

Xpert® CT

REF GXCT-CE-10

Trademarks, Patents and Copyright Statements

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

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 2012-2023. All rights reserved.

Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright

Cepheid[®], o logótipo da Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] são marcas registadas da Cepheid.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTE FOLHETO INFORMATIVO. NENHUNS OUTROS DIREITOS SÃO ATRIBUÍDOS EXPRESSAMENTE, POR IMPLICAÇÃO OU POR PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SE CONFEREM NENHUNS DIREITOS DE REVENDA COM A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO.

Copyright © Cepheid 2012-2023. Todos os direitos reservados.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden
www.cephidinternational.com



Xpert[®] CT

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.

1 Nome proprietário

Xpert[®] CT

2 Nome comum ou usual

Ensaio Xpert CT

3 Utilização prevista

O ensaio Xpert CT, realizado nos sistemas do instrumento GeneXpert[®], é um teste de PCR em tempo real qualitativo *in vitro* para deteção e diferenciação automáticas de ADN genómico de *Chlamydia trachomatis* (CT) para ajudar no diagnóstico de doença urogenital clamidial. O ensaio pode ser utilizado para testar as seguintes amostras de indivíduos assintomáticos e sintomáticos: urina de mulheres e homens, zaragatoa endocervical e zaragatoa vaginal colhida por pacientes (colhida num contexto clínico).

4 Resumo e explicação

Chlamydia trachomatis (CT) são bactérias Gram-negativas sem motilidade que existem como parasitas intracelulares obrigatórios de células eucarióticas, devido à sua incapacidade de sintetizar ATP. A espécie CT é constituída por pelo menos quinze serotipos que podem provocar doenças em humanos; os serotipos D a K são a principal causa de infeções genitais clamidiais em homens e mulheres.¹ Sem tratamento, a CT pode provocar uretrite não gonocócica, epididimite, proctite, cervicite e salpingite aguda. Nas mulheres, a CT sem tratamento poderá provocar doença inflamatória pélvica (DIP) em mais de 40% da população infetada e tornar mais de 20% infértil. A DIP pode manifestar-se como endometrite, salpingite, peritonite pélvica e abscessos tubo-ováricos.^{2,3,4,5,6}

5 Princípio do procedimento

O ensaio Xpert CT é um teste de diagnóstico *in vitro* automático para deteção e diferenciação qualitativas de ADN de CT. O ensaio é realizado nos sistemas do instrumento GeneXpert da Cepheid.

Os sistemas do instrumento GeneXpert automatizam e integram a purificação de amostras, a amplificação de ácidos nucleicos e a deteção das sequências-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando ensaios de PCR e RT-PCR em tempo real. O sistema consiste num instrumento, computador pessoal e software pré-carregado para realizar testes nas amostras colhidas e ver os resultados. Os sistemas requerem a utilização de cartuchos descartáveis, de utilização única, que contêm os reagentes de PCR e onde decorre esse processo. Dado que os cartuchos são independentes, minimiza-se a contaminação cruzada entre cartuchos durante o processo de teste. Para uma descrição completa dos sistemas, consulte o manual do utilizador do sistema do instrumento GeneXpert adequado.

O ensaio Xpert CT inclui reagentes para a deteção de CT por PCR em tempo real com exonuclease 5'. Também são incluídos no cartucho reagentes para a deteção de um controlo de processamento da amostra (SPC – Sample Processing Control), um controlo de adequação da amostra (SAC – Sample Adequacy Control) e um controlo de verificação da sonda (PCC – Probe Check Control). O SPC está presente para controlar o processamento adequado das bactérias-alvo e para monitorizar a presença de inibidores na reação PCR. Os reagentes de SAC detetam a presença de um gene humano de cópia única e monitorizam a presença de ADN humano na amostra. O PCC verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. Os iniciadores e as sondas no ensaio Xpert CT detetam as sequências cromossómicas nas bactérias. É detetado um alvo para CT (CT1).

O ensaio Xpert CT foi concebido para utilização com as seguintes amostras colhidas de indivíduos sintomáticos e assintomáticos: urina do jato inicial de urina de homens e de mulheres, amostras endocervicais e amostras vaginais em zaragatoa. O reagente para transporte de urina e o reagente para transporte de zaragatoa são incluídos no kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG, no kit de colheita de amostra de urina Xpert, no kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG, no kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert e no kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert e foram concebidos para preservar as amostras dos pacientes, permitindo o transporte para o laboratório antes da análise com o ensaio Xpert CT.

A amostra é misturada brevemente invertendo o tubo de colheita várias vezes e/ou aspirando com uma pipeta de transferência. Utilizando a pipeta de transferência fornecida, a amostra é pipetada até acima da marca de enchimento na pipeta de transferência e transferida para a câmara de amostra do cartucho Xpert CT. O cartucho GeneXpert é carregado na plataforma do sistema do instrumento GeneXpert, que realiza o processamento da amostra automático, sem intervenção manual, e a PCR em tempo real para detecção de ADN. São obtidos um sumário e resultados de teste detalhados em aproximadamente 90 minutos, sendo apresentados em formato de tabela e gráfico.

6 Reagentes e instrumentos

6.1 Materiais fornecidos



O kit do ensaio Xpert CT (GXCT-CE-10) contém reagentes suficientes para processar 10 amostras de controlo de qualidade e/ou amostras clínicas.

O kit contém o seguinte:

Cartuchos do ensaio Xpert CT com tubos de reação integrados	10 por kit
• Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3	1 de cada por cartucho
• Reagente de eluição	2,0 ml por cartucho
• Reagente de lise (tiocianato de guanidina)	2,5 ml por cartucho
• Reagente de lavagem	0,5 ml por cartucho
• Reagente de fixação	3,0 ml por cartucho
Pipetas de transferência (1 ml)	10 por kit
CD	1 por kit
• Ficheiros de definição do ensaio (Assay Definition Files, ADF)	
• Instruções para importar ADF para o software	
• Instruções de utilização (folheto informativo)	

Nota

As Fichas de Dados de Segurança (FDS) estão disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com, no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

Nota

A seroalbumina bovina (Bovine Serum Albumin, BSA) presente nas esferas deste produto foi produzida e fabricada a partir de plasma bovino proveniente exclusivamente dos EUA. Os animais não foram alimentados com nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal e foram aprovados nos testes ante- e post-mortem. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

7 Conservação e manuseamento



- Conserve os cartuchos e reagentes do ensaio Xpert CT entre 2 °C e 28 °C.
- Não utilize reagentes ou cartuchos que tenham ultrapassado o prazo de validade.
- Não abra um cartucho até estar pronto para realizar o teste. Utilize os cartuchos dentro de 30 minutos após a abertura da tampa do cartucho.
- Não utilize nenhum reagente que esteja turvo ou que apresente alteração da cor.

8 Materiais necessários mas não fornecidos



- As amostras primárias têm de ser colhidas e tratadas com o kit adequado:
 - Kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) ou kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert (SWAB/A-50) ou kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert (SWAB/G-50)
 - Kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) ou kit de colheita de amostra de urina Xpert (URINE/A-50)
- Sistemas do instrumento GeneXpert Dx ou sistemas GeneXpert Infinity (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador, leitor de código de barras, manual do utilizador.
 - Para o sistema GeneXpert Dx: Software GeneXpert Dx versão 4.3 ou superior

Nota Utilize este produto com software GeneXpert versão 4.3 ou superior.

- Impressora: Caso necessite de uma impressora, contacte a assistência técnica da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.

9 Materiais disponíveis mas não fornecidos

Para obter informações em relação aos controlos externos comercializados para utilização com este ensaio, contacte o seu representante da Cepheid ou a assistência técnica da Cepheid. Os controlos externos devem ser utilizados de acordo com os requisitos regulamentares locais.

10 Advertências e precauções

10.1 Gerais

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Podem estar presentes microrganismos patogénicos em amostras clínicas, incluindo vírus da hepatite e vírus da imunodeficiência humana. Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos. Dado que é frequentemente impossível saber quais as amostras biológicas que poderão ser infecciosas, todas devem ser tratadas aplicando as precauções padrão. Orientações para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention dos EUA e no Clinical and Laboratory Standards Institute.^{7,8}
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- Amostras biológicas, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados como tendo potencial de transmissão de agentes infecciosos que exigem precauções padrão. Siga os procedimentos relativos a resíduos ambientais da sua instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos de eliminação nacionais ou regionais específicos. Se as regulamentações nacionais ou regionais não disponibilizarem uma indicação clara sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes relativas ao manuseamento e à eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).

10.2 Amostra

- Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa e a colheita de amostras vaginais em zaragatoa por pacientes, utilize apenas o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) ou o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert (SWAB/A-50) ou o kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert (SWAB/G-50).
- Para amostras de urina, utilize apenas o kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) ou o kit de colheita de amostra de urina Xpert (URINE/A-50) ou urina sem conservantes (pura).
- O enchimento insuficiente ou excessivo de urina em tubos de reagente para transporte pode afetar o desempenho do ensaio.
- As amostras endocervicais e vaginais colhidas por pacientes em zaragatoas têm de ser colhidas e testadas antes do prazo de validade do tubo de reagente para transporte de zaragatoas.
- As amostras de urina têm de ser testadas antes do prazo de validade do tubo de reagente para transporte de urina.
- Manter condições de conservação adequadas durante o transporte da amostra, para assegurar a integridade da amostra. Não foi avaliada a estabilidade da amostra em condições de transporte que não as recomendadas.

