

Xpert® GBS

REF GXGBS-100N-10

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 © Cepheid 2020. All rights reserved.

Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] są znakami towarowymi firmy Cepheid.

KWIK-STIK[™] jest znakiem towarowym firmy Microbiologics, Inc.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ ULOTKĄ INFORMACYJNĄ. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

Copyright © Cepheid 2020. Wszelkie prawa zastrzeżone.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®]GBS

2 Nazwa powszechna

Test Xpert GBS

3 Przeznaczenie

Xpert GBS firmy Cepheid, wykonywany w systemie GeneXpert[®] Dx, to test diagnostyczny *in vitro* do analizy jakościowej umożliwiający wykrywanie DNA bakterii *Streptococcus* grupy B (GBS) w próbkach wymazów z pochwy/odbytnicy z wykorzystaniem całkowicie zautomatyzowanej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (PCR) i fluorogennego wykrywania zamplifikowanego DNA. Test Xpert GBS jest wskazany do szybkiej identyfikacji przedporodowej i śródporodowej kolonizacji GBS.

- Stosowanie testu Xpert GBS do śródporodowych badań przesiewowych nie powinno wykluczać zastosowania innych strategii (np. badań przedporodowych). Wyniki badań śródporodowych uzyskane przy pomocy testu Xpert GBS ułatwiają identyfikowanie kandydatek do śródporodowej profilaktyki antybiotykowej, kiedy podawanie dożylnych antybiotyków nie jest opóźnione w oczekiwaniu na wyniki.
- Test Xpert GBS nie zapewnia wyników pod kątem wrażliwości. Do wykonania badań wrażliwości zalecanych w przypadku kobiet z uczuleniem na penicylinę niezbędne są izolaty hodowli.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Zakażenie bakterią GBS jest powiązane z poważną chorobą u noworodków kobiet z kolonizacją przez drobnoustrój. Przeniesienie bakterii GBS następuje od kobiet z kolonizacją GBS na noworodki przed porodem (przedporodowo) lub podczas porodu (śródporodowo). W Stanach Zjednoczonych zakażenie bakterią GBS jest główną przyczyną śmierci noworodków w wyniku rozwoju sepsy, zapalenia płuc lub zapalenia opon mózgowych.^{1,2,3}

Obecnie standardem opieki w zakresie zapobiegania chorobom noworodków związanym z zakażeniem bakterią GBS jest wykonywanie badań przesiewowych u kobiet ciężarnych w 35–37 tygodniu ciąży w celu określenia ich stanu kolonizacji GBS.² Większość przedporodowych badań pod kątem bakterii GBS jest wykonywanych z użyciem hodowli, a końcowe wyniki są najczęściej dostępne pod dwóch lub trzech dniach. Taki czas może być odpowiedni do uzyskania przedporodowych wyników hodowli bakterii GBS w przypadku większości kobiet, jednak w przypadku niektórych kobiet wyniki hodowli bakterii GBS mogą nie być dostępne w momencie rozpoczęcia porodu. Wykonanie badania przy pomocy testu Xpert GBS opracowanego przez firmę Cepheid, służącego do wykrywania bakterii GBS bezpośrednio w próbkach wymazów z pochwy/odbytnicy, trwa około 50 minut lub krócej od momentu rozpoczęcia badania.

Jeśli stan kolonizacji GBS jest nieznanym w momencie porodu, podejście oparte na ryzyku jest mniej skuteczne w identyfikowaniu matek z kolonizacją niż przedporodowe badania przesiewowe, a badania wrażliwości u kobiet z uczuleniem na penicylinę nie jest możliwe. W przypadku kobiet, które nie były objęte opieką prenatalną, kobiet rodzących przed terminem lub kobiet z nieznanymi wynikami badań pod kątem bakterii GBS w momencie porodu śródporodowe badania mogą zapewnić wyniki umożliwiające podanie antybiotyków przed porodem, jeśli to konieczne. Badania przy pomocy testu Xpert GBS można w łatwy sposób wykonywać przez 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu. Potencjalną korzyścią badań śródporodowych jest zmniejszenie zbędnego stosowania antybiotyków u kobiet bez innych wskazań do profilaktyki oraz jednoczesne umożliwienie odpowiedniego leczenia kobiet z kolonizacją GBS, co prowadzi do zmniejszonego ryzyka rozwoju sepsy lub zapalenia opon mózgowych u noworodków.⁵ Skuteczne śródporodowe badania pod kątem bakterii GBS u kobiet ciężarnych rozpoczynających poród bez znanego stanu kolonizacji GBS wymagają szybkiego pobrania próbki i możliwości uzyskania wyników na tyle szybko, aby przed porodem rozpocząć profilaktykę antybiotykową o zalecanym czasie trwania.

5 Zasada procedury

System GeneXpert Dx automatyzuje i integruje lizę próbek, oczyszczanie i amplifikowanie kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowej w próbkach złożonych z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w czasie rzeczywistym. System składa się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań pobranych próbek i wyświetlanie wyników. System wymaga stosowania jednorazowych kartridży GeneXpert, które zawierają odczynniki do reakcji PCR oraz w których odbywa się reakcja PCR. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego jest zminimalizowane. Pełny opis systemu można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

Test Xpert GBS zawiera odczynniki umożliwiające równoczesne wykrywanie DNA bakterii GBS, kontrolę przetwarzania próbki (SPC) do monitorowania warunków przetwarzania oraz kontrolę wewnętrzną (IC) do monitorowania warunków reakcji PCR oraz braku hamowania reakcji. Kontrola sondy weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie próbki do PCR w kartridżu, integralność sondy i stabilność barwnika. Startery i sonda testu GBS wykrywają sekwencję docelową w regionie 3' DNA przylegającym do genu *cfb* bakterii *S. agalactiae*.

Po pobraniu i przetransportowaniu próbki wymazu do miejsca, w którym wykonywane są badania w aparacie GeneXpert, wymaz jest umieszczany w kartridżu testu Xpert GBS. System GeneXpert Dx przygotowuje próbkę, wykonując elucję materiału próbki z wymazu, mieszając odczynnik do próbek z kontrolą SPC (*Bacillus globigii* w postaci kulki znajdującej się w kartridżu) i odczynnikiem do przygotowywania, wychwytyjąc materiał komórkowy przez filtr, wykonując lizę komórek, a następnie wykonując elucję DNA. Roztwór DNA jest następnie mieszany z suchymi odczynnikami do reakcji PCR i przenoszony do zintegrowanej komory reakcyjnej w celu przeprowadzenia reakcji real-time PCR i wykrywania. Wyniki są interpolowane przez system GeneXpert Dx na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych. Wyniki można wyświetlić i wydrukować. Badanie trwa około 50 minut lub krócej.

6 Odczynniki

6.1 Materiały dostarczone



Zestaw testu Xpert GBS (GXGBS-100N-10) zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek pacjentów lub próbek kontroli jakości.

Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert GBS ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
• Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
• Odczynnik 1	3,0 ml na kartridż
• Odczynnik 2 (wodorotlenek sodu)	3,0 ml na kartridż
Płyta CD	1 na zestaw
• Plik definicji testu (ADF)	
• Instrukcja importowania pliku ADF do oprogramowania GeneXpert	
• Instrukcja użycia (ulotka informacyjna)	

Uwaga Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**.

Uwaga Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzącymi od zwierząt.

7 Przechowywanie i obsługa



- Zestaw testu Xpert GBS należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Nie używać odczynników lub kartridży po upływie daty ważności.

8 Materiały wymagane, ale niedostarczone

- System GeneXpert Dx (numer katalogowy zależy od konfiguracji): aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi
- Drukarka: jeśli wymagana jest drukarka, informacji o zakupie zalecanej drukarki udzieli Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.
- System do pobierania firmy Cepheid (numer katalogowy 900-0370)
- Jednorazowa, sterylna pipeta transferowa (tylko do powtórzenia badania)

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

- KWIK-STIK™ (Microbiologics, nr kat. 8164; po jednym dla bakterii gatunku Streptococcus (grupy B) — niskopoziomowa kontrola dodatnia, średniopoziomowa kontrola dodatnia, wysokopoziomowa kontrola dodatnia — i L. acidophilus jako kontrola ujemna)

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności



- Wszystkie próbki biologiczne, w tym użyte kartridże, należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁶ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁷
- Przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w placówce w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i obsługi próbek biologicznych.
- Test Xpert GBS nie zapewnia wyników pod kątem wrażliwości. Do wykonania badań wrażliwości zalecanych w przypadku kobiet z uczuleniem na penicylinę niezbędne są izolaty hodowli.

- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert GBS w celu innym niż dodanie próbek.
- Nie używać kartridża, który upadł lub został wstrząśnięty po dodaniu próbek.
- Nie wolno otwierać użytego kartridża w celu innym niż powtórzenie badania, a wówczas wyłącznie w celu usunięcia eluowanej próbki z komory na próbkę przy pomocy pipety.



- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert GBS służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie zużytych kartridży.
- Próbki biologiczne, wyroby do przenoszenia i użyte kartridże należy traktować jako mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w placówce procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania użytych kartridży i nieużytych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać zgodnie z krajowymi lub regionalnymi przepisami dotyczącymi usuwania. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie regulują kwestii dotyczących odpowiedniego usuwania, wówczas próbki biologiczne i użyte kartridże należy usuwać zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) dotyczącymi obsługi i usuwania odpadów medycznych.



- Zestaw testu Xpert GBS należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.

11 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek




Aby uzyskać odpowiednią próbkę, należy postępować zgodnie z instrukcjami w niniejszym punkcie.

Przy pomocy systemu do pobierania firmy Cepheid pobrać próbki zgodnie z zaleceniami agencji CDC.² Należy przestrzegać następującej procedury:

1. Wyrzucić nadmierną ilość wydzielin lub upławów.
2. Wyjąć obie oznaczone wymazówki z pojemnika transportowego.
3. Ostrożnie umieścić obie oznaczone wymazówki w pochwie pacjentki. Pobrać próbki wydzielin ze słuzówki lub dolnej jednej trzeciej części pochwy. Obrócić wymazówki trzy razy, aby uzyskać jednorodne próbki na obu wymazówkach.
4. Te same obie oznaczone wymazówki ostrożnie włożyć na głębokość około 2,5 cm poza zwieracz odbytu i delikatnie nimi obracać w celu pobrania próbek z krypty odbytowej.
5. Umieścić obie oznaczone wymazówki w pojemniku transportowym.
6. Jeśli próbki zostaną przetworzone w ciągu 24 godzin, przechowywać w temperaturze pokojowej. Jeśli próbki będą badane po upływie 24 godzin, zamrozić do momentu wykonania badania. Próbki przechowywane w temperaturze 2–8 °C zachowują stabilność przez maksymalnie sześć dni.

12 Zagrożenia chemiczne^{10,11}

- Piktogramy GHS ONZ określające rodzaj zagrożenia: 
- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- **Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia**
 - Działa szkodliwie po połknięciu
 - Działa drażniąco na skórę
 - Działa drażniąco na oczy
- **Zwroty wskazujące środki ostrożności**
 - **Zapobieganie**
 - Dokładnie umyć po użyciu.
 - Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas używania produktu.
 - Unikać uwolnienia do środowiska.
 - Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy
 - **Reagowanie**
 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.
 - Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.
 - Zastosować określone instrukcje (patrz informacje uzupełniające dotyczące pierwszej pomocy).
 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza
 - W PRZYPADKU POŁKNIECIA: W przypadku złego samopoczucia natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
 - Wypłukać usta.
 - **Przechowywanie/usuwanie**
 - Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

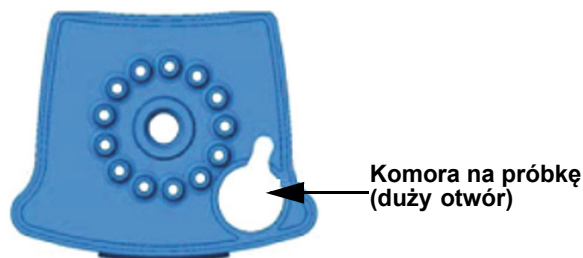
Ważne **Rozpocząć badanie w ciągu 15 minut od momentu dodania próbki do kartridża.**

Uwaga Wymagana jest tylko jedna wymazówka. Druga wymazówka jest dodatkowa i można jej użyć do badania wrażliwości. Do wykonania badań wrażliwości zalecanych w przypadku kobiet z uczuleniem na penicylinę niezbędne są izolaty hodowli. Nie dodawać dwóch wymazówek do jednego kartridża.

Aby dodać próbkę do kartridża (Xpert GBS):

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Otworzyć wieczko kartridża.
3. Wyjąć oznaczone wymazówki z pojemnika. Delikatnie otrzeć dwie wymazówki o siebie ruchem obrotowym, tak aby na każdej wymazówce znajdowała się jednakowa ilość próbki.
4. Umieścić jedną z wymazówek w komorze na próbkę kartridża testu Xpert GBS. Patrz Ilustracja 1.
 - Nie umieszczać obu wymazówek w kartridżu.
 - Umieścić drugą wymazówkę z powrotem w próbówce do pobierania/transportowej w celu wykonania dalszych badań pod kątem wrażliwości na drobnoustroje w laboratorium mikrobiologicznym w przypadku pacjentek z wynikiem dodatnim pod kątem bakterii GBS. Do wykonania badań wrażliwości zalecanych w przypadku kobiet z uczuleniem na penicylinę niezbędne są izolaty hodowli.

5. Unieść wymazówkę, tak aby oznaczone miejsce znalazło się w nacięciu.
6. Złamać wymazówkę, przechylając trzon w prawą stronę.
7. Zamknąć wieczko kartridża.



