

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10

Инструкция по применению

IVD CE

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2022 Cepheid.

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.
Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ 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.

© 2022 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 27, История изменений.

Хpert® Xpress GBS

Только для диагностического применения *in vitro*

1 Фирменное название

Хpert® Xpress GBS

2 Распространенное или общепринятое название

Хpert Xpress GBS

3 Назначение

3.1 Назначение

Тест Хpert® Xpress GBS, выполненный на GeneХpert Instrument Systems, представляет собой автоматизированный качественный диагностический тест *in vitro* для обнаружения ДНК *стрептококка* группы В (СГБ) с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Тест проводится с использованием двойного вагинального/ректального мазка, взятого у беременных женщин в дородовой или интранатальный период.

Тест Хpert Xpress GBS предназначен для помощи в диагностике колонизации СГБ для выявления кандидатов на профилактику антибиотиками.

Тест Хpert Xpress GBS не дает результатов, применимых для определения чувствительности к противомикробным препаратам. Посев необходим для получения изолятов для проведения тестов на чувствительность, как это рекомендовано для женщин с аллергией на пенициллин.

3.2 Целевой пользователь/целевая окружающая среда

Хpert Xpress GBS предназначен для использования в лаборатории обученными специалистами, а также в месте обследования пациента.

4 Краткие сведения и разъяснения

Бактериальная инфекция, вызванная стрептококками группы В (СГБ), представляет собой серьезное заболевание у новорожденных детей женщин, колонизированных этим микроорганизмом. СГБ-инфекция является основной причиной гибели новорожденных, у которых развивается сепсис, пневмония или менингит (1, 2). Около половины женщин, зараженных СГБ, передают бактерии своим новорожденным. Передача СГБ обычно происходит во время родов или после разрыва плодных оболочек.

В настоящее время стандартом профилактики неонатального СГБ является либо дородовой скрининг беременных женщин на сроках 36 0/7 и 37 6/7 недель беременности, либо интранатальный скрининг во время родов для определения статуса их колонизации СГБ (1, 2). В большинстве случаев дородовое тестирование на СГБ проводится с помощью посева или теста амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), проводимого на питательной культуре обогащения после 18–24-часовой инкубации (3), и обычно для получения окончательных результатов требуется от одного до трех дней. Этого времени может быть достаточно для получения дородовых результатов на СГБ, однако у некоторых женщин результаты СГБ могут отсутствовать в начале родов. Для женщин, которые не получали

предродовой уход, или у которых могут быть преждевременные роды, или чьи результаты теста на СГБ неизвестны во время родов, интранатальное тестирование, проводимое непосредственно из образца необогащенного мазка, может дать результаты вовремя, чтобы решить, следует ли вводить антибиотики до родов.

Потенциальное влияние интранатального тестирования заключается в снижении использования ненужных антибиотиков у женщин, которым не показаны иные профилактические меры, и потенциальном влиянии на кишечную микробиоту младенцев (4), при обеспечении адекватного лечения женщин, колонизированных СГБ, что приводит к снижению риска неонатального сепсиса или менингита. (5) Эффективное тестирование на СГБ беременных женщин, пришедших на роды без известного статуса СГБ-колонизации, требует быстрого сбора образца и быстрого получения результатов для проведения антибиотикопрофилактики в рекомендованные сроки до рождения ребенка.

5 Принципы проведения процедуры

Тест Xpert Xpress GBS представляет собой автоматизированный диагностический тест *in vitro* для качественного обнаружения ДНК *стрептококка* группы В (СГБ). Анализ проводят на GeneXpert Instrument Systems Cepheid.

Система GeneXpert Instrument Systems автоматизирует и объединяет обработку образцов, очистку и амплификацию нуклеиновых кислот и детектирование целевых последовательностей в клинических образцах с помощью тестов полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Праймеры и зонды в тесте Xpert Xpress GBS предназначены для амплификации и детектирования уникальных последовательностей в двух хромосомных мишенях СГБ. Одна мишень находится в кодирующей области белка семейства гликозилтрансфераз, а другая — в пределах кодирующей области регулятора транскрипции семейства *LysR* ДНК *S. agalactiae*. Если будут детектированы одна или обе цели, будет получен положительный результат.

Система GeneXpert состоит из прибора, компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, которые содержат реагенты для ПЦР, и в которых проводится ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание систем приведено в руководствах оператора соответствующих приборов системы GeneXpert.

Тест Xpert Xpress GBS включает реагенты для одновременного обнаружения целевой ДНК СГБ, контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) для контроля точных условий обработки образца и ингибирования, а также контроль адекватности образца (SAC). SAC обнаруживает наличие единственной копии гена человека и гарантирует, что образец собран надлежащим образом и содержит адекватную ДНК человека. Контроль зондов предназначен для проверки правильности регидратации реагентов, заполнения пробирки для проведения ПЦР в картридже, целостности зондов и стабильности красителя.

После сбора и транспортировки образца на зонде-тампоне в лабораторию для выполнения теста GeneXpert, зонд-тампон вводится в картридж Xpert Xpress GBS. В системе анализатора GeneXpert выполняется подготовка образца путем элюирования материала образца с зонда-тампона, ресуспендирования SPC (*Bacillus globigii* в виде гранулы, находящейся в картридже) с реагентом 1, смешивания образца, SPC и реагента 2, захвата клеточного материала фильтром, лизирования клеток и элюирования ДНК. Затем элюированная ДНК смешивается с сухими реагентами для ПЦР и переносится во встроенную реакционную пробирку для выполнения реакции ПЦР в реальном времени и обнаружения.

В Xpert Xpress GBS предусмотрена функция раннего прекращения анализа (EAT), позволяющая заблаговременно сообщать о результатах. EAT активируется при достижении заданного порогового значения для положительного результата анализа до завершения полного количества циклов ПЦР.

Результаты образца интерпретируются системой GeneXpert на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета, а затем отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results) в табличном и графическом форматах. Результаты можно просмотреть и распечатать. Он также сообщает, если анализ недействительный, с ошибкой или без результата.

6 Комплект поставки

Набор Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 полученных от пациентов образцов или образцов для контроля качества. В набор входят:

Xpert Xpress GBS со встроенными реакционными пробирками		10 в каждом наборе
Компонент/реагент	Ингредиент	Количество
Гранула 1 (лиофилизированная)	Фермент: Термостабильная ДНК-полимераза Taq <80 ед./гранула	1 в каждом картридже
	дНТФ <0,05 %, зонд <0,005 %	
Гранула 2	Праймеры и зонды <0,005 %	1 в каждом картридже
Гранула 3	Споры Bg <1e5 спор/гранула	1 в каждом картридже
Реагент 1	Трис-основание <0,3 %	3 мл в одном картридже
	ЭДТА <0,04 %	
	Трис HCl <0,4 %	
	Полисорбат 20 <1 %	
Реагент 2	Гидроксид натрия <2 %	1,5 мл в каждом картридже

CD-1 в каждом наборе

- Файл описания теста (assay definition file, ADF)
- Инструкции по импорту файла ADF в программное обеспечение
- Инструкция по применению (вкладыш-инструкция)

Прим. Паспорта безопасности вещества (Safety Data Sheet, SDS) можно найти по адресам www.cepheid.com <https://www.cepheidinternational.com> или www.cepheidinternational.com на вкладке <https://www.cepheidinternational.com> ПОДДЕРЖКА (SUPPORT).

Прим. Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма бычьей крови животных, выращенных в США. В пищу быков 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 картриджи Xpert Xpress GBS при температуре от 2 до 28 °C.
- Не используйте картриджи с истекшим сроком годности, указанным на этикетке.
- Не используйте картриджи с признаками утечки.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Устройство для сбора образцов Cepheid (каталожный номер 900-0370)
- GeneXpert Dx System или GeneXpert Infinity System (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): Прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрих-кодов и руководство оператора
 - Для *GeneXpert Dx System*: Программное обеспечение GeneXpert Dx версии 5.3 или выше
 - Для систем *GeneXpert Infinity-80* и *Infinity-48s*: Программное обеспечение Xpertise версии 6.8 или выше

9 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

- Принтер: Если необходим принтер, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid, чтобы организовать приобретение рекомендованного принтера.