10.3 Ensaio/reagente

- Não substitua os reagentes do ensaio Xpert CT por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho do ensaio Xpert CT, exceto ao adicionar a amostra.
- Não utilize um cartucho que tenha caído ou sido agitado.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho ou no rótulo do código de barras.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- ② • Cada cartucho de utilização única do ensaio Xpert CT é utilizado para processar um teste. Não reutilizar cartuchos processados.
- A utilização de controlos positivos de NG no modo de ensaio de apenas CT poderá originar resultados de controlo inválidos.
- Não teste as amostras endocervicais ou vaginais colhidas por pacientes recebidas no laboratório sem a presença da zaragatoa. Poderá ocorrer um resultado de teste falso negativo.
- MUDE DE LUVAS se entrarem em contacto com a amostra ou parecerem estar molhadas, para evitar contaminar outras amostras. Trocar de luvas antes de sair e quando entrar na área de trabalho.

- Na eventualidade de derrame da amostra ou dos controlos, use luvas e absorva o derrame com toalhetes de papel. Em seguida, limpe minuciosamente a área contaminada com uma diluição de 1:10 de lixívia doméstica à base de cloro. A concentração de cloro ativo final deve ser de 0,5%, independentemente da concentração da lixívia doméstica usada no seu país. Aguarde no mínimo dois minutos de tempo de contacto. Certifique-se de que a área de trabalho está seca utilizando etanol a 70% desnaturado para remover os resíduos de lixívia. Aguarde até que a superfície seque completamente antes de prosseguir. Em alternativa, siga os procedimentos padrão da sua instituição para casos de contaminação ou derrame. Para o equipamento, siga as recomendações do fabricante para a descontaminação do equipamento.

11 Perigos químicos^{9,10}

- Palavra-sinal: ATENÇÃO
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
 - Nocivo por ingestão
 - Pode ser nocivo em contacto com a pele
 - Provoca irritação ocular
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
 - **Prevenção**
 - Lavar cuidadosamente após manuseamento
 - **Resposta**
 - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.
 - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.
 - Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico.
 - **Armazenamento/Eliminação**
 - Eliminar o conteúdo e/ou recipiente de acordo com a regulamentação local, regional, nacional e/ou internacional.

12 Colheita e transporte das amostras



Colha amostras apenas com um kit de colheita da Cepheid:

12.1 Kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) ou kit de colheita de amostra de urina Xpert (URINE/A-50)

A amostra de urina inicial do jato de urina de mulheres tem de ser transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert no prazo de 24 horas após a colheita primária, se enviada e/ou conservada à temperatura ambiente.

A amostra de urina inicial do jato de urina de homens tem de ser transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert no prazo de 3 dias após a colheita primária, se enviada e/ou conservada à temperatura ambiente.

A amostra de urina do jato inicial de urina de homens e mulheres NÃO transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert (amostra de urina sem conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 8 dias a 4 °C.



- A amostra de urina inicial do jato de urina de mulheres transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert (amostra de urina de mulheres com conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 45 dias entre 2 °C e 15 °C ou até 3 dias entre 2 °C e 30 °C antes do teste com o ensaio Xpert CT.
- A amostra de urina do jato inicial de urina de homens transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert (amostra de urina de homens com conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 45 dias entre 2 °C e 30 °C antes do teste com o ensaio Xpert CT.

12.2 Kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) ou kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert (SWAB/A-50) ou kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert (SWAB/G-50)



- As amostras em zaragatoa conservadas nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert CT/NG ou tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert devem ser transportadas para o laboratório entre 2 °C e 30 °C.



- As amostras em zaragatoa nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert CT/NG ou tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert permanecem estáveis durante um período de até 60 dias a uma temperatura de 2 °C a 30 °C antes de serem testadas com o ensaio Xpert CT.

Consulte as instruções de colheita e transporte no folheto informativo do kit de colheita de amostra adequado.

13 Procedimento

Antes de iniciar estes procedimentos, certifique-se de que o instrumento GeneXpert está a executar o software GeneXpert Dx versão 4.3 ou superior, ou o software Xpertise versão 6.1 ou superior.

13.1 Preparação do cartucho

Importante Iniciar o teste dentro de 30 minutos após a adição da amostra ao cartucho.

Para adicionar a amostra ao cartucho do ensaio Xpert CT:

1. Obtenha os seguintes itens:
 - Cartucho Xpert CT
 - Pipeta de transferência (fornecida)
 - Amostra de teste adequadamente colhida e rotulada
2. Abra a tampa do cartucho.
3. Inverta suavemente o tubo para transporte 3 a 4 vezes para assegurar a mistura adequada da amostra e da matriz de transporte.
4. Desembrulhe a pipeta de transferência.
5. Abra a tampa do tubo para transporte, comprima o bolbo da pipeta de transferência, insira a pipeta no tubo para transporte e liberte o bolbo para encher a pipeta de transferência acima da marca na haste da pipeta (Figura 1). Assegure-se de que a pipeta é enchida sem a presença de bolhas de ar.

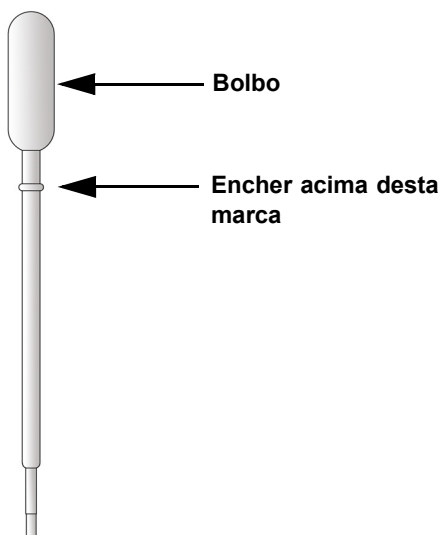


Figura 1. Pipeta de transferência e marca de enchimento

- Esvazie o conteúdo da pipeta para dentro da câmara da amostra do cartucho (Figura 2).

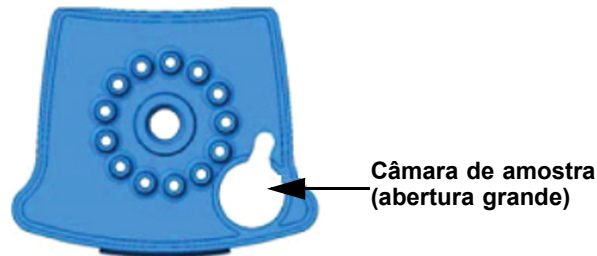


Figura 2. Cartucho do ensaio Xpert CT (vista superior)

- Feche a tampa do cartucho.

13.2 Iniciar o teste

Importante Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o sistema está a executar o software GeneXpert 4.3 ou superior e de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF — Assay Definition File) do Xpert CT é importado para o software. Esta secção discrimina os passos básicos para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do modelo que estiver a utilizar.

Nota Os passos a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho predefinido do sistema.

- Ligue o sistema do instrumento GeneXpert:
 - Se estiver a utilizar o instrumento GeneXpert Dx, comece por ligar o instrumento e, de seguida, o computador. O software GeneXpert iniciará automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
 - ou
 - Caso utilize o instrumento GeneXpert Infinity, ligue a alimentação do instrumento. O software GeneXpert iniciará automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows.
- Inicie sessão no software do sistema do instrumento GeneXpert utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
- Na janela do GeneXpert System, clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou clique em **Encomendas (Orders)** e em **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity). Aparece a janela Criar teste (Create Test).
- Leia ou introduza a ID do paciente (Patient ID) (opcional). Se digitar a ID do paciente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do paciente (Patient ID) correta. A ID do paciente (Patient ID) é associada aos resultados do teste e é mostrada na janela Ver resultados (View Results).
- Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra (Sample ID) correta. A ID da amostra (Sample ID) é associada aos resultados do teste e é mostrada na janela Ver resultados (View Results) e em todos os relatórios. Aparece a caixa de diálogo Ler cartucho (Scan Cartridge).
- Digitalize o código de barras do cartucho do ensaio Xpert CT. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: ID lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge S/N) e Prazo de validade (Expiration Date).

Nota Se o código de barras no cartucho do ensaio Xpert CT não for lido, repita o teste com um novo cartucho seguindo o procedimento na Section 18, Procedimento de repetição do teste.

- Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduza a sua palavra-passe se lhe for solicitada.
- Para o sistema GeneXpert Infinity System: coloque o cartucho no tapete rolante. O cartucho será automaticamente carregado, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.
- ou
- Para o instrumento GeneXpert Dx:

- A. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
- B. Feche a porta. O teste inicia-se e a luz verde para de piscar. Quando o teste termina, a luz apaga-se.
- C. Espere até que o sistema destranque o fecho da porta antes de abrir a porta do módulo e retirar o cartucho.
- D. Os cartuchos usados devem ser eliminados nos recipientes apropriados para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

14 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas adicionais sobre a visualização e a impressão dos resultados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx System* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity System*.