Ilustracja 1. Kartridż testu Xpert GBS (widok z góry)

13.2 Rozpoczynanie badania

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

1. Włączyć aparat GeneXpert Dx, a następnie włączyć komputer — oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie.
2. Zalogować się do oprogramowania systemu GeneXpert Dx, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu GeneXpert Dx kliknąć **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode).
4. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu Xpert GBS. Zostanie wyświetlone okno Nowe badanie (Create Test). Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybór testu (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).
5. W polu Identyfikator próbki (Sample ID) zeskanować lub wprowadzić Identyfikator próbki (Sample ID). Upewnić się, że wprowadzony Identyfikator próbki (Sample ID) jest prawidłowy. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie Wyświetlanie wyników (View Results) oraz na wszystkich raportach.
6. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. Wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
7. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną kontrolką i załadować kartridż.
8. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona kontrolka przestanie migać. Po zakończeniu badania kontrolka przestanie świecić.
9. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.

Uwaga

Jeśli jest to niezbędne, eluat próbki można odzyskać z komory na próbkę kartridża przy pomocy pipety transferowej. Ten eluat może służyć jako kopia zapasowa drugiego wymazu z pary pobranego od pacjentki w celu wykonania badania wrażliwości w laboratorium mikrobiologicznym. Wykonanie hodowli z użyciem odczynnika 1 testu Xpert GBS nie zostało zatwierdzone. Laboratorium musi zatwierdzić własne procedury wykonywania hodowli lub użyć drugiego pobranego wymazu w celu wykonania identyfikacji i badania wrażliwości na podstawie hodowli.

10. Wyrzucić użyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce. Patrz Punkt 10, Ostrzeżenia i środki ostrożności.

14 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

15 Kontrola jakości

CONTROL

Każdy test zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

- **Kontrola przetwarzania próbki (SPC)** — pozwala się upewnić, że próbkę przetworzono prawidłowo. Kontrola SPC to bakterie *B. globigii* w postaci suchej kulki, która jest umieszczona w każdym kartridżu. Kontrola SPC monitoruje procesy lizy i elucji. Kontrola SPC powinna się zakończyć powodzeniem — wygenerować prawidłowy cykl progowy (Ct) w próbce ujemnej — i może nie ulec amplifikacji w przypadku próbki wysoko dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni przypisane kryteria akceptacji.
- **Kontrola wewnętrzna (IC)** — weryfikuje działanie odczynników do reakcji PCR i brak inhibicji, która uniemożliwiłaby wykonanie etapu amplifikacji reakcji PCR. Kontrola IC powinna się zakończyć powodzeniem — wygenerować prawidłową wartość Ct w próbce ujemnej — i może nie ulec amplifikacji w przypadku próbki wysoko dodatniej. Kontrola IC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni przypisane kryteria akceptacji.
- **Kontrola sondy (PCC)** — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert Dx mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola sondy sprawdza, czy są spełnione przypisane kryteria akceptacji.
- **Kontrole zewnętrzne** — KWIK-STIK™ (Microbiologics, numer katalogowy 8164) mogą być stosowane do szkoleń, testowania biegłości i wykonywania zewnętrznych kontroli jakości w systemie GeneXpert Dx. Kontrole zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych. Postępować zgodnie z procedurą kontroli zewnętrznej firmy Microbiologics opisaną poniżej.
 1. Rozerwać woreczek przy nacięciu i wyjąć KWIK-STIK.
 2. Ścisnąć dolną część ampułki w zatyczce, aby uwolnić płyn nawadniający.
 3. Chwycić pionowo i stuknąć, aby ułatwić przepływ płynu przez trzon do dolnej części pojemnika zawierającego peletkę.
 4. Aby ułatwić rozpuszczenie liofilizowanej peletki komórek, należy ją zgnieść i delikatnie ścisnąć dolną komorę.
 5. Otworzyć opakowanie KWIK-STIK w celu wyjęcia wymazówki i umieścić wymazówkę w komorze na próbkę kartridża testu Xpert GBS.
 6. Wymazówka KWIK-STIK jest teraz gotowa do wykonania testu Xpert GBS.

Niskopoziomowa kontrola dodatnia zawiera około 620 CFU/wymaz (około 36 Ct) bakterii GBS, a kontrola ujemna zawiera około 17 000 CFU/wymaz bakterii *Lactobacillus acidophilus* (0 Ct lub > 42 Ct).

16 Interpretacja wyników

Wyniki są interpolowane przez system GeneXpert Dx na podstawie zmierzonych sygnałów fluorescencji i wbudowanych algorytmów obliczeniowych, a następnie wyświetlane w oknie Wyświetlanie wyników (View Results). Możliwe wyniki przedstawia Tabela 1. Przykłady wyników testu Xpert GBS przedstawiają Ilustracja 2, Ilustracja 3 i Ilustracja 4.

Tabela 1. Wyniki testu GBS i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI (POSITIVE) Patrz Ilustracja 2.	Sekwencja docelowa kwasu nukleinowego bakterii GBS została wykryta — przypuszczalna kolonizacja GBS. <ul style="list-style-type: none"> • SPC — NIE DOTYCZY (NA) • IC — NIE DOTYCZY (NA) • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS) Druga wymazówka z pary znajdująca się w probówce do pobierania/transportowej może posłużyć do wykonania badania pod kątem wrażliwości na drobnoustroje. W razie potrzeby użyty kartridż można przesłać do laboratorium mikrobiologicznego w celu wykonania dodatkowego badania wrażliwości.

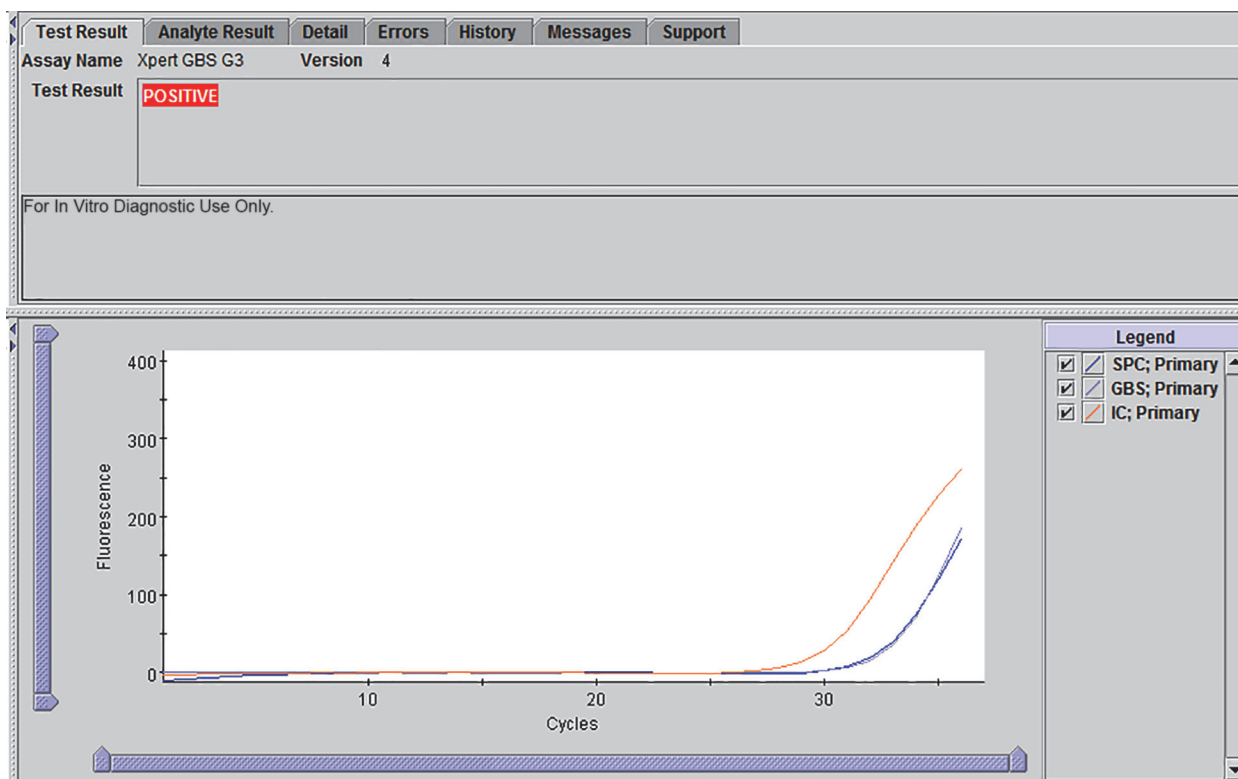
Tabela 1. Wyniki testu GBS i ich interpretacja (ciąg dalszy)