10 Предупреждения и меры предосторожности

- Для использования при проведении диагностических тестов *in vitro*.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе с использованными картриджами и реагентами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что образец может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами контроля и профилактики заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)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.
- Соблюдайте надлежащую лабораторную практику. Меняйте перчатки после работы с каждым образцом пациента, чтобы избежать контаминации образцов или реагентов. Регулярно очищайте рабочие поверхности/зоны.
- При работе с образцами и реагентами необходимо надевать одноразовые защитные перчатки, лабораторную одежду и средства индивидуальной защиты глаз. После работы с образцами и реагентами теста необходимо тщательно вымыть руки.
- Открывайте крышку картриджа Xpert Xpress GBS только для внесения образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению ошибочных результатов.
- Не используйте картридж с наличием видимых повреждений.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Каждый одноразовый картридж Xpert Xpress GBS используется для выполнения только одного теста. Не используйте картриджи повторно.
- Очищайте рабочую поверхность/зоны 10 % отбеливателем до и после обработки образцов Xpert Xpress GBS.
- Образцы могут содержать большое количество микроорганизмов. Убедитесь, что контейнеры с образцами не соприкасаются друг с другом. Меняйте перчатки, если вы ими касаетесь непосредственно образца, а также после обработки каждого образца, чтобы избежать загрязнения других образцов.
- 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 реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. 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.
- Надежность результатов зависит от надлежащего сбора, транспортировки, хранения и обработки образца. Неправильные результаты анализа могут быть связаны с неправильным сбором, обращением или хранением образца, технической ошибкой, неверной идентификацией проб или количеством микроорганизмов в образце ниже порога обнаружения данного теста. Во избежание ошибочных результатов необходимо тщательное соблюдение инструкции по применению и *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

11 Сбор и транспортировка образцов

Для получения надлежащего образца тщательно следуйте инструкциям данного раздела.

Соберите образцы вагинальных/ректальных мазков в соответствии с ACOG, европейскими или местными рекомендациями^{1, 2, 3} с помощью устройства для сбора образцов Cerheid (номер по каталогу 900-0370).

1. Используйте марлю, чтобы вытереть чрезмерное количество секрета или выделений из вагинальной/ректальной области.
2. Извлеките устройство для сбора, двойной зонд-тампон, из пакета.

3. Аккуратно введите двойной зонд-тампон 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. Не берите цервикальный образец.
4. Аккуратно введите этот же двойной зонд-тампон в анальное отверстие на глубину около 2,5 см от анального сфинктера и аккуратно вращайте зонды-тампоны для получения образца из морганиевых крипт.

Важное замечание

На протяжении всей процедуры зонды-тампоны должны быть прикреплены к красному колпачку.

5. Снимите и выбросьте прозрачный колпачок транспортировочной пробирки и поместите зонды-тампоны в транспортировочную пробирку, помеченную идентификатором образца, полностью надавив на красный колпачок.
6. Когда образцы не обрабатываются, по возможности храните их при температуре 2–8 °С.
 - Если образцы будут обрабатываться *в течение 24 часов*, допустимо хранение при температуре до 25 °С.
 - Если тестирование образцов будет выполнено *позднее, чем через 24 часа*, храните их в условиях охлаждения до тестирования. Образец можно хранить при температуре 2–8 °С на протяжении до шести суток.

12 Опасные химические факторы^{7,8}

Реагент 2 (гидроксид натрия)

- Сигнальное слово СГС ООН: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- Символ(-ы) опасности СГС ООН: 
- Заявление(-я) об опасности СГС ООН
 - Вызывает раздражение кожи
 - Вызывает серьезное раздражение глаз
- Предостерегающее(-ие) заявление(-я) СГС ООН
 - Профилактика
 - После использования тщательно вымыть руки.
 - 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.
 - В случае раздражения 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
 - 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

Важное замечание

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

Прим.

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

Порядок внесения образца в картридж :

1. Пользуйтесь одноразовыми защитными перчатками.
2. Извлеките картридж из упаковки.
3. Осмотрите подлежащий использованию картридж для выявления повреждений. В случае повреждения не используйте его.
4. Если картридж хранился в холодильнике, перед использованием убедитесь, что он уравновешен до комнатной температуры.
5. Нанесите на картридж этикетку с идентификатором образца.

Прим. Напишите идентификационный номер на боковой стороне картриджа или прикрепите этикетку с идентификационным номером. Не наклеивайте этикетку на крышку картриджа и не закрывайте этикеткой двухмерный штрихкод, имеющийся на картридже.

6. Откройте крышку картриджа, подняв переднюю ее часть.
7. Откройте крышку пробирки для транспортировки образцов.
8. Извлеките зонды-тампоны из транспортировочной пробирки.
9. Снимите один зонд-тампон с колпачка и осторожно потрите два тампона вращательными движениями в течение пяти секунд (см. Рисунок 1).

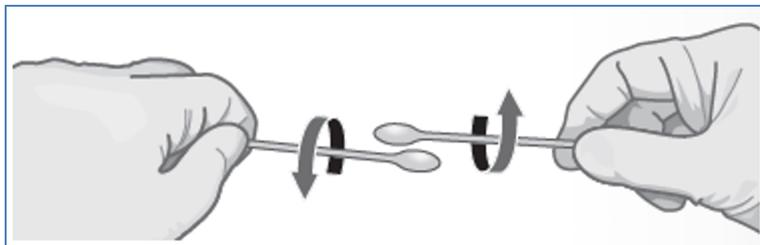


Рисунок 1. Вращательное движение тампоном

10. Верните второй тампон, все еще прикрепленный к колпачку, обратно в транспортировочную пробирку.
11. Используя марлю или аналогичный материал, держите тампон, который будет использоваться для тестирования, над меткой для слома (см. Рисунок 2).



Рисунок 2. Xpert Xpress GBS Зонд-тампон для сбора

12. Поместите зонд-тампон в предназначенную для образца камеру картриджа Xpert Xpress GBS (см. Рисунок 3).



Рисунок 3. Xpert Xpress GBS Картридж (вид сверху)

13. Приподнимите зонд-тампон таким образом, чтобы установить метку для слома на уровне выемки.
14. Переломите зонд-тампон, резким движением наклонив его стержень вправо.
15. Убедитесь, что зонд-тампон правильно расположен в картридже, а конец зонда-тампона не находится в выемке отверстия камеры для образца и не препятствует закрытию крышки. Если зонд-тампон застрял в выемке, используйте безворсовую салфетку/марлю или оставшийся конец зонда-тампона, чтобы освободить его из выемки, чтобы свести к минимуму риск контаминации.
16. Закройте крышку картриджа. Начните выполнение теста не позже, чем через 30 минут.

13.2 Внешние контроли

Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и государственных уполномоченных органов.

14 Выполнение теста

- GeneXpert Dx System см. на Раздел 14.1.
- GeneXpert Infinity System см. на Раздел 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения GeneXpert Dx, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите GeneXpert Dx System, затем включите компьютер и войдите в систему. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне **системы GeneXpert** щелкните **«Создать тест» (Create Test)**.

Отобразится окно **«Создать тест» (Create Test)**. Появится диалоговое окно **Scan Patient ID barcode (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента)**.

4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать.
По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
10. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удаляйте в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

14.1.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне **Просмотреть результаты (View Results)** для просмотра и (или) получения отчета в формате PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения Xpertise, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.

2. Войдите в систему на компьютере, затем войдите в программное обеспечение GeneXpert Xpertise, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В рабочей области **Xpertise Software Home** нажмите «Заказы» **Orders**, а в рабочей области «Заказы» **Orders** нажмите «Заказ теста» **Order Test**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Идентификатор пациента (Order Test - Patient ID)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест— Идентификатор образца» (Order Test - Sample ID)**.
6. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На дисплее отобразится рабочая область **«Заказать тест» — Анализ (Order Test — Assay)**.
8. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

После сканирования картриджа отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Информация о тесте (Order Test - Test Information)**.

9. Убедитесь, что информация верна, и нажмите **«Отправить» (Submit)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
10. Установите картридж на конвейерную ленту.
Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

14.2.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. В рабочей **Xpertise Software Home** нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
2. В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **«Просмотр результатов» (View Results)**, показывающая результаты теста.
3. Нажмите кнопку **ОТЧЕТ (REPORT)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

15 Контроль качества

В каждый тест входят контроль обработки образца (SPC), контроль адекватности образца (SAC), и контроль зондов (PCC).