1. Clique no ícone **Ver resultados (View Results)** para visualizar os resultados.
2. Após a conclusão do teste, clique no botão **Relatório (Report)** da janela Ver resultados (View Results) para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

15 Controlo de qualidade

CONTROL

Cada teste inclui um controlo de processamento da amostra (SPC – Sample Processing Control), um controlo de adequação da amostra (SAC – Sample Adequacy Control) e um controlo de verificação da sonda (PCC – Probe Check Control).

- **Controlo de processamento da amostra (SPC):** Assegura que a amostra foi processada corretamente. O SPC contém ADN genómico de *Bacillus globigii* que é incluído em cada cartucho. O SPC verifica a ocorrência de ligação e eluição do ADN-alvo se os organismos estiverem presentes e verifica que o processamento da amostra é adequado. Adicionalmente, este controlo deteta a inibição do ensaio de PCR em tempo real associada à amostra. O SPC deve ser positivo numa amostra negativa para o analito e pode ser negativo ou positivo numa amostra positiva para o analito. O SPC é aprovado se preencher os critérios de aceitação validados.
- **Controlo de adequação da amostra (SAC):** Certifica que a amostra contém células humanas ou ADN humano. Este ensaio multiplex inclui iniciadores e sondas para a deteção de um gene humano de cópia única. O sinal SAC só deve ser considerado numa amostra negativa para o analito. Um SAC negativo indica que não estão presentes células humanas na amostra, devido a mistura insuficiente da amostra ou porque a amostra foi colhida inadequadamente.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC):** Antes do início da reação de PCR, o sistema GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação da esfera, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se preencher os critérios de aceitação validados.

15.1 Controlos externos

Podem ser utilizados controlos externos (um positivo e um negativo) de acordo com organizações de acreditação locais, estatais e federais, consoante aplicável.

16 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpolados pelo sistema do instrumento GeneXpert através da medição de sinais fluorescentes e algoritmos de cálculo integrados, sendo mostrados na janela View Results (Ver resultados). O ensaio Xpert CT fornece resultados de teste para o alvo de CT, de acordo com os algoritmos mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Todos os resultados de teste finais possíveis para o ensaio CT

TEXTO DE RESULTADO	CT1	SPC	SAC
CT DETECTADO (CT DETECTED)	+	+/-	+/-
CT NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED)	-	+	+
INVÁLIDO (INVALID)	-	-	+/-
INVÁLIDO (INVALID)	-	+/-	-

Os resultados possíveis são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados e interpretação do ensaio Xpert CT

Resultado	Interpretação
CT DETECTADO (CT DETECTED) Consulte a Figura 3.	A sequência de ADN-alvo de CT foi detetada. <ul style="list-style-type: none"> • A amplificação por PCR do alvo de CT apresenta Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e endpoints (pontos finais) de fluorescência superiores à definição mínima. • SPC: Não aplicável. O SPC é ignorado porque a amplificação do alvo de CT pode interferir com este controlo. • SAC: Não aplicável. O SAC é ignorado porque a amplificação do alvo de CT pode interferir com este controlo. • PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
CT NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED) Consulte a Figura 4.	A sequência de ADN-alvo de CT não foi detetada. <ul style="list-style-type: none"> • A CT está ausente ou é inferior ao nível de deteção do ensaio. • SPC: APROVADO (PASS); a amplificação por PCR do alvo de SPC apresenta um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima. • SAC: APROVADO (PASS); a amplificação por PCR do alvo do SAC apresenta um Ct dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior ao limite mínimo. • PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
INVÁLIDO (INVALID) Consulte a Figura 5.	Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT. Repita o teste de acordo com as instruções da Section 18, Procedimento de repetição do teste. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SPC é negativo e o Ct (limiar de ciclo) do SPC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) é inferior à definição mínima. • SAC: APROVADO (PASS); o SAC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima. • PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados. Ou <ul style="list-style-type: none"> • SPC: APROVADO (PASS); o SPC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima. • SAC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SAC é negativo. O Ct do SAC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior ao limite mínimo definido. • PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados. Ou <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FALHOU (FAIL); o resultado do alvo do SPC é negativo, o Ct (limiar de ciclo) do SPC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior à definição mínima. • SAC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SAC é negativo. O Ct do SAC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior ao limite mínimo definido. • PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.

Tabela 2. Resultados e interpretação do ensaio Xpert CT (Continuação)

Resultado	Interpretação
ERRO (ERROR)	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT. Repita o teste de acordo com as instruções da Section 18, Procedimento de repetição do teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • PCC: FALHOU (FAIL)*; um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam. O PCC falhou provavelmente porque o tubo de reação não foi adequadamente enchido ou porque foi detetado um problema de integridade da sonda. <p>* Se a verificação da sonda foi aprovada, o erro é causado pela falha de um dos componentes do sistema.</p>
SEM RESULTADO (NO RESULT)	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT. Repita o teste de acordo com as instruções da Section 18, Procedimento de repetição do teste. SEM RESULTADO (NO RESULT) indica que os dados colhidos foram insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT) • PCC: NA (não aplicável) (NA [not applicable])

Nota

Os ecrãs mostrados nesta secção (Figura 3, Figura 4 e Figura 5) são provenientes de um instrumento GeneXpert Dx a executar software GeneXpert Dx.

