 часа, а для 30 участниц с действительными результатами после второй попытки — 2,44 часа.

Таблица 6. Время выполнения теста с момента запуска до сообщения результатов, 390 пациенток в период родов

	Всего	Результаты после первой попытки	Результаты после второй попытки
Среднее (часы)	1,84	1,76	2,74
Медиана (часы)	1,48	1,47	2,44

22 Аналитическая специфичность

Было выполнено тестирование приобретенной доступной в продаже панели очищенной геномной ДНК из 101 штаммов, включающей 28 штаммов стрептококков, 73 других штамма, родственных филогенетически *S. agalactiae*, другие микроорганизмы (бактерии и грибки), обычно обнаруживаемые в составе вагинальной и ректальной микрофлоры, а также ДНК человека. Тестирование выполняли в трех повторах при 1,5 нг/25 мкл на реакцию ($\sim 2 \times 10^5$ эквивалентных геномных копий на реакцию). Ни один из 28 изолятов стрептококков (не являющихся СГБ) не дал положительных результатов. Из остальных 73 штаммов, слабоположительная реакция в одном из шести повторов была получена для четырех штаммов (*Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus* и *Propionibacterium acnes*).

23 Аналитическая чувствительность

Аналитическую чувствительность или порог обнаружения (LOD) определяли с использованием 11 штаммов *S. agalactiae*. Известны четыре отдельных серотипа СГБ (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII и VIII). Большинство случаев неонатального сепсиса, вызываемого СГБ, связаны с одним из 4 серотипов: Ia, Ib, II или III. Тип V СГБ имеет важное этиологическое значение в развитии СГБ-инфекции в США, а штаммы типов VI и VIII распространены у женщин в Японии.⁹ Культивированные микроорганизмы в известной концентрации тестировали в четырех повторах. В таблице 7 показаны минимальные концентрации каждого подтипа, с использованием которых были получены положительные результаты во всех четырех повторах.

Таблица 7. Порог обнаружения для каждого из тестируемых серотипов

Серотип	КОЕ/зонд-тампон
ATCC 12973 (II)	250
Ia/c	250
Ib/c	250
II	250
III	250
IV	250
IVc	250
V	250
VI	250
VII	250
VIII	250

24 Воспроизводимость

Панель образцов с различными концентрациями СГБ и *Lactobacillus acidophilus* (отрицательные образцы) тестировали в трех повторах в течение 10 различных дней в каждом из трех исследовательских центров (4 образца × 3 × 10 дней × 3 центра). Во всех 3 исследовательских центрах использовали одну партию наборов Хpert GBS, согласно процедуре выполнения теста Хpert GBS.

Таблица 8. Обзор результатов по воспроизводимости

Образец, КОЕ/ зонд-тампон	Центр 1	Центр 2	Центр 3	Ожидае мые результ аты (диапазо н Ct) ¹	Общее совпаден ие	Общий % совпаден ий
Отрицат. на СГБ <i>L. acidophilus</i> $1,7 \times 10^4$ КОЕ/ зонд-тампон	30/30	30/30	30/30	Отрицате льный (0 или >42)	90/90	100 %
Низк. содерж. СГБ $6,2 \times 10^2$ КОЕ/ зонд-тампон	30/30	30/30	30/30	Положите льный (31–41)	90/90	100 %
Умеренное содерж. СГБ $8,3 \times 10^3$ КОЕ/ зонд-тампон	30/30	30/30	30/30	Положите льный (27–37)	90/90	100 %
Высокое содерж. СГБ $1,3 \times 10^6$ КОЕ/ зонд-тампон	30/30	30/30	30/30	Положите льный (19–29)	90/90	100 %
Общее совпадение	120/ 120	120/ 120	120/ 120		360/360	100 %
% совпадений	100 %	100 %	100 %		100 %	100 %

¹Ожидаемый диапазон значений Ct; все значения находились в пределах ожидаемого диапазона.

25 Справочная литература

1. Schrag et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *NEJM*. 2002; 247(4): 233-239.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
3. Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. *Clin Micro Rev*. 1998; 11(3): 497-513.
4. Davis et al. Multicenter Study of a Rapid Molecular-Based Assay for the Diagnosis of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women. *C. Infectious Disease*. 2004; 30: 1129-35.
5. Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240-1246.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
8. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811-15.
9. Paoletti, Lawrence C., Ph.D. Research Interests. Accessed 07/19/2006. < <http://www.channing.harvard.edu/paoletti.htm>>. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Расположение штаб-квартир корпорации Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Соединенные Штаты Америки
Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция
Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

27 Информация о производителе

Cepheid, 904 Carribbean Drive, Sunnyvale, California, 94089, USA.
(Сефид, 904 Кариббин Драйв, Саннивейл, штат Калифорния 94089, США)
Тел\ факс: ++1 408-541-4191\ +1 408-541-4192
email:: techsupport@cepheid.com; support@cepheideurope.com

28 Гарантии производителя

Производство имеет сертифицированную на соответствие требованиям международных стандартов ISO 13485 систему менеджмента качества.

По вопросам, касающимся качества и обращения набора реагентов, обратитесь к уполномоченному представителю на территории РФ: ООО «Сефид Рус».

Российская Федерация, 109004, Москва, ул. Станиславского дом 21, строение 3, Помещение I, 3 этаж, комната 2. Тел.: +7(495)-228-92-17. e-mail: info.russia@cepheid.com.

29 Условия утилизации

Использованные изделия относятся к отходам класса Б и утилизируются в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10

«Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 9 декабря 2010 г. N 163).

30 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Контактная информация

Соединенные Штаты Америки

Телефон: + 1 888 838 3222

Адрес электронной почты:
techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319

Адрес электронной почты:
support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

For Information Only - Not a Controlled Copy

31 Условные обозначения

Символ	Значение
	Каталожный номер
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <n> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Марка CE – Европейское соответствие
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Предостережение
	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089-1189
USA (США)
Тел.: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Франция
Тел.: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



For Information Only - Not a Controlled Copy

For Information Only - Not a Controlled Copy