- **Контроль адекватности образца (SAC):** Позволяет подтвердить, что проба содержит клетки или ДНК человека. В данной мультиплексной тест-системе используются праймеры и зонды для детекции одной копии гена человеческого происхождения. Сигнал SAC следует учитывать только в образце, отрицательном по анализу, поскольку он служит в качестве контроля для адекватного сбора образца и стабильности образца, чтобы свести к минимуму риск ложноотрицательного вызова. Отрицательный SAC указывает на то, что в образце отсутствуют клетки человека из-за неправильного отбора образца или недостаточного количества образца в

мазке. SAC должен быть пройден, с получением действительного значения порога цикла (Ct) при тестировании отрицательного образца, и может не амплифицироваться в высокоположительном образце. SAC считается пройденным, если он соответствует установленным критериям приемлемости и требуется для действительного отрицательного результата СГБ, если же он не соответствует установленным критериям приемлемости, результат будет «не пройден».

- **Контроль обработки образца (SPC):** Позволяет удостовериться в правильности обработки образца. SPC представляет собой *V. globigii* в виде сухой гранулы, включенной в каждый картридж. SPC контролирует точные условия обработки образца, ингибирование образца, обработку лизиса и элюирования. 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 он соответствует установленным критериям приемлемости, если он не соответствует установленным критериям приемлемости, результат будет «не пройден».
- **Контроль зондов (PCC):** Перед запуском ПЦР система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для проверки регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль зондов считается пройденным, если его результат соответствует установленным критериям приемлемости. В противном случае будет сообщено об ошибке.

16 Интерпретация результатов

Результаты определяются GeneXpert Instrument Systems на основании измерений флуоресцентных сигналов и встроенных алгоритмов расчета; они отображаются в окне «Просмотреть результаты» (View Results). Возможные результаты показаны в Таблица 1. Примеры результатов, полученных в тесте Xpert Xpress GBS, представлены на Рисунок 4, Рисунок 5, Рисунок 6, Рисунок 7 и Рисунок 8.

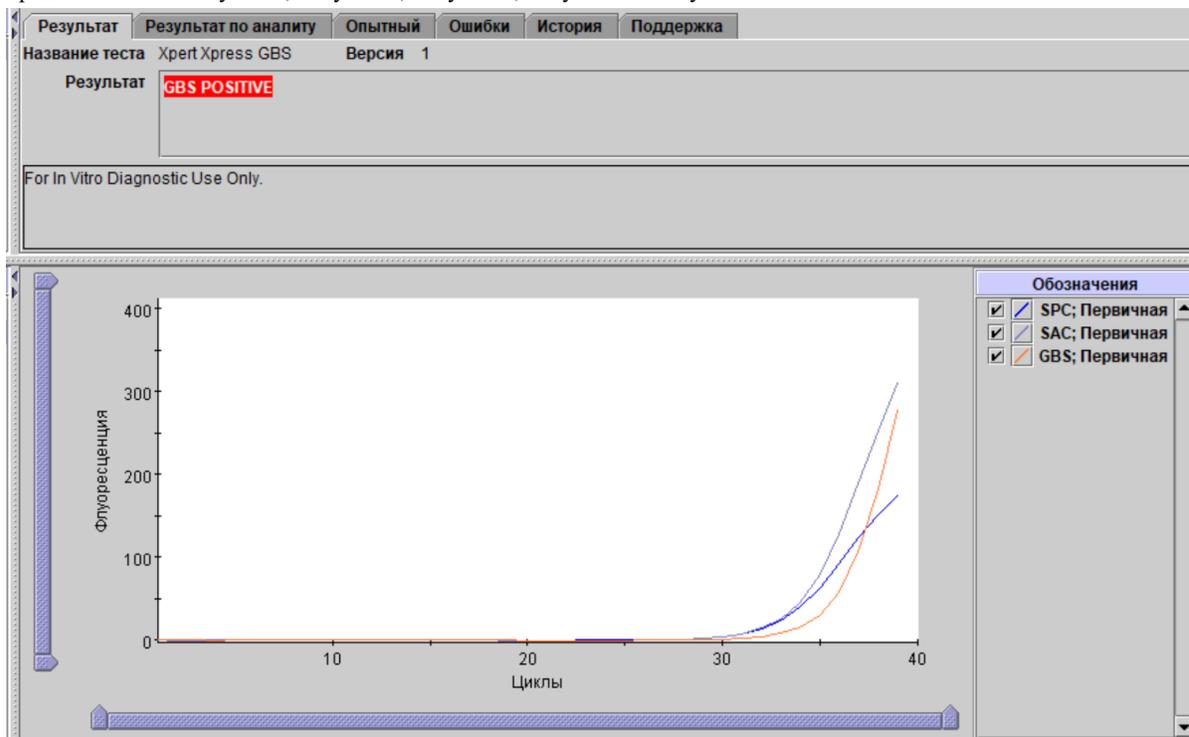


Рисунок 4. Пример результата «СГБ положительный» (GBS POSITIVE)

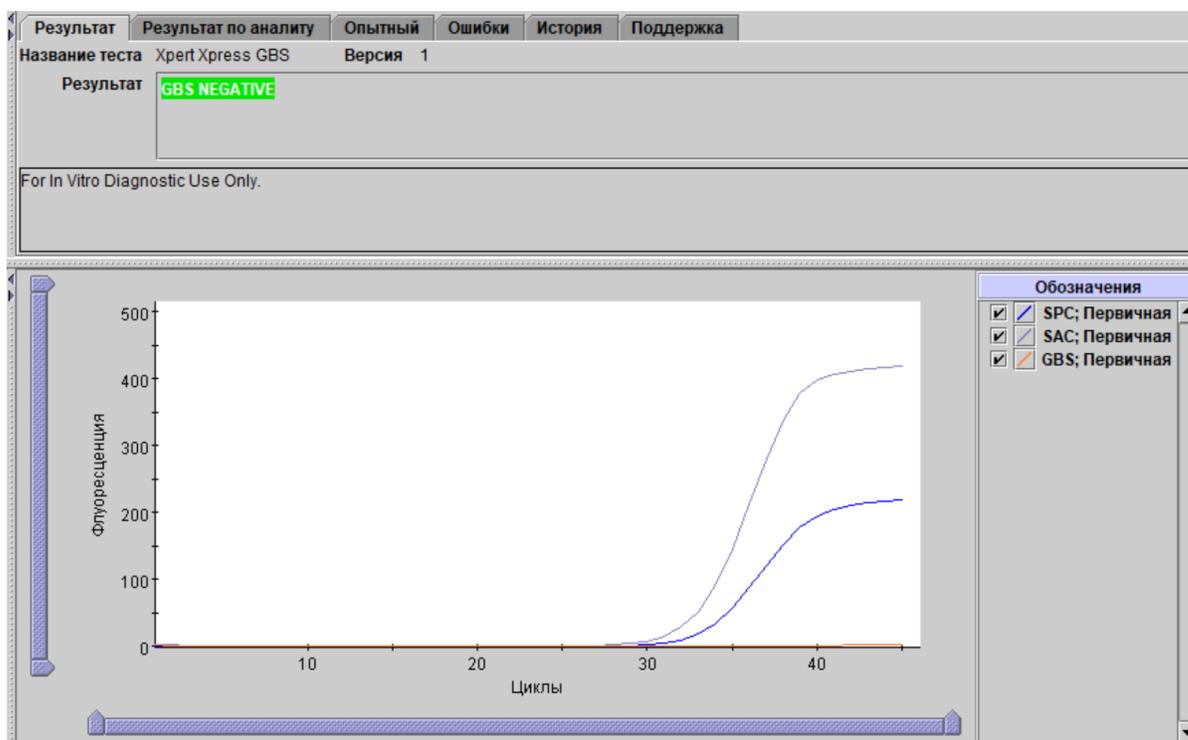


Рисунок 5. Пример результата «СГБ отрицательный» (GBS NEGATIVE)