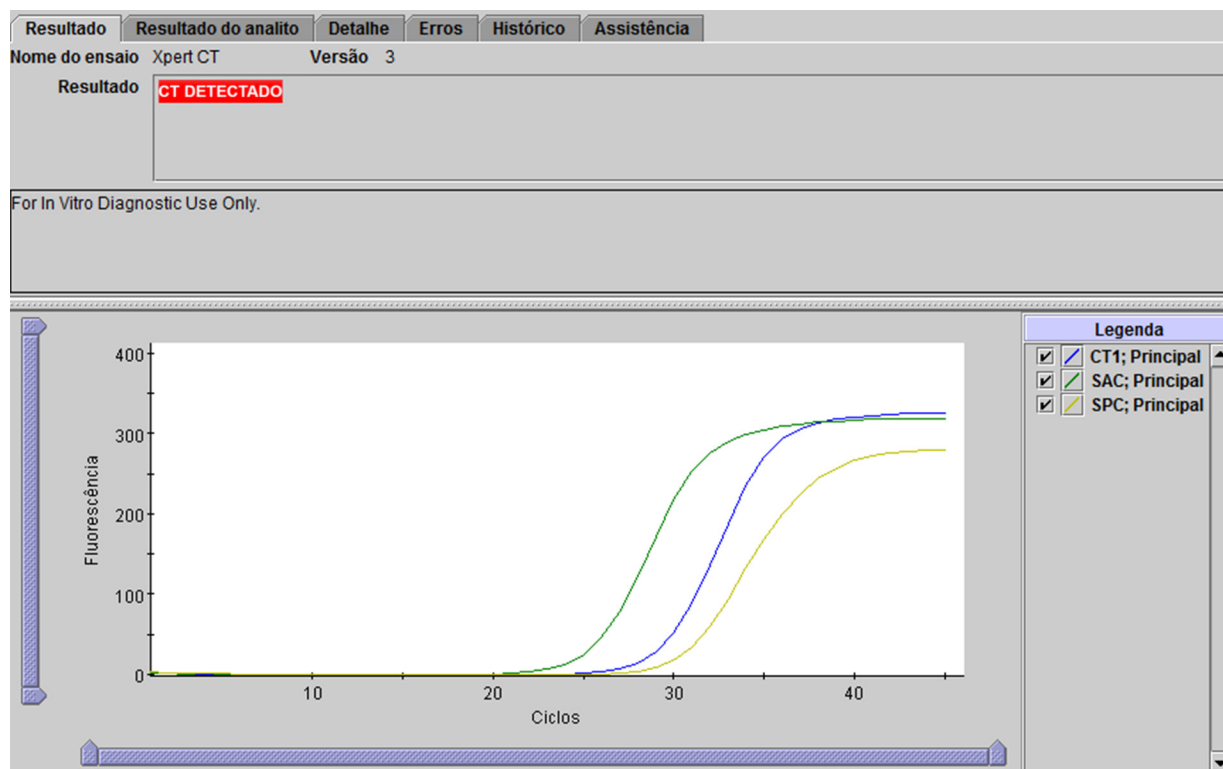


Figura 3. Exemplo de um resultado CT DETECTADO

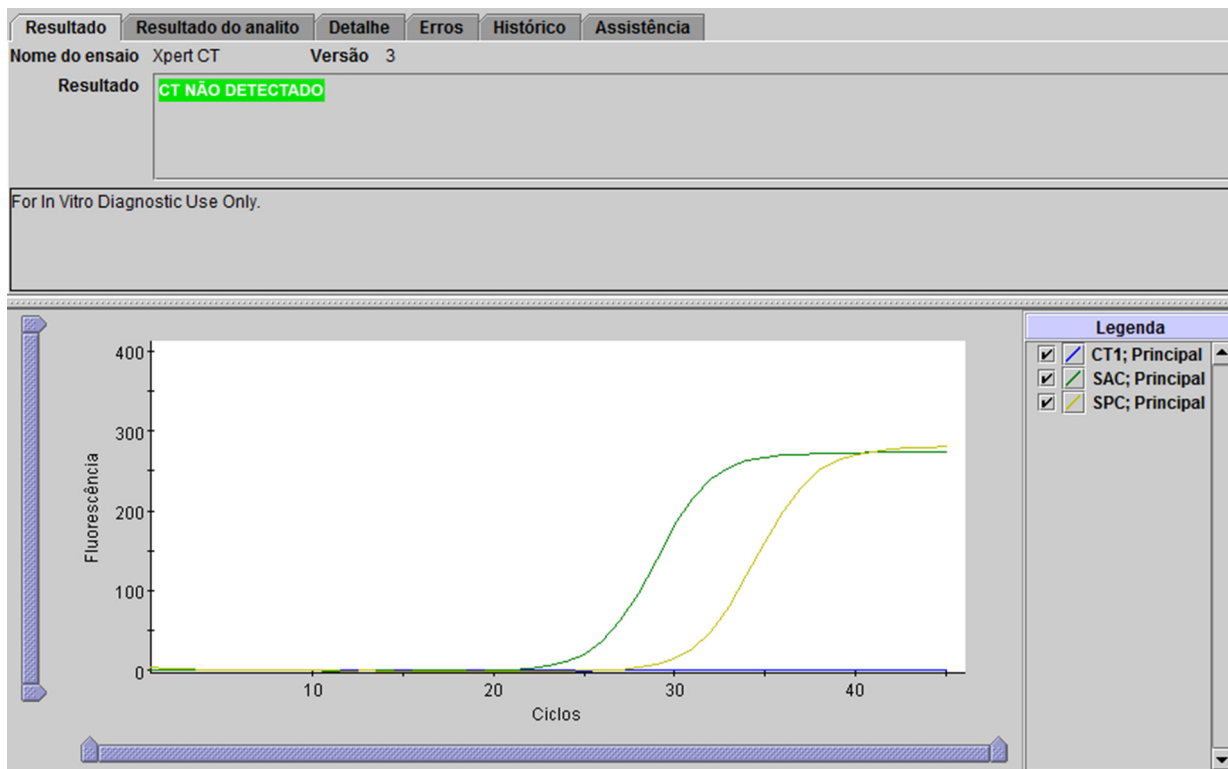


Figura 4. Exemplo de um resultado CT NÃO DETECTADO

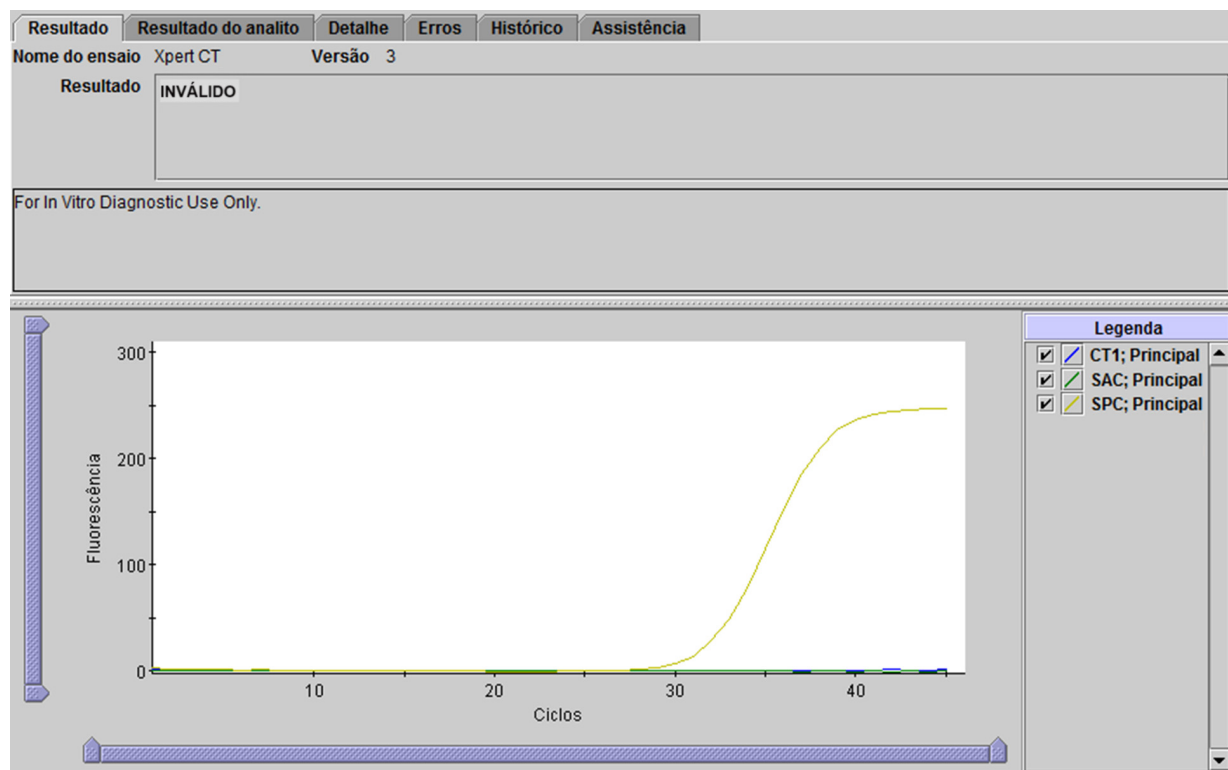


Figura 5. Exemplo de um resultado INVÁLIDO

17 Motivos para repetir o ensaio

A amostra deve ser novamente testada se algum dos seguintes resultados for obtido com o primeiro teste. Repita o teste de acordo com as instruções na Section 18, Procedimento de repetição do teste.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica que o SPC e/ou SAC falhou. A amostra não foi adequadamente processada, a PCR foi inibida ou a amostra era inadequada.
- Um resultado **ERRO (ERROR)** indica que o PCC falhou e que o ensaio foi abortado, possivelmente porque o tubo de reação não foi adequadamente enchido, foi detetado um problema de integridade da sonda de reagentes, os limites de pressão foram excedidos ou foi detetado um erro de posicionamento da válvula.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que os dados colhidos foram insuficientes. Por exemplo, o utilizador parou um teste que estava a decorrer.

18 Procedimento de repetição do teste

Obtenha a amostra tratada restante do tubo de reagente para transporte de zaragatoa CT/NG ou do tubo de reagente para transporte de urina CT/NG. Repetir o teste com um cartucho novo. Se o volume da amostra tratada restante for insuficiente ou se o procedimento de repetição do teste continuar a apresentar um resultado **INVÁLIDO (INVALID)**, **ERRO (ERROR)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, colha uma nova amostra e repita o teste com um cartucho novo.

19 Limitações

- O ensaio Xpert CT só foi validado com os seguintes tipos de amostra, colhidos com os kits de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG, de amostra vaginal/endocervical Xpert, de amostra de urina Xpert CT/NG, de amostra em zaragatoa Xpert ou de amostra de urina Xpert da Cepheid:
 - Zaragatoas endocervicais
 - Zaragatoas vaginais colhidas por pacientes
 - Urina de homens e mulheres
- Podem obter-se resultados de teste erróneos devido a colheita de amostras inadequada, erro técnico, confusão entre amostras ou ao número de organismos ser inferior ao limite de deteção do teste.
- É necessária uma cuidadosa conformidade com as instruções neste folheto informativo e com os documentos de instruções do kit de colheita de amostra em zaragatoa e de urina para evitar resultados erróneos.
- O ensaio Xpert CT foi validado utilizando apenas os procedimentos incluídos neste folheto informativo. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- Dado que a deteção de CT depende do ADN presente na amostra, a fiabilidade dos resultados depende da adequação da colheita, do manuseamento e da conservação de amostras.
- No caso de amostras endocervicais e vaginais colhidas por pacientes, poderá observar-se interferência no ensaio na presença de: sangue (>1% v/v) ou mucina (>0,8% p/v).
- No caso de amostras de urina, poderá observar-se interferência no ensaio na presença de: sangue (>0,3% v/v), mucina (>0,2% p/v), bilirrubina (>0,2 mg/ml) ou pó feminino Vagisil (>0,2% p/v).
- A colheita e a testagem de amostras de urina com o ensaio Xpert CT não se destinam a substituir o exame cervical e a amostragem endocervical para fins de diagnóstico de infeção urogenital. Outras infeções do trato geniturinário podem ser provocadas por outros agentes infecciosos.
- Não foram determinados os efeitos de outras potenciais variáveis como corrimento vaginal, utilização de tampões, duche vaginal e variáveis de colheita de amostras.
- Um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infeção, porque os resultados do teste podem ser afetados por colheita de amostras inadequada, erro técnico, confusão entre amostras, terapêutica antibiótica concomitante ou pelo número de organismos na amostra, que pode ser inferior à sensibilidade do teste.
- O ensaio Xpert CT não deve ser utilizado para a avaliação de suspeita de abusos sexuais ou para outras indicações médico-legais. Recomenda-se a realização de testes adicionais em qualquer circunstância onde resultados falsos positivos ou falsos negativos possam originar consequências médicas, sociais ou psicológicas adversas.
- O ensaio Xpert CT fornece resultados qualitativos. Não pode ser estabelecida nenhuma correlação entre a magnitude do valor de Ct e o número de células numa amostra infetada.
- O valor preditivo de um ensaio depende da prevalência da doença numa população particular qualquer. Consulte na Tabela 3 até à Tabela 6 os valores preditivos hipotéticos para testes em diversas populações.