Wynik	Interpretacja
WYNIK UJEMNY (NEGATIVE) Patrz Ilustracja 3.	Sekwencja docelowa kwasu nukleinowego bakterii GBS nie została wykryta — przypuszczalny brak kolonizacji GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — UJEMNY (NEG) • SPC — POWODZENIE (PASS) • IC — POWODZENIE (PASS) • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS)
NIEWAŻNY (INVALID) Patrz Ilustracja 4.	Nie można określić obecności ani nieobecności bakterii GBS. Kontrola IC i/lub SPC nie spełnia kryteriów akceptacji lub w komorze reakcyjnej powstały pęcherzyki powietrza. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NIEWAŻNY (INVALID) • SPC — NIEPOWODZENIE (FAIL)* • IC — NIEPOWODZENIE (FAIL)* • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS) * Kontrola SPC i/lub IC się nie powiodła.
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności bakterii GBS. Wystąpiła awaria elementu systemu, osiągnięto maksymalne ciśnienie lub kontrola sondy zakończyła się niepowodzeniem. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • IC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIEPOWODZENIE (FAIL)* * Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności bakterii GBS. Operator zatrzymał badanie, nastąpiła awaria zasilania podczas badania lub wykryto błędy dotyczące kartridża. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • IC — BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy — NIE DOTYCZY (NA)

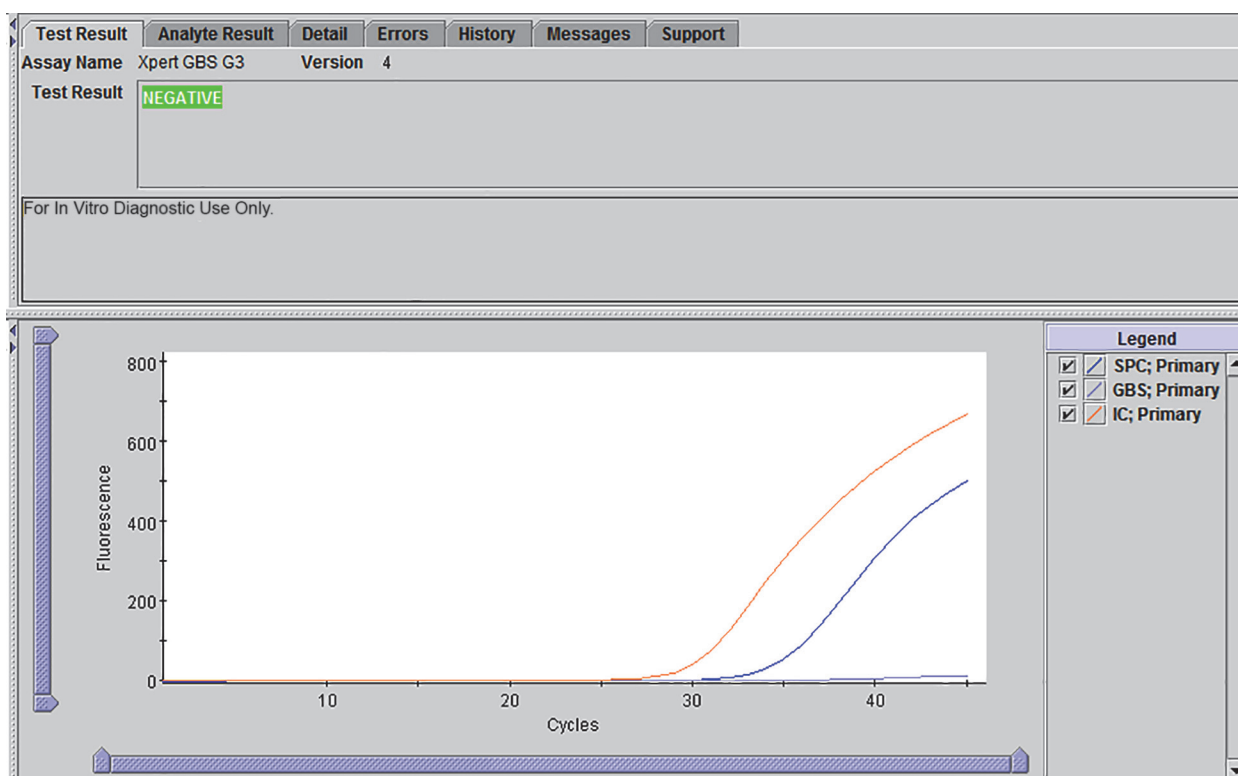
Uwaga W przypadku uzyskania wyniku **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** można powtórzyć badanie lub wykorzystać metodę alternatywną.

- W przypadku uzyskania wyniku **BŁĄD (ERROR)** (osiągnięcie maksymalnego ciśnienia lub niepowodzenie kontroli sondy) należy niezwłocznie powtórzyć badanie, wykonać analizę drugiego wymazu lub wykorzystać metodę alternatywną. Wyniki **BŁĄD (ERROR)** mogą wystąpić w ciągu pierwszych 30 minut badania.
- W przypadku wykonywania badań śródporodowych powtórzenie badania może nie być możliwe i będzie zależeć od praktyk i zasad obowiązujących w danej placówce. Koordynacja między klinicystami a laboratorium testowym jest ważna, aby nie doszło do opóźnienia podawania antybiotyków podczas oczekiwania na wyniki.