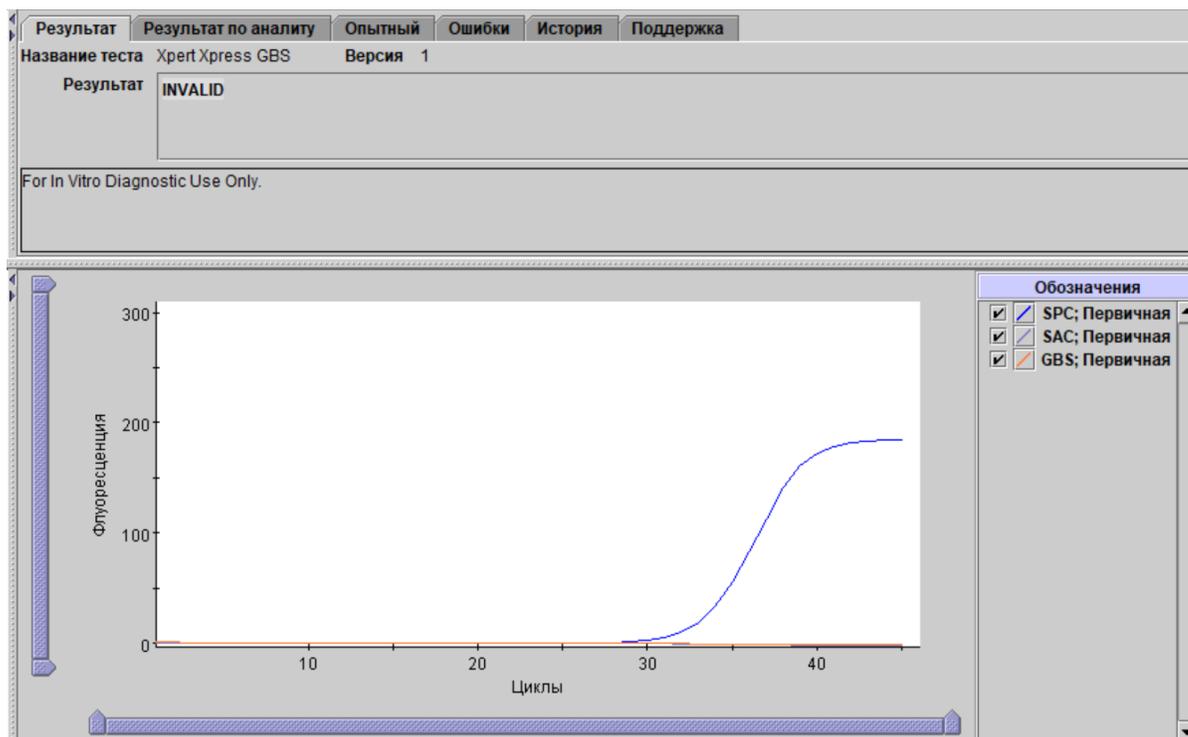


Рисунок 6. Пример результата «Недействительный» (Invalid)

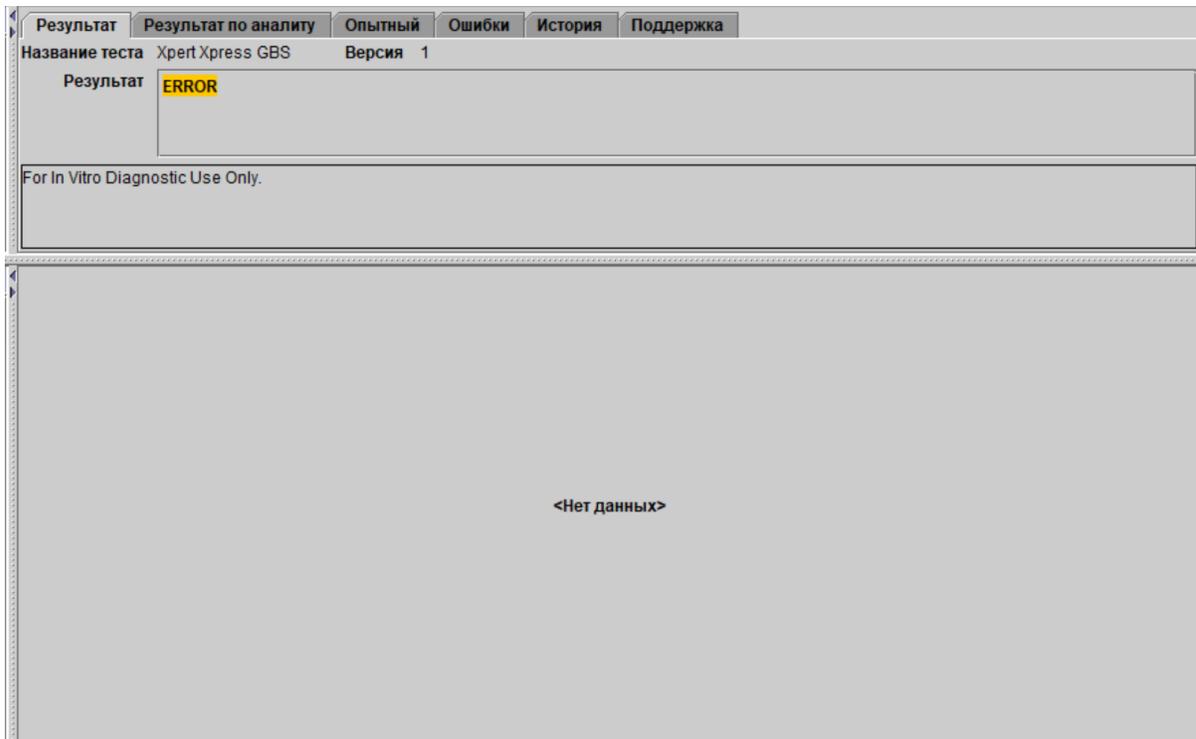


Рисунок 7. Пример результата «Ошибка» (ERROR)

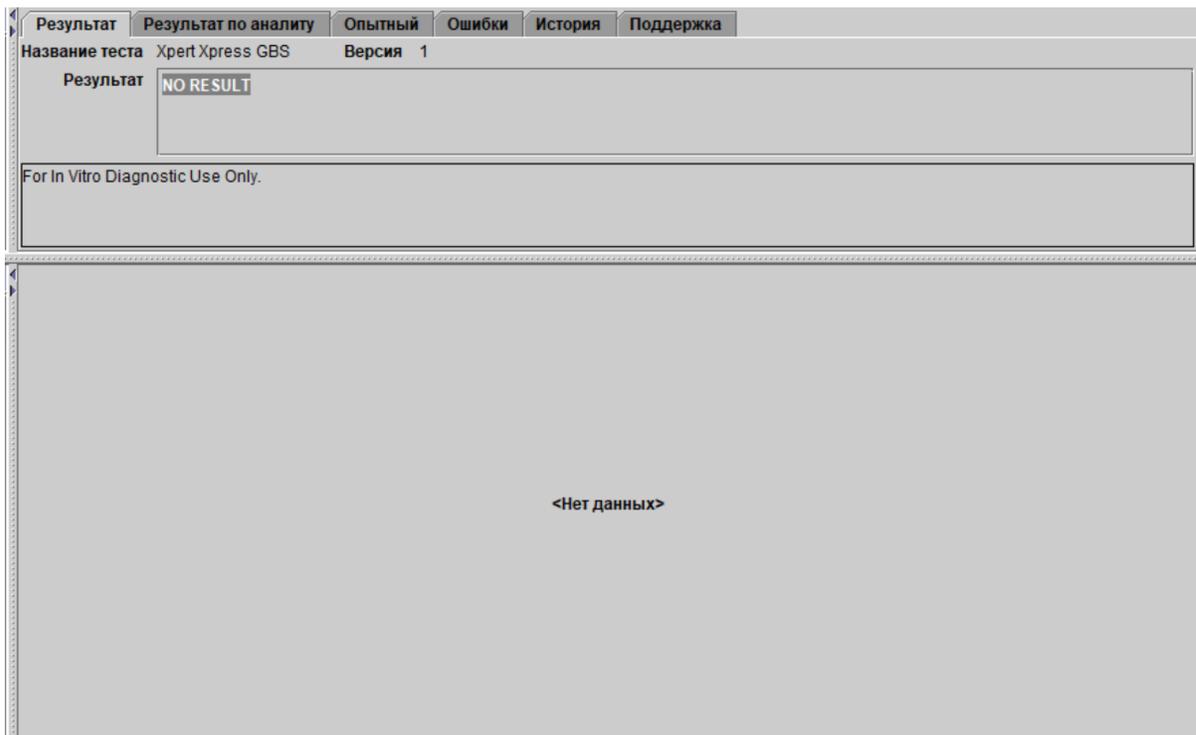


Рисунок 8. Пример результата «Нет результата» (NO RESULT)