- O desempenho do ensaio Xpert CT não foi avaliado em pacientes com idade inferior a 14 anos.
- O desempenho do ensaio Xpert CT não foi avaliado em pacientes com historial de histerectomia.
- As amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes são uma opção para o rastreio de mulheres com contraindicação de exame pélvico.
- O ensaio Xpert CT não foi validado para utilização com amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes em casa. A aplicação de amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes limita-se a instalações de cuidados de saúde onde esteja disponível apoio/aconselhamento para explicação de procedimentos e precauções.
- O ensaio Xpert CT não foi avaliado com pacientes que estejam atualmente a ser submetidos a tratamento com agentes antimicrobianos ativos contra CT.
- Como no caso de muitos testes de diagnóstico, os resultados do ensaio Xpert CT devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e de laboratório ao dispor do médico.
- Mutações ou outras alterações nas regiões dos genomas bacterianos abrangidas pelos iniciadores e/ou pelas sondas no ensaio Xpert podem resultar na não deteção dos organismos alvo.

20 Valores esperados

A prevalência de infeção por CT em populações de pacientes depende de fatores de risco como a idade, o género, a presença ou ausência de sintomas, o tipo de clínica e a sensibilidade do teste utilizado para detetar infeções. Durante a avaliação clínica do ensaio Xpert CT, as taxas de prevalência de CT observadas em mulheres e homens foram de 5,4% e 5,7%, respetivamente.

20.1 Valores preditivos positivos e negativos

Os valores preditivos positivos e negativos (VPP e VPN) hipotéticos estimados para diferentes taxas de prevalência utilizando o ensaio Xpert CT são mostrados abaixo na Tabela 3 até à Tabela 6. Estes cálculos baseiam-se na prevalência hipotética e na sensibilidade e especificidade gerais (comparadas com o estado de paciente infetado) observadas durante o estudo clínico multicêntrico Xpert CT (Tabela 7).

No caso de amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 99,5% e 99,1%, respetivamente (Tabela 7). A Tabela 3 mostra o VPP e o VPN para amostras de urina de mulheres, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

Tabela 3. VPP e VPN hipotéticos – Amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes

Taxa de prevalência (%)	CT			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	99,5	99,1	53,6	100
2	99,5	99,1	70,0	100
5	99,5	99,1	85,8	100
10	99,5	99,1	92,7	99,9
15	99,5	99,1	95,3	99,9
20	99,5	99,1	96,6	99,9
25	99,5	99,1	97,4	99,8
30	99,5	99,1	98,0	99,8
50	99,5	99,1	99,1	99,5

No caso de amostras endocervicais em zaragatoa, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 96,0% e 99,6%, respetivamente (Tabela 7). A Tabela 4 mostra o VPP e o VPN para amostras endocervicais em zaragatoa, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

Tabela 4. VPP e VPN hipotéticos – Amostras endocervicais em zaragatoa

Taxa de prevalência (%)	CT			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,0	99,6	68,3	100
2	96,0	99,6	81,3	99,9
5	96,0	99,6	91,8	99,8
10	96,0	99,6	96,0	99,6
15	96,0	99,6	97,4	99,3
20	96,0	99,6	98,2	99,0
25	96,0	99,6	98,6	98,7
30	96,0	99,6	98,9	98,3
50	96,0	99,6	99,5	96,2

No caso de amostras de urina de mulheres, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 98,1% e 99,8%, respetivamente (Tabela 7). A Tabela 5 mostra o VPP e o VPN para amostras de urina de mulheres, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

Tabela 5. VPP e VPN hipotéticos – Urina de mulheres

Taxa de prevalência (%)	CT			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,1	99,8	85,5	100
2	98,1	99,8	92,2	100
5	98,1	99,8	96,8	99,9
10	98,1	99,8	98,5	99,8
15	98,1	99,8	99,0	99,7
20	98,1	99,8	99,3	99,5
25	98,1	99,8	99,5	99,4
30	98,1	99,8	99,6	99,2
50	98,1	99,8	99,8	98,1

No caso de amostras de urina de homens, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 98,5% e 99,8%, respetivamente (Tabela 7). A Tabela 6 mostra o VPP e o VPN para amostras de urina de homens, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

Tabela 6. VPP e VPN hipotéticos – Urina de homens

Taxa de prevalência (%)	CT			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,5	99,8	82,2	100
2	98,5	99,8	90,3	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5
30	98,5	99,8	99,5	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5

21 Características do desempenho

21.1 Desempenho clínico

As características de desempenho do ensaio Xpert CT foram determinadas num estudo de investigação prospetivo multicêntrico em 36 instituições americanas e britânicas, comparando o ensaio Xpert CT com um algoritmo de estado de paciente infetado (PIS – Patient Infected Status) baseado em resultados combinados de dois testes NAAT atualmente comercializados.

Os participantes no estudo incluíram, com o respetivo consentimento, homens e mulheres assintomáticos e sintomáticos, sexualmente ativos, incluindo mulheres grávidas, observados em locais incluindo, mas não limitados a: clínicas de obstetria e ginecologia, doenças sexualmente transmitidas (DST), adolescentes, saúde pública e planeamento familiar. A idade média das mulheres participantes no estudo foi de 30,3 anos (intervalo = 14 a 83 anos); a idade média dos homens participantes no estudo foi de 37,7 anos (intervalo = 17 a 74 anos).

As amostras do estudo, colhidas prospetivamente, consistiram em urina de homens e mulheres, zaragoas endocervicais, zaragoas uretrais e zaragoas vaginais colhidas por pacientes (colhidas num contexto clínico).

Uma mulher participante no estudo era categorizada como infetada (I) com CT pelo PIS se fosse indicado pelo menos um resultado positivo por cada teste NAAT de referência. Se ambos os testes NAAT originassem resultados equívocos para ambos os tipos de amostras (em zaragatoa e de urina), o estado PIS era definido como equívoco (EQ). Este é o único cenário para um PIS geral EQ; nenhum dos participantes foi colocado nesta categoria neste estudo. As mulheres participantes no estudo com resultados positivos em ambas as amostras de urina de referência e resultados negativos em ambas as amostras em zaragatoa de referência eram categorizadas como infetadas (I) na urina e não infetadas (NI) na amostra em zaragatoa. Qualquer outra combinação de resultados era categorizada como não infetado (NI).

Um homem participante no estudo era categorizado pelo PIS como infetado (I) com CT se fosse indicado pelo menos um resultado positivo por cada teste NAAT de referência. Se ambos os testes NAAT originassem resultados equívocos para ambos os tipos de amostras (em zaragatoa e de urina), o estado PIS era definido como equívoco (EQ). Este é o único cenário para um PIS geral EQ; nenhum dos participantes foi colocado nesta categoria neste estudo. Qualquer outra combinação de resultados era categorizada como não infetado (NI).

O desempenho do ensaio Xpert CT foi calculado em relação ao PIS para cada um dos três tipos de amostras de mulheres (zaragoas endocervicais, zaragoas vaginais colhidas por pacientes e urina) e para urina de homens.

Durante a avaliação clínica do ensaio Xpert CT, um total de 212 mulheres apresentaram infeção por CT. Foram relatados sintomas em 41,0% (87/212) das mulheres participantes infetadas e em 34,1% (1221/3579) das mulheres participantes não infetadas. Um total de 196 homens participantes apresentaram infeção por CT. Foram relatados sintomas em 62,8% (123/196) dos homens participantes infetados e em 18,0% (584/3248) dos homens participantes não infetados.

Entre os 14 790 testes realizados, 416 tiveram de ser repetidos devido a resultados **ERRO (ERROR)**, **INVÁLIDO (INVALID)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)** (2,81%, IC de 95%, 2,56-3,09). Desses, 355 amostras apresentaram resultados válidos após repetição do ensaio (18 amostras não foram submetidas a repetição do teste). A taxa de resultados válidos geral do ensaio foi de 99,6% (14 729/14 790).