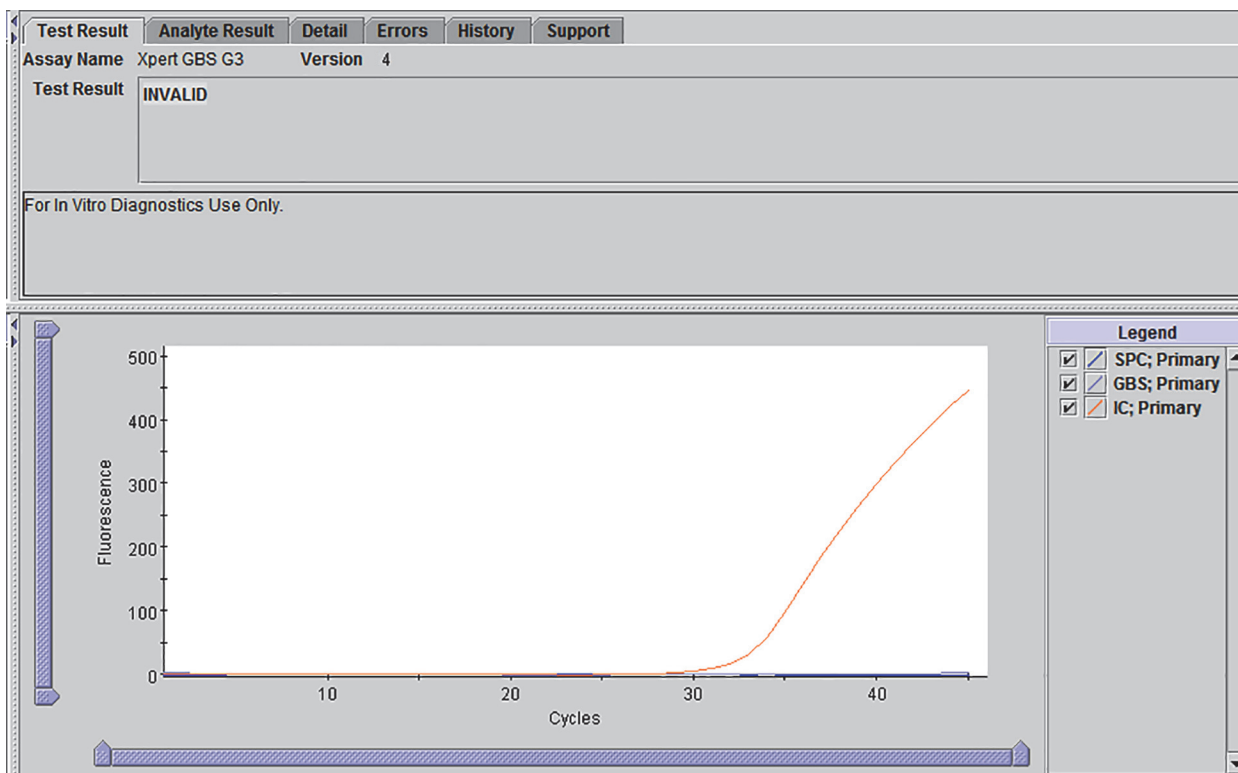
Ilustracja 2 przedstawia okno Wyświetlanie wyników (View Results) systemu GeneXpert Dx. Aby wyświetlić opisy błędów, należy kliknąć kartę **Błędy (Errors)**.



Ilustracja 2. System GeneXpert Dx — okno Wyświetlanie wyników z wynikiem dodatnim



Ilustracja 3. System GeneXpert Dx — okno Wyświetlanie wyników z wynikiem ujemnym



Ilustracja 4. System GeneXpert Dx — okno Wyświetlanie wyników z wynikiem nieważnym

17 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku uzyskania jednego z następujących wyników należy powtórzyć badanie lub wykorzystać procedurę alternatywną:

- **BŁĄD (ERROR)** — badanie zostało przerwane, ponieważ wystąpiła awaria elementu systemu, osiągnięto maksymalne ciśnienie lub kontrola sondy zakończyła się niepowodzeniem.
- **NIEWAŻNY (INVALID)** — kontrola SPC i/lub IC zakończyła się niepowodzeniem przy wyniku ujemnym pod kątem bakterii GBS. Wynik nieważny może być również spowodowany pęcherzykami powietrza w komorze reakcyjnej.
- **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** — operator zatrzymał badanie, nastąpiła awaria zasilania podczas badania lub wykryto błędy dotyczące kartridża.

Jeśli w komorze na próbkę kartridża znajduje się płyn, wówczas przy pomocy pipety transferowej należy przenieść cały płyn do komory na próbkę nowego kartridża, a następnie powtórzyć badanie. W przypadku braku płynu przy pomocy sterylnej pincety przenieść wymazówkę do nowego kartridża, a następnie powtórzyć badanie. Ewentualnie przygotować nowy kartridż z użyciem drugiej wymazówki, a następnie powtórzyć badanie.

18 Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert GBS ustalono w systemie GeneXpert Dx firmy Cepheid z użyciem próbek z pochwy/odbytnicy pobranych od pacjentek przedporodowo i śródporodowo przy pomocy systemu do pobierania firmy Cepheid (numer katalogowy 900-0370). Ten produkt może być używany wyłącznie z systemem GeneXpert Dx. Nie zaleca się stosowania systemów do pobierania i transportu próbek innych niż wymienione w punkcie Punkt 8, Materiały wymagane, ale niedostarczone. Stosowanie testu Xpert GBS z innych źródeł klinicznych nie zostało ocenione, a charakterystyka tego testu jest nieznaną w przypadku innych rodzajów próbek.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem próbki, błędem technicznym, pomieszczeniem próbek bądź zbyt małą liczbą drobnoustrojów w próbce uniemożliwiająca ich wykrycie przez test. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej oraz w *protokole pobierania próbek z pochwy/odbytnicy* pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników. Pobieranie wymazów jednocześnie z dolnej części pochwy i z odbytnicy istotnie zwiększa ilość próbki w porównaniu z pobieraniem próbek z szyjki macicy lub pobieraniem próbek z pochwy bez jednoczesnego pobierania wymazów z odbytnicy.