Таблица 1. Результаты теста GBS и их интерпретация

Результат	Интерпретация
-----------	---------------

Результат	Интерпретация
«СГБ положительный» (GBS — POSITIVE)^a См. Рисунок 4.	Обнаружена целевая ДНК СГБ — предполагается, что имеется колонизация СГБ. <ul style="list-style-type: none"> • «СГБ положительный» (GBS — POSITIVE) • SPC — Н/П (неприменимо) SPC игнорируется, так как возможна конкуренция целевой амплификации СГБ с контролем. • Контроль зондов (PCC) - ПРОЙДЕН (PASS) • SAC — Н/П (Неприменимо)
«СГБ отрицательный» (GBS — NEGATIVE) См. Рисунок 5.	Целевая ДНК СГБ не обнаружена — предполагается, что колонизация СГБ отсутствует. <ul style="list-style-type: none"> • «СГБ отрицательный» (GBS — NEGATIVE) • «SPC — ПРОЙДЕН» (PASS) • Контроль зондов (PCC) — ПРОЙДЕН (PASS) • «SAC — ПРОЙДЕН» (PASS)
«НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ» (INVALID) См. Рисунок 6.	Присутствие или отсутствие целевой ДНК СГБ установить невозможно. SAC и (или) SPC не соответствует критериям приемлемости. <ul style="list-style-type: none"> • «СГБ — НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ» (GBS — INVALID) • «SPC — НЕ ПРОЙДЕН» (FAIL)^c • Контроль зондов (PCC) — ПРОЙДЕН (PASS) • «SAC — НЕ ПРОЙДЕН» (FAIL)^c
«ОШИБКА» (ERROR)^b См. Рисунок 7.	Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК СГБ. Неисправность какого-либо компонента системы, достигнуто максимальное давление или не пройден контроль зондов. <ul style="list-style-type: none"> • «СГБ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (GBS — NO RESULT) • «SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (SPC — NO RESULT) • Контроль зондов — НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)^d • «SAC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (NO RESULT)
«НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (NO RESULT)^b См. Рисунок 8.	Было собрано недостаточно данных. Невозможно установить наличие или отсутствие целевой ДНК СГБ. Оператор остановил тест, или во время теста произошел сбой по питанию. <ul style="list-style-type: none"> • «СГБ — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (GBS — NO RESULT) • «SPC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (SPC — NO RESULT) • Контроль зондов — Н/П (Неприменимо) • «SAC — НЕТ РЕЗУЛЬТАТА» (NO RESULT)

^a Раннее прекращение анализа может сократить время тестирования для получения положительных результатов примерно до 30 минут. Для отрицательных на СГБ образцов тест дает результаты в течение 42 минут.

^b При получении сообщения «**НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ**» (INVALID), «**ОШИБКА**» (ERROR) или «**НЕТ РЕЗУЛЬТАТА**» (NO RESULT) повторите тест согласно инструкции в Раздел 17.2.

^c SPC и (или) SAC не пройдены.

^d Если контроль зондов пройден, ошибка вызвана сбоем компонента системы, или выходом за границы диапазона максимального давления.

17 Повторный тест

17.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 17.2.

- Результат **INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)** указывает на то, что СГБ не обнаружен, а контроль SPC и (или) SAC не пройден по одной или нескольким из следующих причин:

- Образец не был должным образом собран или обработан.
- Образец не был внесен в картридж.
- Произошло ингибирование ПЦР.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** показывает, что анализ был прерван. Возможные причины: неправильное заполнение реакционной пробирки, обнаружена проблема целостности зонда образца, отказ компонентов системы или превышен максимальный предел давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

17.2 Процедура повторного теста

Для выполнения повторного теста в случаях получения результата **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)**, **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)** или **ОШИБКА (ERROR)** используйте новый картридж (не допускайте повторного использования картриджа). Для повторного анализа используйте оставшийся зонд-тампон.

1. Извлеките картридж из упаковки. Откройте картридж, приподняв его крышку.
2. Извлеките оставшийся зонд-тампон из транспортировочной пробирки для сбора.
3. Вставьте зонд-тампон в камеру для образцов нового картриджа Xpert Xpress GBS.
4. Приподнимите зонд-тампон таким образом, чтобы установить метку для слома на уровне выемки.
5. Переломите зонд-тампон, резким движением наклонив его стержень вправо.
6. Убедитесь, что зонд-тампон правильно расположен в картридже, а конец зонда-тампона не находится в выемке отверстия камеры для образца и не препятствует закрытию крышки. Если зонд-тампон застрял в выемке, используйте безворсовую салфетку/марлю или оставшийся конец зонда-тампона, чтобы освободить его из выемки, чтобы свести к минимуму риск контаминации.
7. Закройте крышку картриджа.
8. Следуйте процедуре запуска теста.
 - Для получения информации по *GeneXpert Dx System* см. Раздел 14.1.
 - Для получения информации по *GeneXpert Infinity System* см. Раздел 14.2.

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.

18 Ограничения

- Ошибочные результаты теста могут быть связаны с неправильным сбором образца, ненадлежащим обращением с образцом и его хранением, с технической ошибкой или со смешиванием образцов. Чтобы избежать получения ошибочных результатов необходимо тщательно соблюдать инструкции, представленные в данном листке-вкладыше.
- Функциональные характеристики теста Xpert Xpress GBS оценивались с использованием только процедур, описанных в данной инструкции по применению. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Тест Xpert Xpress GBS был подтвержден только с образцом вагинального/ректального мазка с использованием соответствующего набора для отбора компании Cepheid (указан в Раздел 8).
- Отрицательный результат не исключает вероятности колонизации СГБ. Если уровень содержания микроорганизма ниже аналитического порога обнаружения, то возможны ложноотрицательные результаты.
- Тест Xpert Xpress GBS не дает результатов, применимых для определения чувствительности к антибиотикам. Получение изолятов культуральным методом необходимо для определения чувствительности к антибиотикам, что рекомендовано для женщин с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда.
- На результаты теста может повлиять сопутствующий прием антибиотиков. После антимикробной терапии ДНК СГБ может продолжать обнаруживаться.
- Оценка влияния субстанций, препятствующих проведению анализа, проведена только для веществ, перечисленных в инструкции по применению. Мешающее влияние веществ, отличных от описанных, может приводить к ошибочным результатам.
- Положительный результат не свидетельствует однозначно о присутствии жизнеспособных микроорганизмов.

- Мутации в участках связывания праймера или зонда могут отрицательно повлиять на возможность обнаружения новых или неизвестных вариантов вирусов и привести к получению ложноотрицательных результатов.
- Этот тест был валидирован на образцах вагинальных/ректальных мазков, собранных до или во время родов у беременных женщин, ранее не получавших антибиотики. Использование этого теста не было валидировано на беременных женщинах, получавших антибиотики в течение 14 дней до отбора образца.
- Клинические данные включают участников исследования, ранее не получавших антибиотики, в возрасте 14 лет и старше. Возрастная группа 14–17 лет для участников, ранее не получавших антибиотики, включает два интранатальных вагинальных/ректальных образца и ноль родовых вагинальных/ректальных образцов.

19 Ожидаемые значения

Клиническое исследование Хpert Xpress GBS включало вагинальные/ректальные образцы, взятые у беременных участниц, ранее не получавших антибиотики. Количество и процент положительных на СГБ образцов, определенных тестом Хpert Xpress GBS, представлены в Таблица 2, для каждого типа сбора образца.