21.2 Resultados de desempenho para *Chlamydia trachomatis*

Os resultados do ensaio Xpert CT foram comparados com o algoritmo de estado de paciente infetado (PIS – Patient Infected Status) para determinação da sensibilidade, da especificidade e dos valores preditivos. A sensibilidade e especificidade para CT por género, tipo de amostra e estado de sintomas são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Ensaio Xpert CT versus estado de paciente infetado para deteção de CT

Amostra	Estado de sint.	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade % (IC de 95)	Especificidade % (IC de 95)	VPP % (IC de 95)	VPN % (IC de 95)	
F e m i n i n o	ZV-CP	Sint.	1294	79	20	1195	0	6,1	100 (95,4-100)	98,4 (97,5-99,0)	79,8 (70,5-87,2)	100 (99,7-100)
		Assint.	2472	121	11	2339	1	4,9	99,2 (95,5-100)	99,5 (99,2-99,8)	91,7 (85,6-95,8)	>99,9 (99,8-100)
		Todos	3766	200	31	3534	1	5,3	99,5 (97,3-100)	99,1 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)
	ZE	Sint.	1293	76	5	1209	3	6,1	96,2 (89,3-99,2)	99,6 (99,0-99,9)	93,8 (86,2-98,0)	99,8 (99,3-99,9)
		Assint.	2464	117	11	2331	5	5,0	95,9 (90,7-98,7)	99,5 (99,2-99,8)	91,4 (85,1-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
		Todos	3757	193	16	3540	8	5,4	96,0 (92,3-98,3)	99,6 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)
	Urina	Sint.	1292	84	4	1203	1	6,6	98,8 (93,6-100)	99,7 (99,2-99,9)	95,5 (88,8-98,7)	99,9 (99,5-100)
		Assint.	2475	123	2	2347	3	5,1	97,6 (93,2-99,5)	99,9 (99,7-100)	98,4 (94,3-99,8)	99,9 (99,6-100)
		Todos	3767	207	6	3550	4	5,6	98,1 (95,2-99,5)	99,8 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,7-100)
M a s c u l i n o	Urina	Sint.	706	120	2	581	3	17,4	97,6 (93,0-99,5)	99,7 (98,8-100)	98,4 (94,2-99,8)	99,5 (98,5-99,9)
		Assint.	2730	73	5	2652	0	2,7	100,0 (95,1-100)	99,8 (99,6-99,9)	93,6 (85,7-97,9)	100 (99,9-100)
		Todos	3436	193	7	3233	3	5,7	98,5 (95,6-99,7)	99,8 (99,6-99,9)	96,5 (92,9-98,6)	99,9 (99,7-100)

VP = verdadeiro positivo, FP = falso positivo, VN = verdadeiro negativo, FN = falso negativo, ZE = zaratogoa endocervical,
ZV-CP = zaratogoa vaginal colhida por pacientes

21.3 Distribuição de frequência de limiar de ciclo (Ct)

Foram colhidas zangaratoas vaginais colhidas por pacientes, zangaratoas endocervicais e amostras de urina de 3781 mulheres e foram colhidas amostras de urina de 3444 homens em 36 locais de colheita nos EUA e no Reino Unido. Um total de 212 mulheres e 196 homens apresentaram infecção com CT. A distribuição da frequência dos resultados positivos do ensaio Xpert CT para participantes no estudo infetados com CT é mostrada na Figura 6.

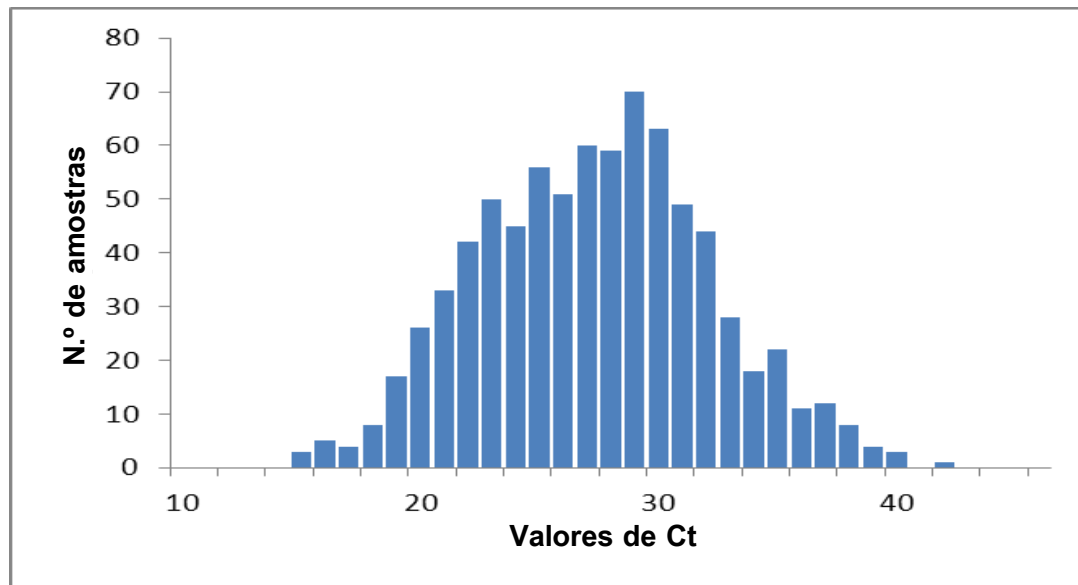


Figura 6. Distribuição de Ct (limiar de ciclo) de pacientes designados como positivos para CT, com base no algoritmo PIS

A Tabela 8 mostra o número de resultados de mulheres sintomáticas e assintomáticas designadas como infetadas ou não infetadas com CT, com base no algoritmo PIS.

Tabela 8. Estado de paciente infetado – CT em mulheres

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado de sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND ^c	-	6	16	22
NI	-	-	-	-	-	-	IND	5	6	11
NI	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	6	4	10
NI	-	-	-	-	-	+	-	3	5	8
NI	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	-	EQ ^d	-	-	-	6	20	26
NI	-	-	-	EQ	IND	IND	-	1	0	1
NI	-	-	EQ	-	-	-	-	3	4	7
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	+	-	-	-	0	7	7
NI	-	-	+	-	-	-	-	3	0	3
NI	-	-	+	-	-	+	-	0	1	1
NI ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^e	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
NI	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	-	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	4	8	12
NI	+	-	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	+	+	-	1	2	3
NI	+	-	-	-	-	+	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Total de não infetados								1221	2358	3579

Tabela 8. Estado de paciente infetado – CT em mulheres (Continuação)

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado de sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1
I ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I ^e	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
I	-	+	+	+	+	+	+	0	2	2
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	-	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	-	+	3	2	5
I	+	+	-	+	+	+	+	4	2	6
I	+	+	+	-	+	+	+	3	4	7
I	+	+	+	-	+	+	-	1	1	2
I	+	+	+	-	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	-	EQ	+	+	+	+	0	1	1
Total de infetados								87	125	212

- a. PIS = estado de paciente infetado; Z = zaragatoa; UR = urina; ZV-CP = zaragatoa vaginal colhida por paciente; ZE = zaragatoa endocervical
- b. NI = Não infetado
- c. IND = Indeterminado – ERRO (ERROR), INVÁLIDO (INVALID) ou SEM RESULTADO (NO RESULT) no ensaio Xpert CT; amostras com resultados IND no Xpert não são incluídas nas tabelas de desempenho para esse tipo de amostra.
- d. EQ = Resultado equívoco apenas para este tipo de amostra individual; o estado PIS é determinado com base nas amostras restantes.
- e. Estas amostras estão infetadas na urina e não infetadas nas zaragatoas. Nesta tabela, aparecem duas vezes.
- f. I = Infetado

A Tabela 9 mostra o número de resultados de homens sintomáticos e assintomáticos designados como infetados ou não infetados com CT, com base no algoritmo PIS.

Tabela 9. Estado de paciente infetado – CT em homens

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Estado de sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	UR	Sint.	Assint.	
NI ^b	-	-	-	-	-	568	2621	3189
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	19	19
NI	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	-	6	1	7
NI	+	+	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	-	+	-	2	7	9
NI	-	+	-	-	-	2	1	3
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	2	4	6
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Total de não infetados						584	2664	3248
I ^e	+	+	+	+	+	104	50	154
I	+	+	-	+	+	8	10	18
I	-	+	-	+	+	4	7	11
I	+	+	+	-	+	2	2	4
I	+	-	+	-	+	1	0	1
I	+	-	-	+	+	1	0	1
I	-	+	+	+	+	0	1	1
I	+	+	+	EQ	+	0	2	2
I	EQ	+	-	+	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	2	0	2
I	+	+	+	-	-	1	0	1
Total de infetados						123	73	196

a. PIS = estado de paciente infetado; Z = zaragatoa; UR = urina.

b. NI = Não infetado

c. EQ = Resultado equívoco apenas para este tipo de amostra individual; o estado PIS é determinado com base nas amostras restantes.

d. IND = Indeterminado – ERRO (ERROR), INVÁLIDO (INVALID) ou SEM RESULTADO (NO RESULT) no ensaio Xpert CT; amostras com resultados IND no Xpert não são incluídas nas tabelas de desempenho para esse tipo de amostra.

e. I = Infetado

22 Desempenho analítico

22.1 Sensibilidade analítica (limite de deteção)

Foram realizados estudos para determinar o limite de deteção (LoD – Limit of Detection) analítico do ensaio Xpert CT com corpos elementares de CT purificados introduzidos em matrizes de zaragatoa vaginal agrupadas e matrizes de urina de homens agrupadas humanas, naturais e negativas.