- Ponieważ wykrycie bakterii Streptococcus grupy B zależy od stężenia drobnoustrojów w próbce, wiarygodne wyniki zależą od odpowiedniego pobierania, obsługiwania i przechowywania próbek. Zaleca się wykonywanie badań w 35–37 tygodniu ciąży w celu zwiększenia czułości i swoistości wykrywania w przypadku kobiet, u których występuje kolonizacja w momencie porodu.
- Szkolenie personelu korzystającego z systemu GeneXpert Dx jest ważne w celu zapewnienia dokładnych i szybkich wyników.
- Powtórzenie testu Xpert GBS w przypadku uzyskania wyników **NIEWAŻNY (INVALID)**, **BŁĄD (ERROR)** lub **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** powinno zależeć od praktyk i zasad obowiązujących w danej placówce. Powinny być dostępne procedury alternatywne (np. hodowla wykonana zalecanym sposobem we wzbogaconym bulionie selektywnym przez 18–24 godziny). Do wykonania badań wrażliwości zalecanych w przypadku kobiet z uczuleniem na penicylinę niezbędne są izolaty hodowli. W celu wykonania hodowli pozostałe próbki wymazów należy umieścić w odpowiednim systemie do przenoszenia i poddać hodowli w ciągu 4 dni. Wykonanie hodowli z użyciem odczynnika 1 testu Xpert GBS nie zostało zatwierdzone. Laboratorium musi zatwierdzić własne procedury wykonywania hodowli lub użyć drugiego pobranego wymazu w celu wykonania identyfikacji i badania wrażliwości na podstawie hodowli.
- Wynik dodatni badania niekoniecznie oznacza obecność żywych drobnoustrojów. Zakłada się jednak obecność bakterii Streptococcus grupy B.
- Śródporodowe badania przy pomocy testu Xpert GBS należy wykonywać dodatkowo do innych dostępnych metod i nie powinny one zastępować badań przedporodowych (w 35–37 tygodniu ciąży). Test nie jest przeznaczony do rozróżniania nosicieli bakterii Streptococcus grupy B od osób z zakażeniem paciorkowcami.
- Wyniki badania mogą również zależeć od równoległej terapii antybiotykowej. Dlatego przy pomocy tego testu nie można ocenić powodzenia ani niepowodzenia terapeutycznego, ponieważ DNA może być obecne po terapii przeciwbakteryjnej.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia próbek lub odczynników zalecane jest przestrzeganie dobrych praktyk laboratoryjnych oraz zmienianie rękawiczek między czynnościami obsługi próbek pobranych od różnych pacjentów.
- Mutacje lub polimorfizmy w regionach wiązania starterów lub sond mogą wpływać na wykrywanie nowych lub nieznanymi wariantów, co może prowadzić do uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.
- Wynik ujemny nie wyklucza możliwości kolonizacji GBS. Do uzyskania wyników fałszywie ujemnych może dojść wtedy, gdy stężenie bakterii GBS w próbce jest niższe niż granica wykrywalności (LoD).

19 Wartości oczekiwane

U około 10–30% kobiet ciężarnych występuje kolonizacja GBS w pochwie lub odbytnicy. Kolonizacja GBS może być przejściowa, przewlekła lub nawracająca. Badania przesiewowe z użyciem hodowli pod kątem kolonizacji GBS w pochwie i odbytnicy w późnym okresie ciąży w ramach opieki prenatalnej umożliwiają wykrycie kobiet, u których występuje prawdopodobieństwo kolonizacji GBS w momencie porodu.^{2,3} W różnych badaniach zgłaszano czułości wynoszące 87% (83–92% CI) i 69% (57–79% CI) oraz swoistości wynoszące 96% (95–98% CI) i 92% (89–94% CI) dla hodowli w późnym okresie prenatalnym pod kątem identyfikowania stanu kolonizacji w momencie porodu.⁸ W badaniach klinicznych testu Xpert GBS u 25,4% (201 z 791) kobiet stwierdzono kolonizację GBS na podstawie wyników hodowli.

20 Charakterystyka testu

20.1 Skuteczność kliniczna

Charakterystykę testu Xpert GBS określono w wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu klinicznym w sześciu instytucjach w Stanach Zjednoczonych świadczących usługi położnicze. Każda instytucja wdrożyła program badań przesiewowych oparty na hodowli lub testach amplifikowania kwasów nukleinowych (NAAT). Badania wykonywano w laboratoriach klinicznych powiązanych z każdą instytucją, a także na oddziałach porodowych. Uczestniczkami badania były kobiety w okresie śródporodowym i przedporodowym. Aby zostać zarejestrowaną w części badania dotyczącej okresu śródporodowego, kobieta musiała wyrazić świadomą zgodę, musiała rodzić i nie mogła mieć przeciwwskazań do badania pochwy (np. krwawienia). Aby zostać zarejestrowaną w części badania dotyczącej okresu przedporodowego, kobieta musiała wyrazić świadomą zgodę, musiała być w okresie 35–37 tygodni ciąży i nie mogła mieć przeciwwskazań do badania pochwy (np. krwawienia). W przypadku wszystkich uczestniczek warunkami były również: brak dowodów na obecność łożyska przodującego, brak pilnego wskazania do rozpoczęcia porodu oraz niestosowanie antybiotyków w tygodniu poprzedzającym przyjęcie.

Próbki z pochwy/odbytnicy pobrano od wszystkich 794 zakwalifikowanych uczestniczek przy pomocy dwóch zestawów oznaczonych wymazówek (systemów do pobierania firmy Cepheid). Jedna z wymazówek z pierwszego zestawu służyła do wykonania hodowli. Drugi zestaw oznaczonych wymazówek podzielono: jedna wymazówka służyła do wykonania testu Xpert GBS w systemie GeneXpert Dx; druga wymazówka służyła do wykonania drugiego testu NAAT. Drugi test NAAT wykrywa sekwencję docelową w genie *cfb* i został dopuszczony do użytku przez agencję FDA. Wyniki tego testu nie służyły do oszacowania skuteczności. Po użyciu w tych testach każdą z tych wymazówek umieszczono również w bulionie do hodowli LIM, inkubowano, posiano na płytkę z agarą z krwią (BAP) i obserwowano pod kątem bakterii GBS.

Każda instytucja stosowała metodę wykonywania hodowli zalecaną w wytycznych agencji CDC opublikowanych w 2002 roku²: hodowla mikrobiologiczna w bulionie selektywnym (bulionie LIM, który jest bulionem Todd-Hewitt z dodatkiem 15 µg/ml kwasu nalidyksowego i 10 µg/ml kolistyny), inkubacja przez 18–24 godziny i posiew na płytkę BAP. Identyfikację kolonii sugerujących obecność bakterii GBS wykonano przy pomocy testu aglutynacji na szkiełku.

20.2 Wyniki ogólne

Charakterystykę testu Xpert GBS określono na podstawie oceny badań laboratoryjnych wykonanych na 794 próbkach pobranych od pacjentek będących w ciąży: 373 przedporodowo i 421 śródporodowo. Trzy kobiety, w przypadku których nie uzyskano wyników hodowli, wykluczono z analizy (0 miało wyniki dodatnie w teście Xpert GBS i 3 miały wyniki ujemne w teście Xpert GBS), co dało 791 wyników hodowli możliwych do oceny. W przypadku wszystkich uczestniczek wykonano hodowle (zgodnie z powyższym opisem), a w przypadku większości z nich wykonano również drugi test NAAT pod kątem GBS. Drugi test NAAT wykrywa sekwencję docelową w genie *cfb* i został dopuszczony do użytku przez agencję FDA; wyniki tego testu nie służyły do oszacowania skuteczności. Spośród 791 przypadków przy pomocy testu Xpert GBS uzyskano 726 prawidłowych wyników przy pierwszej próbie (91,8%). 65 wyników było nieprawidłowych (tj. NIEWAŻNY (INVALID), BŁĄD (ERROR) lub BRAK WYNIKU (NO RESULT)); dla 55 z tych przypadków uzyskano prawidłowe wyniki po powtórzeniu badania. Łącznie u 201 kobiet uzyskano wyniki dodatnie pod kątem bakterii GBS w hodowli — albo z użyciem pojedynczej wymazówki użytej do hodowli, albo użyciem eluowanych wymazów testu Xpert GBS i drugiego testu NAAT. Początkowo przy pomocy testu Xpert GBS uzyskano 168 wyników dodatnich (168/201, 83,6%). Po powtórzeniu badań liczba wyników dodatnich wzrosła do 178/201, tj. 88,6%. W przypadku 590 kobiet wyniki hodowli były ujemne; przy pomocy testu Xpert GBS uzyskano początkowo 520 wyników ujemnych (88,1%), a po powtórzeniu badań — 561 (95,1%).