Таблица 2. Показатели положительных результатов теста Хpert Xpress GBS у участников до и во время родов

Тип сбора образца	Количество образцов	Количество положительных результатов	Доля положительных результатов
До родов вагинально/ректально	661	128	19,4 %
Интранатально вагинально/ректально	899	109	12,1 %

20 Клинические функциональные характеристики

Функциональные характеристики теста Хpert Xpress GBS были оценены в сравнительном исследовании методов наблюдения на нескольких участках с использованием систем прибора GeneХpert и GeneХpert Xpress. Исследование проводилось с июля 2020 г. по ноябрь 2021 г. в тринадцати (13) центрах в Соединенных Штатах Америки (10 центров для включения в исследование и тестирования Хpert; 1 центр только для включения в исследование; 1 центр–референс-лаборатория, который проводил тестирование Хpert и тестирование метода сравнения; 1 референс-лаборатория, которая провела противоречивое тестирование одобренным FDA МАНК). Тест Хpert Xpress GBS сравнивали с компараторным методом, состоящим из обогащенной бактериальной культуры с идентификацией видов посредством времяпролетной масс-спектрометрии с лазерной десорбцией/ионизацией с использованием матрицы (MALDI-TOF MS). Противоречивые результаты между тестом Хpert Xpress GBS и компараторным методом были исследованы с использованием одобренного FDA МАНК. Результаты исследований противоречивых результатов теста представлены в виде сносок в таблице 3 только в информационных целях.

Исследование включало тестирование образцов вагинальных/ректальных мазков, взятых у беременных женщин-участниц исследования в родовом и интранатальном периодах, которые не получали недавнего лечения антибиотиками. Чтобы соответствовать критериям участия в исследовании, участники должны были предоставить письменное согласие (или волеизъявление), быть в возрасте 14 лет и старше, согласиться предоставить два образца двойного вагинального/ректального мазка и быть подходящим кандидатом для сбора образцов по решению главного исследователя. Вагинальные/ректальные образцы были взяты у каждого подходящего участника с использованием двух (2) наборов двойных тампонов. Первый набор тампонов был разделен: один тампон использовался для тестирования Хpert Xpress GBS, другой использовался для посева, если тест Хpert Xpress GBS давал достоверный результат. Если тест Хpert Xpress GBS приводил к неопределенным результатам, второй набор маркированных тампонов делили: один тампон использовали для повторного тестирования Хpert Xpress GBS, другой использовался для тестирования культуры.

Функциональные характеристики теста Хpert Xpress GBS по сравнению с культурой

Образцы были собраны у 1579 подходящих участников: 667 в родовом периоде и 912 — в интранатальном. Шесть образцов, собранных до родов, были исключены из анализа из-за того, что повторные анализы не проводились или повторные анализы привели к неопределенным результатам Хpert Xpress GBS. Всего в анализ был включен

661 дородовой вагинальный/ректальный образец. Тринадцать образцов, собранных интранатально, были исключены из анализа из-за неопределенных результатов Xpert Xpress при повторном тестировании или отсутствия результатов посева. Всего в анализ было включено 899 интранатальных вагинальных/ректальных образцов.

Из 1579 тестов Xpert Xpress GBS, проведенных в ходе клинического исследования, 78 с первой попытки дали неопределенные результаты (Ошибка (**Error**), Недействительный (**Invalid**), Нет результата (**No Result**), Ошибка прибора (**Instrument Error**) или Нет результата — повторите анализ (**No Result-Repeat Test**)). Из этих 78 образцов 76 были повторно протестированы в соответствии с протоколом. При повторном тестировании результаты 18 образцов остались неопределенными. Исходный показатель неопределенности в целом составил 4,9 % (78/1579). При повторном тестировании окончательный показатель неопределенности в целом составил 1,1 % (18/1579).

Исходный показатель неопределенности для дородовых образцов составил 3,4 % (23/667), а окончательный показатель неопределенности составил 0,9 % (6/667). Исходный показатель неопределенности для интранатальных образцов составил 6,0 % (55/912), а окончательный показатель неопределенности составил 1,3 % (12/912).

Как показано на Таблица 3, чувствительность и специфичность теста Xpert Xpress GBS по сравнению с компараторным методом составляли 88,1 % и 95,6 % в образцах вагинальных/ректальных мазков, взятых до родов, и 93,5 % и 95,5 % в образцах вагинальных/ректальных мазков, взятых во время родов, соответственно.

Таблица 3. Xpert Xpress GBS Результаты и предполагаемая эффективность по типу сбора образца

Тип сбора образца	Результаты	Всего	Положит. культур	Отрицат. культур	Чувствительность (95 % доверительный интервал)	Специфичность (95 % доверительный интервал)	PPV (95 % доверительный интервал)	NPV (95 % доверительный интервал)
До родов вагинально/ ректально	Xpert Xpress GBS Положительный	128	104	24 ^a	88,1 % (81,1– 92,8)	95,6 % (93,5– 97,0)	81,3 % (73,6– 87,1)	97,4 % (95,6– 98,4)
	Xpert Xpress GBS Отрицательный	533	14 ^b	519				
	Всего	661	118	543				

Тип сбора образца	Результаты	Всего	Положит. культур	Отрицат. культур	Чувствительность (95 % доверительный интервал)	Специфичность (95 % доверительный интервал)	PPV (95 % доверительный интервал)	NPV (95 % доверительный интервал)
Интранатально вагинально/ ректально	Xpert Xpress GBS Положительный	109	72	37 ^c	93,5 % (85,7– 97,2)	95,5 % (93,9– 96,7)	66,1 % (56,8– 74,3)	99,4 % (98,5– 99,7)
	Xpert Xpress GBS Отрицательный	790	5 ^d	785				
	Всего	899	77	822				

- ^a Противоречивые результаты тестов, основанные на МАНК, одобренном FDA: 14/24 СГБ-положительный; 7/24 СГБ-отрицательный; 3/24 — нет действительного результата
- ^b Противоречивые результаты тестов, основанные на МАНК, одобренном FDA: 11/14 СГБ-положительный; 3/14 — нет действительного результата
- ^c Противоречивые результаты тестов, основанные на МАНК, одобренном FDA: 13/37 СГБ-положительный; 15/37 СГБ-отрицательный; 9/37 — нет действительного результата
- ^d Противоречивые результаты тестов, основанные на МАНК, одобренном FDA: 4/5 СГБ-положительный; 1/5 СГБ-отрицательный

21 Аналитические функциональные характеристики

21.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения) и аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность и порог обнаружения (ПО) теста Xpert Xpress GBS были определены для 12 различных штаммов, представляющих 12 известных серотипов СГБ, из которых 2 были охарактеризованы как негемолитические (Таблица 4). Серийные разведения каждого серотипа готовили в моделируемой матрице образцов. Серотипы Ia, III и V тестировали в 24 повторах на уровень разведения для каждой из двух партий реагентов в

течение трех дней. Серотипы Ib, Ic, II, IV и VI-X тестировали с использованием одной партии реагентов в общей сложности в 24 повторах на уровень разведения в течение трех дней. ПО был установлен для каждого серотипа и партии реагента с помощью пробит-логистического регрессионного анализа.

ПО для каждого серотипа был проверен путем тестирования в 20 повторах при верхнем пределе 95 % доверительного интервала с одной партией реагента в течение трех дней в моделируемой матрице образцов. Серотипы Ia, III и V также были подтверждены в клинической матрице. Результаты для всех серотипов, кроме серотипов V и VI, были обнаружены на $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) процентов. Результатом для серотипов V и VI было выявление 85 % (17/20) процентов, а заявленный ПО основан на верхнем уровне 95 % доверительного интервала.

Таблица 4. Порог обнаружения (ПО) СГБ

Серотип	ПО (КОЕ/мл) пробит-результат	95 % ДИ	Процент обнаруженных	ПО (КОЕ/мл) Заявленный ПО	ПО (КОЕ/мазок) Заявленный ПО
Ia	663	492–835	100 %	663	50
Ib	40	32–49	95 %	40	3
Ic ^a	301	231–370	100 %	301	23
II ^a	173	132–213	100 %	173	13
III	540	409–670	100 %	540	41
IV	429	324–533	95 %	429	32
V	618	384–618	85%	618 ^b	46
VI	544	353–544	85%	544 ^b	41
VII	620	512–728	100 %	620	47
VIII	682	509–855	100 %	682	51
IX	465	354–575	100 %	465	35
X	677	525–829	95 %	677	51

^a Негемолитический штамм

^b Заявленный ПО соответствует верхним 95 % верхнего ДИ

21.2 Аналитическая реактивность с мутантами СГБ *cfb*

Было проведено исследование для оценки аналитической реактивности теста Xpert Xpress GBS с использованием штаммов СГБ, содержащих делеции в области хромосомы, кодирующей ген гемолиза фактора CAMP *cfb*, или рядом с ней. Десять уникальных, хорошо охарактеризованных клинических изолятов СГБ, представляющих различные мутации *cfb*, были протестированы при 833 КОЕ/мл. Все штаммы с мутациями *cfb* были обнаружены со 100 % положительным результатом.