Matriz de zaragatoa vaginal agrupada

Os corpos elementares de dois serotipos de CT, ATCC vr885 serotipo D e ATCC vr879 serotipo H, foram purificados por centrifugação através de uma almofada de sacarose a 30% e titulados por enumeração de corpos elementares através de microscopia eletrónica de transmissão. Cada serotipo foi diluído numa matriz de zaragatoa vaginal negativa agrupada e testado com o ensaio Xpert CT. Foram avaliadas réplicas de 20 em oito concentrações para o serotipo D de CT e em sete concentrações para o serotipo H de CT e os LoD foram estimados através de análise pelo método de Probit. Os LoD obtidos foram confirmados analisando pelo menos 20 amostras de réplica com corpos elementares diluídos nas concentrações de LoD estimadas. Para este estudo, o LoD (limite de deteção) obtido é definido como a concentração mais baixa na qual 95% de pelo menos 20 réplicas são positivas.

O LoD obtido para os corpos elementares (CE) do serotipo D de CT purificados na matriz de zaragatoa vaginal foi de 84 CE/ml. O LoD obtido para os corpos elementares do serotipo H de CT purificados na matriz de zaragatoa vaginal foi de 161 CE/ml (Tabela 10). Neste estudo, os LoD para os serotipos de CT purificados restantes (em CE/ml) são A (600), B (6), Ba (1900), C (34), E (6), F (202), G (96), I (21), J (150), K (117), LGV I (31), LGV II (20) e LGV III (210) CE/ml.

Tabela 10. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de zaragatoa vaginal agrupada

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 serotipo D (CE/ml)	84
CT ATCC vr879 serotipo H (CE/ml)	161

Matriz de urina de homens agrupada

Os corpos elementares purificados e titulados de dois serotipos de CT, ATCC vr885 serotipo D e ATCC vr879 serotipo H, foram testados individualmente numa matriz de amostra de urina de homens negativa agrupada. Foram avaliadas réplicas de 20 em oito concentrações para o serotipo D de CT e em sete concentrações para o serotipo H de CT e os LoD (limites de deteção) foram estimados através de análise pelo método de Probit. Os LoD obtidos foram confirmados analisando pelo menos 20 amostras de réplica com corpos elementares diluídos nas concentrações de LoD estimadas. Para este estudo, o LoD (limite de deteção) obtido é definido como a concentração mais baixa na qual 95% de pelo menos 20 réplicas são positivas.

O LoD obtido para os corpos elementares do serotipo D de CT purificados na matriz de urina de homens foi de 75 CE/ml. O LoD obtido para os corpos elementares do serotipo H de CT purificados na matriz de urina de homens foi de 134 CE/ml (Tabela 11). Neste estudo, os LoD para os serotipos de CT purificados restantes (em CE/ml) são A (900), B (11), Ba (3037), C (34), E (12), F (151), G (48), I (43), J (112), K (88), LGV I (31), LGV II (40) e LGV III (157).

Tabela 11. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de urina de homens agrupada

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 serotipo D (CE/ml)	75
CT ATCC vr879 serotipo H (CE/ml)	134

22.2 Especificidade analítica (reatividade cruzada)

Foram testados cento e um (101) microrganismos diferentes numa concentração de pelo menos 10^6 UFC/ml ou de 10^5 cópias de genoma/ml em réplicas de três (Tabela 12). Todos os isolados foram apresentados como **CT NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED)**; nenhum dos organismos foi detetado pelo ensaio Xpert CT. Incluíram-se no estudo controlos positivos e negativos. A especificidade analítica foi de 100%.

Tabela 12. Microrganismos com reatividade cruzada potencial no ensaio Xpert CT

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Herpes simplex virus I ¹	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Herpes simplex virus II ¹	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Vírus do papiloma humano ¹	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo A	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cytomegalovirus</i> ¹	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo B	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo C	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo D	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo W135	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo Y	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Streptococcus griseinus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> ²	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (5)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

(n) número de estirpes testadas

¹ Testado em 1 x 10⁵ cópias de genoma/ml² Previamente conhecida como *Flavobacterium meningosepticum*

22.3 Estudo de substâncias interferentes

O desempenho do ensaio Xpert CT foi avaliado na presença de substâncias potencialmente interferentes. As substâncias avaliadas foram diluídas numa matriz de zaragatoa vaginal/endocervical simulada e numa matriz de urina contendo 5X o LoD do serotipo D de CT ou 5X o LoD do serotipo H de CT.

Não houve interferência no ensaio na presença das substâncias nas concentrações para matriz vaginal/endocervical (Tabela 13) e matriz de urina (Tabela 14).

Tabela 13. Substâncias potencialmente interferentes na matriz vaginal/endocervical

Substância	Concentração
Sangue	1,0% v/v
Mucina	0,8% p/v
Líquido seminal	5,0% v/v
Hormonas	7 mg/ml de progesterona + 0,07 mg/ml de beta estradiol
LGV II (CE de CT)	10 ⁶ CE/ml
Creme anti-prurido Vasigil	0,25% p/v
Creme vaginal de clotrimazol	0,25% p/v
Creme hemorroidal Preparation H	0,25% p/v
Miconazol 3	0,25% p/v
Monistat 1	0,25% p/v
Creme para herpes labial Zovirax	0,25% p/v
Hidratante Vagisil	0,25% p/v
Gel hidratante Vagi Gard	0,25% p/v
Lubrificante pessoal KY Jelly	0,25% p/v
Duche Yeast Gard	0,25% p/v
Espuma contraceptiva vaginal Delfen	0,25% p/v
Duche medicamentoso de iodopovidona VH Essentials	0,25% v/v
Leucócitos	10 ⁶ células/ml

Tabela 14. Substâncias potencialmente interferentes na matriz de urina

Substância	Concentração
Sangue	0,3% v/v
Mucina	0,2% v/v
Líquido seminal	5,0% v/v
Hormonas	7 mg/ml de progesterona + 0,07 mg/ml de beta estradiol
LGV II (CE de CT)	10 ⁶ CE/ml
Leucócitos	10 ⁶ células/ml
Supositórios desodorizantes Norforms	0,25% p/v
BSA	10 mg/ml
Glicose	10 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml
Aspirina	40 mg/ml
Azitromicina	1,8 mg/ml
Doxiciclina	3,6 mg/ml
Organismos – Infecção do trato urinário <i>Candida albicans</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁴ UFC/ml
Paracetamol	3,2 mg/ml
Pó feminino Vagisil	0,25% p/v
Urina ácida	pH 4,0
Urina alcalina	pH 9,0

No caso de amostras vaginais/endocervicais, poderá observar-se interferência no ensaio na presença de:

- Sangue, em concentrações superiores a 1% v/v;
- Mucina, em concentrações superiores a 0,8% p/v.

No caso de amostras de urina, poderá observar-se interferência no ensaio na presença de:

- Sangue, em concentrações superiores a 0,3% v/v;
- Mucina, em concentrações superiores a 0,2% p/v;
- Bilirrubina, em concentrações superiores a 0,2 mg/ml (20 mg/dl);
- Pó feminino Vagisil, em concentrações superiores a 0,2% p/v.

22.4 Estudo de contaminação por transferência (carry-over)

Foi realizado um estudo para demonstrar que os cartuchos GeneXpert independentes, de utilização única, impedem a contaminação por transferência de amostras negativas processadas no mesmo módulo GeneXpert após amostras positivas muito elevadas. O estudo consistiu numa amostra negativa processada no mesmo módulo GeneXpert imediatamente após uma amostra com alta concentração de CT (1,9 x 10⁴ CE/ml). Foram utilizados dois tipos de amostra para este teste: a) amostras de urina negativas agrupadas comprovadas; e b) amostras em zaragatoa negativas agrupadas comprovadas. Cada tipo de amostra foi testado em cada um de quatro módulos GeneXpert, obtendo-se um total de 44 processamentos que resultaram em 20 positivos e 24 negativos. Todas as 40 amostras positivas foram corretamente identificadas como **CT DETECTADO (CT DETECTED)**. Todas as 48 amostras negativas foram corretamente identificadas como **CT NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED)**.

22.5 Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do ensaio Xpert CT foi avaliada em três locais utilizando amostras compostas por organismos de CT introduzidos em amostras de urina de homens negativas agrupadas ou amostras vaginais de mulheres em zaragatoa negativas agrupadas. As amostras foram preparadas com níveis de concentração representando positivo baixo (1X LoD), positivo moderado (2-3X LoD) e positivo elevado (>20X LoD) para cada organismo. Também foram incluídos no painel elementos negativos, sendo compostos por amostras de urina de homens negativas agrupadas e amostras vaginais em zaragatoa negativas agrupadas. Foi testado um painel de 22 amostras (11 em matriz de urina e 11 em matriz de zaragatoa) em cinco dias diferentes, por dois profissionais diferentes, quatro vezes por dia e em três locais (22 amostras x 2 profissionais x 5 dias x 4 réplicas por dia x 3 locais). Foram incluídos três lotes de reagentes Xpert CT no estudo, sendo testados dois lotes em cada local. Os ensaios Xpert CT foram realizados de acordo com o procedimento de ensaio Xpert CT. A taxa de concordância com os resultados esperados em relação a CT para cada elemento do painel é mostrada por local na Tabela 15 e na Tabela 16.