Tabela 2 przedstawia wyniki badań wykonanych przy pomocy testu Xpert GBS z uwzględnieniem dodatnich i ujemnych wyników hodowli pod kątem bakterii GBS dla 791 uczestniczek (w przypadku 3 uczestniczek uzyskano nadmierny wzrost hodowli lub interpretacja była niemożliwa). Czułość, swoistość oraz szacunkowe wartości ujemne i dodatnie, które przedstawiono, są oparte na wynikach po powtórzeniu badań. Po powtórzeniu badań 10 przypadków pozostało nierozstrzygniętych (n = 781).

Tabela 2. Wyniki testu Xpert GBS i szacunkowa skuteczność wg kategorii pacjentek

Kategoria pacjentek	Wyniki	Łącznie N ¹	Pacjentki z hodowlą dodatnią ¹	Pacjentki z hodowlą ujemną ¹	Czułość po powtórzeniu badań [95% przedział ufności]	Swoistość po powtórzeniu badań [95% przedział ufności]	PPV ⁷ po powtórzeniu badań [95% przedział ufności]	NPV ⁸ po powtórzeniu badań [95% przedział ufności]
Wszystkie pacjentki	Xpert GBS — dod.	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%]
	Xpert GBS — uj.	584 (540)	23 (20)	561 (520)				
	Brak wyniku ²	10 (65)	0 (13)	10 (52)				
	Łącznie	791 ³	201 ⁴	590				
Przedporodowo	Xpert GBS — dod.	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%]
	Xpert GBS — uj.	274 (253)	15 (13)	259 (240)				
	Brak wyniku ²	7 (32)	0 (6)	7 (26)				
	Łącznie	373	102	271				
Śródporodowo	Xpert GBS — dod.	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%]
	Xpert GBS — uj.	310 (287)	8 (7)	302 (280)				
	Brak wyniku ²	3 (33)	0 (7)	3 (26)				
	Łącznie	418	99	319				
ROM ⁵	Xpert GBS — dod.	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%]
	Xpert GBS — uj.	102 (92)	2 (2)	100 (90)				
	Brak wyniku ²	0 (13)	0 (2)	0 (11)				
	Łącznie	129	23	106				
Bez ROM ⁶	Xpert GBS — dod.	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%]
	Xpert GBS — uj.	208 (195)	6 (5)	202 (190)				
	Brak wyniku ²	3 (20)	0 (5)	3 (15)				
	Łącznie	289	76	213				

¹ Wszystkie przedstawione wyniki testu Xpert GBS odzwierciedlają stan po powtórzeniu badań. Początkowe wyniki badań przedstawiono w nawiasach.

² „Brak wyniku” testu Xpert GBS może oznaczać badanie nieważne, błąd systemu lub brak wyniku w przypadku niemożliwości określenia obecności lub nieobecności DNA bakterii GBS.

³ Trzy kobiety w okresie śródporodowym bez wyników hodowli wykluczono z analiz.

⁴ Ogólna prewalencja kolonizacji GBS określona przy pomocy hodowli wynosi 25,3%.

⁵ Podgrupa kobiet w okresie śródporodowym, w przypadku których próbki pobrano po pęknięciu błon płodowych (ROM).

⁶ Podgrupa kobiet w okresie śródporodowym, w przypadku których próbki pobrano przed pęknięciem błon płodowych (ROM).

Nie oczekiwano żadnych różnic biologicznych między tymi próbkami śródporodowymi a próbkami pobranymi przedporodowo.

⁷ Dodatnia wartość predykcyjna.

⁸ Ujemna wartość predykcyjna.

Tabela 3. Skuteczność testu Xpert GBS i drugiego testu NAAT¹ w odniesieniu do hodowli

Kategoria	Xpert GBS						Drugi test NAAT ¹					
	Czułość	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności	Swoistość	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności	Czułość	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności	Swoistość	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności
Ogółem	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%
Przedporodowa	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%
Śródporodowa	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%
ROM 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%
Bez ROM 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 Drugi test NAAT wykrywa sekwencję docelową w genie cfb i został dopuszczony do użytku przez agencję FDA.

² Podgrupa kobiet w okresie śródporodowym, w przypadku których próbki pobrano po pęknięciu błon płodowych (ROM).

³ Podgrupa kobiet w okresie śródporodowym, w przypadku których próbki pobrano przed pęknięciem błon płodowych (ROM).

Następująca tabela przedstawia bezpośrednie porównanie dwóch testów PCR — Xpert GBS i drugiego testu NAAT:

Tabela 4. Bezpośrednie porównanie dwóch testów PCR

	Hodowla — dod.			Hodowla — uj.			Hodowla — nieokreśl.			Łącznie — Xpert GBS
	Drugi test NAAT — dod.	Drugi test NAAT — uj.	Nierozstrzygnięte	Drugi test NAAT — dod.	Drugi test NAAT — uj.	Nierozstrzygnięte	Drugi test NAAT — dod.	Drugi test NAAT — uj.	Nierozstrzygnięte	
Xpert GBS — dod.	149	27	2	10	9	0	0	0	0	197
Xpert GBS — uj.	6	17	0	11	549	1	0	3	0	587
Nieważny (Invalid)/ Błąd (Error)/ Brak wyniku (No result)	0	0	0	1	9	0	0	0	0	10
Łącznie — drugi test NAAT	165	44	2	22	567	1	0	3	0	794

Tabela 5 przedstawia liczbę pacjentek badanych w każdym z sześciu laboratoriów klinicznych biorących udział w ocenie, a także szacunkową skuteczność testu Xpert GBS (w porównaniu z wynikami hodowli).

Tabela 5. Porównanie między ośrodkami

Ośrodek badania klinicznego	Pacjentki w okresie przedporodowym	Pacjentki w okresie śródporodowym	Łączna liczba pacjentek	Hodowla — dod.	Prewalencja	Test Xpert GBS bez wyników		Czułość			Swoistość		
						Początkowo	Po powtórzeniu	Wartość szacunkowa	Wartość szacunkowa		Wartość szacunkowa		
									Dolna 95%	Górna 95%	Dolna 95%	Górna 95%	
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%
Łącznie	373	418	791	201	25,4%	65	10	88,6%	83,3%	92,6%	96,7%	94,9%	98,0%

Uwaga Ośrodek 6 nie dostarczył 3 wyników hodowli na płycie BAP dla pacjentek w okresie śródporodowym.