21.3 Аналитическая специфичность (исключительность) и микробное вмешательство

Аналитическая специфичность теста Xpert Xpress GBS оценивалась путем тестирования панели из 129 штаммов, представляющих штаммы бактерий, вирусов, паразитов и дрожжевых грибов, обычно встречающиеся в вагинальной/ректальной флоре или филогенетически связанные с СГБ (Таблица 5). Бактерии тестировали при концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл, за исключением отмеченных, а вирусы и паразиты тестировали при концентрации $\geq 1 \times 10^5$ организмов, дрожжевых грибов, МЕ или копий/мл. Все 129 штаммов были протестированы в моделируемой матрице образцов как в присутствии СГБ при 3х ПО, так и в отсутствие СГБ.

Перекрестной реактивности или интерференции при детекции СГБ как *in silico*, так и *in vitro* не наблюдалось ни с одним из протестированных клинически значимых патогенов.

Таблица 5. Аналитическая специфичность Хpert Xpress GBS

Микроорганизм		
<i>Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Atopobium (Fannyhessea) vaginae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Abiotrophia defectiva</i>	Вирус гепатита В	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Вирус гепатита С	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Вирус иммунодефицита человека	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Вирус папилломы человека типа 18 ^b	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Klebsiella (Enterobacter) aerogenes</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^b	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii lactis</i>	<i>Streptococcus acidominimus</i>
<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Reuter</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Streptococcus canis</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus constellatus</i>
Вирус ВК	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus criceti</i>
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	<i>Mobiluncus curtisii subsp. Curtisii</i> ^b	<i>Streptococcus cristatus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella atlantae</i>	<i>Streptococcus downei</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> ^b	<i>Streptococcus equi subsp. equi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus gordonii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Норовирус	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Pasteurella aerogenes</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
Цитомегаловирус	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Corynebacterium accolens</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium sp. (genitalium)</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>

Микроорганизм		
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> ^b
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Prevotella oralis</i>	<i>Streptococcus rattii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Providencia stuartii</i> ^b	<i>Streptococcus suis</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus uberis</i>
Вирус Эпштейна-Барр	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Streptococcus vestibularis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Finegoldia magna</i>	Вирус краснухи	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (эпурна D)</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella enterica subsp. typhimurium</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Giardia lamblia</i> ^b	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Providencia sp</i>

^a Протестировано < 1x10⁶ (2x10⁵ КОЕ/мл)

^b Оценено с помощью ДНК

21.4 Исследование потенциально интерферирующих веществ

Было изучено влияние веществ, которые могут присутствовать в вагинальных/ректальных мазках и потенциально способны влиять на тест Xpert Xpress GBS. Потенциально мешающие эндогенные и экзогенные вещества включают амниотическую жидкость человека, меконий, мочу, фекалии, человеческую кровь, гель-смазку, вагинальные противозудные препараты, вагинальные противогрибковые препараты, противодиарейные препараты, слабительные средства, размягчители стула, мази от геморроя для местного применения, масло для тела, пудру для тела, дезодоранты-спреи, растворы для клизм и спермицидную пену.

Эти вещества перечислены в Таблица 6. Все жидкие вещества тестировали, добавляя 100 % вещества в тампон, твердые вещества — покрывая головку тампона до 75 %, а таблетки растворяли до их наивысшей растворимой концентрации в имитирующей матрице образца и добавляли в тампон. Пять экзогенных веществ (гель Aquasonic[®], Floraplus, Рерто Bismol[®], масло для кожи и Хуlorrost) были испытаны в более низких концентрациях для определения максимально переносимого количества на тампоне (Таблица 6). Интерференты тестировались на каждом мазке в присутствии и в отсутствие СГБ при 3х ПО. Ни одно из веществ не являлось интерферентом в концентрациях, проанализированных в этом исследовании. При использовании теста Xpert Xpress GBS все положительные и отрицательные образцы были идентифицированы правильно.

Таблица 6. Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

Субстанция	Форма вещества	Концентрация на тампоне
Амниотическая жидкость человека	Жидкость	60 % (об./об.)
Моча человека	Жидкость	60 % (об./об.)
Образец цельной крови человека — ЭДТА	Жидкость	80 % (об./об.)
Цельная кровь человека — цитрат натрия	Жидкость	80 % (об./об.)
Лейкоциты, лейкоцитарная пленка, 2 x 10 ⁷ лейкоцитов/мл	Жидкость	80 % (об./об.)

Субстанция	Форма вещества	Концентрация на тампоне
Меконий	Твердое вещество	100 %
Слизь	Твердое вещество	30 % (вес/об.)
Человеческие фекалии — пул из 10 доноров	Твердое вещество	100 %
Противодиарейные препараты — Pepto Bismol	Жидкость ^a	40 % (об./об.)
Противодиарейные препараты — Dimor Comp [Dimeticone]	Таблетка	0,03 % loperamid + 1,7 % dimetikon (вес/об.)
Смазка — RFSU Klick Ultra Glide	Твердое вещество	100 %
Смазка — Sense Me Aqua Glide	Твердое вещество	100 %
Смазка — KY-Jelly	Твердое вещество	100 %
Масло для тела — ACO Repairing Skin Oil	Твердое вещество ^b	100 %
Dialon Baby — детская присыпка Dialon Baby powder	Твердое вещество	100 %
Дезодорант-порошок — Vagisil® Deodorant Powder	Твердое вещество	100 %
Дезодорант-спрей — LN Intimate Deo	Жидкость	60 % (об./об.)
Свечи дезодорирующие — Norforms Feminine Deodorant Suppositories	Таблетка	46,4 % (вес/об.)
Раствор для клизмы — Microlax mikrolavemang	Твердое вещество	100 %
Слабительное для перорального приема — Mylan	Твердое вещество	25 % (вес/об.)
Слабительное для перорального приема — Phillips Milk of Magnesia	Жидкость	60 % (об./об.)
Слабительное для перорального приема — Pursennid Ex-Lax	Таблетка	0,64 % (вес/об.)
Спермицидная пена — Сау preventivgel	Твердое вещество	100 %
Размягчитель стула — Laktulos - Meda	Жидкость	60 % (об./об.)
Размягчитель стула — Movicol	Таблетка	9 % (вес/об.)
Мазь от геморроя для местного применения — Xyloproct Rectal Ointment	Жидкость ^c	8 % (об./об.)
Мазь от геморроя для местного применения — Scheriproct rektalsalva / Prednisolone Ointment	Твердое вещество	100 %
Гель для передачи ультразвукового сигнала — Aquasonic Gel	Жидкость	20 % (об./об.)
Вагинальный противогрибковый гель — Multi-Gyn Actigel	Твердое вещество ^c	100 %

Субстанция	Форма вещества	Концентрация на тампоне
Вагинальный противогрибковый гель — Multi-Gyn Floraplus	Твердое вещество	75 % (вес/об.)
Вагинальный крем против зуда — Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	Твердое вещество	100 %
Вагинальный противогрибковый крем — Canesten	Твердое вещество	100 %
Вагинальный противогрибковый крем — Daktar	Твердое вещество	100 %

- a Репто Bismol разбавляли до 40 % в смоделированной фоновой матрице, интерференции не наблюдалось.
- b Масло для кожи допустимо при покрытии 2/3 головки тампона (испытано как твердое вещество).
- c Перед тестированием вещества были разведены в моделируемой фоновой матрице: Ректальная мазь Xyloproct была испытана при 8 %, гель Aquasonic Gel — при 20 %, а MultiGyn Floraplus — при 75 %. Никакой интерференции после разбавления обнаружено не было.

21.5 Исследование контаминации продуктами предыдущей реакции

Исследование проведено с целью продемонстрировать, что при тестировании этих одноразовых автономных картриджей GeneXpert в одном и том же модуле GeneXpert контаминации продуктами предыдущей реакции не происходит. Суть данного исследования состояла в том, что сразу же после анализа положительного образца с высоким содержанием СГБ в том же модуле GeneXpert обрабатывались отрицательные образцы. На двух модулях GeneXpert последовательно выполняли 21 цикл с чередованием СГБ-положительных и СГБ-отрицательных образцов с высоким титром, таким образом, всего в рамках исследования было выполнено 42 цикла. Для всех 20 положительных образцов был получен правильный результат «положительный на СГБ». Для всех 22 отрицательных образцов был получен правильный результат «отрицательный на СГБ».

22 Воспроизводимость и точность

Две панели из десяти образцов с различными концентрациями четырех различных штаммов СГБ были протестированы в трех экземплярах двумя операторами в течение шести разных дней в трех центрах (10 образцов × 2 оператора × 3 раза в день × 6 дней × 3 центра). В каждом из трех исследовательских центров использовали три партии теста Xpert Xpress GBS. Панели состояли из трех штаммов СГБ, представляющих гемолитические фенотипы (серотипы Ia, III, IV), и одного штамма (серотипа Ic), представляющего негемолитический фенотип. Компоненты панели охватили соответствующий спектр предела обнаружения (ПО) (отрицательный, ~1х или ~1,5х и ~3х ПО) для предполагаемых типов целей.

Данный тест Xpert Xpress GBS выполнялся на GeneXpert Instrument Systems в соответствии с процедурой тестирования Xpert Xpress GBS. Процент совпадения качественных результатов детектирования СГБ для каждого образца, проанализированного каждым из шести операторов и каждым исследовательским центром, показан на Таблица 7. Кроме того, в последнем столбце показано общая процентная согласованность для каждой выборки (общая согласованность) и 95-процентный доверительный интервал двусторонней шкалы Уилсона.

Таблица 7. Сводка результатов воспроизводимости и точности – процентная согласованность

Компонент панели	Образец	Уровень	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общая согласованность (95 % ДИ)
			Операт. 1	Операт. 2	Центр	Операт. 1	Операт. 2	Центр	Операт. 1	Операт. 2	Центр	
1	Отрицательный	Отрицательный	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	94,1 % (16/17)	100,0 % (18/18)	97,1 % (34/35)	99,1 % (106/107) (94,9 %–100,0 %)
2	Серотип СГБ Ia Низкополож.	~1х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
3	Серотип СГБ III Низкополож.	~1х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	83,3 % (15/18)	100,0 % (17/17)	91,4 % (32/35)	97,2 % (104/107) (92,1 %–99,0 %)
4	Серотип СГБ IV Низкополож.	~1х ПО	94,4 % (17/18)	88,9 % (16/18)	91,7 % (33/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	88,9 % (16/18)	94,4 % (34/36)	95,4 % (103/108) (89,6 %–98,0 %)
5	Серотип СГБ Ia Умерен. полож.	3х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
6	Серотип СГБ III Умерен. полож.	3х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
7	Серотип СГБ IV Умерен. полож.	3х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
8	Отрицательный 2	Отрицательный	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
9	Серотип СГБ Ic Низкополож.	~1,5х ПО	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (108/108) (96,6 %–100,0 %)
10	Серотип СГБ Ic Умерен. полож.	3х ПО	94,4 % (17/18)	100,0 % (18/18)	97,2 % (35/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	100,0 % (18/18)	100,0 % (18/18)	100,0 % (36/36)	99,1 % (107/108) (94,9 %–100,0 %)

Была проанализирована оценка повторяемости и внутрилабораторной точности базовых значений Ct, полученных в тесте Xpress GBS. Средние значения, стандартные отклонения (CO) и коэффициенты вариации (КВ) между центрами, между партиями, между днями, и между сериями для каждого элемента панели представлены Таблица 8.

Таблица 8. Сводные данные по воспроизводимости

Компонент панели	№ ^a	Среднее	Центр		Операт.		Партия		День		В пределах теста		Всего	
			СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)	СО	КВ (%)
Отрицательный ^b	107 ^c	32,4	0,1	0,5	0,0	0,0	0,5	27,0	0,2	5,9	0,8	66,6	1,0	2,9
Низкополож. Серотип СГБ Ia ~1х ПО	108	34,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	7,0	0,2	2,1	1,2	90,9	1,2	3,5
Низкополож. Серотип СГБ III ~1х ПО	104 ^d	34,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	7,9	0,0	0,0	1,3	92,1	1,4	3,9
Низкополож. Серотип СГБ IV ~1х ПО	103 ^e	35,2	0,2	2,1	0,0	0,0	0,5	20,4	0,0	0,0	1,0	77,6	1,1	3,1
Умерен. полож. Серотип СГБ Ia 3х ПО	108	33	0,3	10,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	89,8	1,1	3,3
Умерен. полож. Серотип СГБ III 3х ПО	108	33,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	11	0,3	11,6	0,8	77,4	1,0	2,9
Умерен. полож. Серотип СГБ IV 3х ПО	108	33,7	0,0	0,0	0,3	13,7	0,3	10,3	0,1	1,3	0,8	74,7	0,9	2,7
Отрицательный ^{2b}	108	32,5	0,2	3,6	0,0	0,0	0,5	31	0,2	6,4	0,6	58,9	0,8	2,6
Низкополож. Серотип СГБ Ic ~1,5х ПО	108	34,7	0,1	0,6	0,0	0,0	0,2	3,3	0,5	13,6	1,1	82,5	1,2	3,5
Умерен. полож. Серотип СГБ Ic 3х ПО	107 ^f	33,8	0,0	0,0	0,2	4,7	0,1	1,7	0,4	25,5	0,7	68,1	0,8	2,4

^a Результаты с ненулевым значением Ct из 108 результатов

^b Значения Ct SPC использовались для выполнения дисперсионного анализа ANOVA отрицательных образцов.

^c Один образец дал неопределенный результат.

^d Из анализа ANOVA были исключены три образца со значением СГБ Ct = 0 и один неопределенный образец.

^e Из анализа ANOVA были исключены пять образцов со значением СГБ Ct = 0.

^f Из анализа ANOVA был исключен один образец со значением СГБ Ct = 0.

23 Литература

1. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 May;28(7):766-82.
2. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. Obstet Gynecol. 2019 Jul;134(1):1.doi: 10.1097/AOG.0000000000003334.

3. Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of> по состоянию на 1 декабря 2021 г.
4. Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020 Mar;105(2):201-208
5. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. 2011 Sep;17(9):1294-303.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, HHS Publication no. (CDC) 21-1112, Dec. 2009
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, Approved Guideline. Document M29-A4, Fourth Edition, May 2014.
8. Опасные химические факторы, определенные согласно РЕГЛАМЕНТУ (ЕС) ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА № 1272/2008 от 16 декабря 2008 г. о классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей, изменяющего и отменяющего Директивы 67/548/ЕЭС и 1999/45/ЕС и изменяющего Регламент (ЕС) 1907/2006 «Стандарты безопасности и гигиены труда и информация об опасностях, токсичные и опасные вещества» (26 марта 2012 г.) (29 С.Ф.Р., п. 1910, пп. Z), можно найти в паспортах безопасности по ссылке www.cerphid.com и www.cerphidinternational.com на вкладке ПОДДЕРЖКА (SUPPORT).

24 Расположение штаб-квартиры корпорации Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Европейский офис

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

25 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

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

США

Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

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

26 Условные обозначения

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Маркировка CE – Европейское соответствие

Символ	Значение
	Не использовать повторно
	Код партии
	См. инструкцию по применению
	Производитель
	Страна производства
	Содержит достаточное количество для n тестов
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологические риски
	Предупреждение
	Предупреждение



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



27 История пересмотра документа

Описание изменений: 302-7665, с ред. В до ред. С

Цель: Пересмотрена таблица.

Раздел	Описание изменения
21.3	Содержит дополнительный штамп.
21.4	Пересмотрена таблица.