21 Analiza czasu realizacji

Czas realizacji w przypadku 390 uczestniczek w okresie śródporodowym zarejestrowanych w badaniu klinicznym opisano poniżej. Średni czas realizacji od momentu rozpoczęcia badania przy pomocy testu Xpert GBS do momentu raportowania wyników wynosił 1,84 godziny (dla wszystkich 390 uczestniczek). Średni czas realizacji w przypadku 360 uczestniczek, dla których uzyskano prawidłowe wyniki przy pierwszej próbie wynosił 1,76 godziny. Średni czas realizacji w przypadku 30 uczestniczek, dla których uzyskano prawidłowe wyniki przy drugiej próbie wynosił 2,74 godziny. Mediana czasu realizacji w przypadku 360 uczestniczek, dla których uzyskano prawidłowe wyniki przy pierwszej próbie wynosiła 1,47 godziny, a w przypadku 30 uczestniczek, dla których uzyskano prawidłowe wyniki przy drugiej próbie — 2,44 godziny.

Tabela 6. Czas realizacji od momentu rozpoczęcia badania do momentu raportowania wyników pod kątem bakterii GBS dla 390 uczestniczek w okresie śródporodowym

	Ogółem	Wyniki przy pierwszej próbie	Wyniki przy drugiej próbie
Średnia (godziny)	1,84	1,76	2,74
Mediana (godziny)	1,48	1,47	2,44

22 Swoistość analityczna

Badano dostępne na rynku, oczyszczone DNA genomowe 101 szczepów reprezentujących 28 gatunków *Streptococcus* i 73 inne gatunki obejmujące szczepy filogenetycznie spokrewnione z bakterią *S. agalactiae*, inną mikroflorę (bakterie i drożdże) powszechnie występującą we florze pochwy i odbytu, a także ludzkie DNA. Trzy powtórzenia badano w stężeniu 1,5 ng/reakcję 25 µl (odpowiednik około 2×10^5 kopii genomu na reakcję). W przypadku żadnego z 28 izolatów gatunków *Streptococcus* (innych niż GBS) nie uzyskano wyników dodatnich. W przypadku pozostałych 73 szczepów dla czterech (*Enterococcus gallinarum*, *Staphylococcus simulans*, *Micrococcus luteus* i *Propionibacterium acnes*) uzyskano wynik słabo dodatni w jednym z sześciu powtórzeń.

23 Czulość analityczna

Czulość analityczną, tj. granicę wykrywalności (LoD), określono z użyciem 11 szczepów bakterii *S. agalactiae*. Zidentyfikowano dziewięć różnych serotypów GBS (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII i VIII). W większości przypadków sepsę u noworodków spowodowaną zakażeniem bakterią GBS przypisuje się 1 z 4 serotypów: Ia, Ib, II lub III. Bakteria GBS typu V stanowi istotną przyczynę zakażeń bakterią GBS w Stanach Zjednoczonych, a szczepy typów VI i VIII są powszechne u japończyków.⁹ Ocenione ilościowo hodowle badano w czterech powtórzeniach. Tabela 7 przedstawia najniższe stężenie każdego podtypu umożliwiające uzyskanie wyniku dodatniego we wszystkich czterech powtórzeniach.

Tabela 7. Granica wykrywalności uzyskana dla każdego badanego serotypu

Serotyp	CFU/wymaz
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 Odtwarzalność

Panel próbek z różnymi stężeniami bakterii GBS i szczepu *Lactobacillus acidophilus* (ujemnego) badano w trzech powtórzeniach w ciągu 10 różnych dni w każdym z trzech ośrodków (4 próbki × 3 × 10 dni × 3 ośrodki). W każdym z 3 ośrodków wykonujących badania użyto jednego numeru serii zestawów testu Xpert GBS, zgodnie z procedurą testu Xpert GBS.

Tabela 8. Podsumowanie wyników odtwarzalności

Próbka CFU/wymaz	Ośrodek 1	Ośrodek 2	Ośrodek 3	Oczekiwane wyniki (zakres Ct) ¹	Łączna zgodność	% łączna zgodność
GBS — uj. L. acidophilus 1,7 × 10 ⁴ CFU/wymaz	30/30	30/30	30/30	Ujemny (0 lub > 42)	90/90	100%
GBS — nis. 6,2 × 10 ² CFU/wymaz	30/30	30/30	30/30	Dodatni (31 do 41)	90/90	100%
GBS — śr. 8,3 × 10 ³ CFU/wymaz	30/30	30/30	30/30	Dodatni (27 do 37)	90/90	100%
GBS — wys. 1,3 × 10 ⁶ CFU/wymaz	30/30	30/30	30/30	Dodatni (19 do 29)	90/90	100%
Łączna zgodność	120/120	120/120	120/120		360/360	100%
% Zgodności	100%	100%	100%		100%	100%

¹ Oczekiwany zakres wartości Ct; wszystkie wartości mieściły się w oczekiwanych zakresach.

25 Piśmiennictwo

- 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.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51 (No. RR-11): 1-26.
- Schuchat A. Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States: Shifting Paradigms. *Clin Micro Rev*. 1998; 11(3): 497-513.
- 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.
- Puopolo et al. Early-Onset Group B Streptococcal Disease in the Era of Maternal Screening. *Pediatrics*. 2005; 115:1240-1246.
- 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.
- 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).
- 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.
- 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).
- 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).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

26 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy	Siedziba główna w Europie
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francja
Telefon: + 1 408 541 4191	Telefon: + 33 563 825 300
Faks: + 1 408 541 4192	Faks: + 33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

27 Pomoc techniczna
















Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid zbierz następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Region	Telefon	E-mail
USA	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia i Nowa Zelandia	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Belgia, Holandia i Luksemburg	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Brazylia i Ameryka Łacińska	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Chiny	+ 86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Francja	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Niemcy	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Indie, Bangladesz, Bhutan, Nepal i Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Włochy	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Portugalia	+ 351 800 913 174	support@cepheideurope.com
Hiszpania	+ 34 919 90 67 62	support@cepheideurope.com
RPA	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Wielka Brytania	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Inne kraje Europy, Bliskiego Wschodu i Afryki	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Inne kraje niewymienione powyżej	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

Dane kontaktowe dla innych oddziałów firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej pod adresem www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie **WSPARCIE (SUPPORT)**. Wybierz opcję **Skontaktuj się z nami (Contact Us)**.

28 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <n> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Zakres temperatury
	Zagrożenie biologiczne
	Ostrzeżenie



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089-1189
 USA
 Tel.: + 1 408 541 4191
 Faks: + 1 408 541 4192
 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Francja
 Tel.: + 33 563 825 300
 Faks: + 33 563 825 301
 E-mail: support@cepheideurope.com