Tabela 15. Sumário dos resultados de reprodutibilidade por local de estudo; Percentagem de concordância das amostras de zaragatoa

Amostra	Local 1 (GeneXpert Dx)	Local 2 (Infinity-80)	Local 3 (Infinity-48)	% de concordância total por amostra
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD	90,0% (36/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	94,2% (113/120)
CT 1X LoD	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT 1X LoD	97,5% (39/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
CT 2-3X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

Tabela 16. Sumário dos resultados de reprodutibilidade por local de estudo; Percentagem de concordância das amostras de urina

Amostra	Local 1 (GeneXpert Dx)	Local 2 (Infinity-80)	Local 3 (Infinity-48)	% de concordância total por amostra
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD	92,5% (37/40)	95,0% (38/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
CT 1X LoD	95,0% (38/40)	80,0% (32/40)	87,5% (35/40)	87,5% (105/120)
CT 1X LoD	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	94,2% (113/120)
CT 2-3X LoD	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg.	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)

A reprodutibilidade do ensaio Xpert CT também foi avaliada em termos do sinal de fluorescência expresso em valores de Ct (limiar de ciclo) para cada alvo detetado. O desvio padrão (DP) médio e o coeficiente de variação (CV) entre locais, entre lotes, entre dias e entre processamentos para cada elemento do painel são mostrados na Tabela 17 até à Tabela 20.

Tabela 17. Sumário dos dados de reprodutibilidade para amostras em zaragatoa e de urina – Alvo CT1

Tipo	Conc.-alvo				Entre locais		Entre lotes		Entre dias		Entre processamentos ^a		Na execução		Total	
	CT (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	120/120	100	20,67	0,21	1,0	0,11	0,5	0,11	0,5	0,00	0,0	0,29	1,4	0,39	1,9
	>20X	112/120	93,3	20,73	0,29	1,4	0,37	1,8	0,00	0,0	0,00	0,0	1,59	7,7	1,66	8,0
	>20X	120/120	100	20,59	0,00	0,0	0,21	1,0	0,06	0,3	0,08	0,4	0,26	1,3	0,35	1,7
	1X	113/120	94,2	37,20	0,10	0,3	0,21	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	1,15	3,1	1,18	3,2
	1X	106/120	88,3	37,04	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,12	0,3	1,08	2,9	1,10	3,0
	1X	111/120	92,5	37,04	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,12	3,0	1,12	3,0
	2-3X	120/120	100	35,63	0,13	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,10	0,3	0,77	2,2	0,80	2,3
	NEGAT.	120/120	100	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	118/120	98,3	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	119/120	99,2	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
Urina	>20X	120/120	100	21,46	0,23	1,0	0,00	0,0	0,12	0,5	0,02	0,1	0,31	1,4	0,40	1,9
	>20X	115/120	95,8	21,33	0,13	0,6	0,05	0,2	0,13	0,6	0,00	0,0	0,43	2,0	0,47	2,2
	>20X	120/120	100	21,36	0,19	0,9	0,00	0,0	0,12	0,6	0,02	0,1	0,47	2,2	0,52	2,4
	1X	111/120	92,5	37,24	0,36	1,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,33	3,6	1,38	3,7
	1X	97/120	80,8	37,15	0,40	1,1	0,18	0,5	0,17	0,4	0,00	0,0	1,02	2,8	1,13	3,0
	1X	113/120	94,2	37,39	0,10	0,3	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	1,38	3,7	1,42	3,8
	2-3X	120/120	100	35,26	0,24	0,7	0,00	0,0	0,30	0,9	0,00	0,0	0,80	2,3	0,89	2,5
	NEGAT.	119/120	99,2	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	118/120	98,3	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	120/120	100	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
NEGAT.	119/120	99,2	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	

a. Uma execução é definida como quatro amostras por elemento de painel testadas por um profissional, num local e num dia.

Concord. = concordância, Conc. = concentração, CV = coeficiente de variação, N. a. = não aplicável para amostras negativas, DP = desvio padrão

Nota

A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando isto ocorre, a variabilidade, consoante medida com DP e CV, é definida como 0.

23 Precisão do sistema do instrumento

Foi realizado um estudo de precisão interno para comparar o desempenho dos sistemas do instrumento GeneXpert Dx e Infinity-80, utilizando amostras compostas por organismos de CT introduzidos numa matriz de urina ou de zaratogoa vaginal simulada negativa. As amostras foram preparadas com níveis de concentração representando positivo baixo (0,25-0,5X LoD), positivo moderado (2-3X LoD) e positivo elevado (>20X LoD) para cada organismo. Também foram incluídos no painel elementos negativos, sendo compostos por urina negativa e diluente negativo. Foi testado um painel de 20 amostras (10 em matriz de urina e 10 em matriz de zaratogoa) em 12 dias diferentes por dois profissionais. Cada profissional realizou quatro execuções de cada amostra do painel por dia em cada um dos dois sistemas do instrumento (20 amostras x 4 vezes/dia x 12 dias x 2 profissionais x 2 sistemas do instrumento). Utilizou-se um lote do ensaio Xpert CT para o estudo. Os ensaios Xpert CT foram realizados de acordo com o procedimento de ensaio Xpert CT. A taxa de concordância com os resultados esperados em relação a CT para cada elemento do painel é mostrada por instrumento na Tabela 18 e na Tabela 19.

Tabela 18. Resumo dos resultados de precisão do instrumento; concordância percentual da matriz de zaratogoa

Amostra	GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordância total por amostra
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (95/95) ^a	100% (191/191)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (95/95) ^b	100% (191/191)
CT 0,25-0,5X LoD	46,9% (45/96)	42,7% (41/96)	44,8% (86/192)
CT 0,25-0,5X LoD	55,2% (53/96)	60,4% (58/96)	57,8% (111/192)
CT 0,25-0,5X LoD	61,5% (59/96)	62,1% (59/95) ^c	61,8% (118/191)
CT 2-3X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.	100% (95/95) ^b	100% (96/96)	100% (191/191)
CT neg.	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

- Uma amostra foi indicada como indeterminada após o teste inicial e repetição do teste.
- Uma amostra cada de CT >20X o LoD e de CT neg. resultou em **ERRO (ERROR)** no teste inicial, não sendo repetidos testes com estas amostras.
- Uma amostra não foi testada por lapso.

Tabela 19. Resumo dos resultados de precisão do instrumento; concordância percentual da matriz de urina

Amostra	GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordância total por amostra
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 0,25-0,5X LoD	50,0% (48/96)	52,1% (50/96)	51,0% (98/192)
CT 0,25-0,5X LoD	44,8% (43/96)	39,6% (38/96)	42,2% (81/192)
CT 0,25-0,5X LoD	46,9% (45/96)	46,9% (45/96)	46,9% (90/192)
CT 2-3X LoD	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

A precisão do ensaio Xpert CT também foi avaliada em termos do sinal de fluorescência expresso em valores de Ct (limiar de ciclo) para cada alvo detetado. A média, o desvio padrão (DP) e o coeficiente de variação (CV) entre instrumentos, entre dias e entre processamentos para cada elemento do painel são mostrados na Tabela 20.

Tabela 20. Sumário dos dados de precisão para as amostras em zaragatoa e de urina – Alvo CT1

Tipo	Conc.-alvo				Entre instrumentos		Entre dias		Entre processamentos ^a		Na execução		Total		
	CT (LoD)	Concord./ N	Concord. (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	
Zaragatoa	>20X	191/191	100	23,52	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,25	1,1	0,26	1,1	
	>20X	110/192	57,3	23,52	0,00	0,0	0,00	0,0	0,08	0,3	0,18	0,7	0,19	0,8	
	>20X	191/191	100	23,55	0,03	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	0,9	0,22	0,9	
	0,25-0,5X	86/192	44,8	38,77	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,38	3,6	1,42	3,7	
	0,25-0,5X	59/192	30,7	38,46	0,00	0,0	0,30	0,8	0,00	0,0	1,35	3,5	1,39	3,6	
	0,25-0,5X	118/191	61,8	38,05	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	1,26	3,3	1,26	3,3	
	2-3X	192/192	100	31,49	0,04	0,1	0,00	0,0	0,06	0,2	0,24	0,8	0,25	0,8	
	NEGAT.	192/192	100	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	116/191	60,7	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
Urina	>20X	192/192	100	24,35	0,05	0,2	0,20	0,8	0,10	0,4	0,30	1,2	0,38	1,6	
	>20X	92/192	47,9	24,25	0,00	0,0	0,06	0,3	0,00	0,0	0,62	2,6	0,62	2,6	
	>20X	192/192	100	24,12	0,00	0,0	0,15	0,6	0,19	0,8	0,34	1,4	0,41	1,7	
	0,25-0,5X	98/192	51,0	38,33	0,12	0,3	0,00	0,0	0,84	2,2	1,03	2,7	1,33	3,5	
	0,25-0,5X	48/192	25,0	38,26	0,00	0,0	0,00	0,0	0,56	1,5	1,05	2,7	1,19	3,1	
	0,25-0,5X	90/192	46,9	38,39	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,09	2,8	1,09	2,8	
	2-3X	192/192	100	31,85	0,00	0,0	0,11	0,4	0,18	0,6	0,32	1,0	0,39	1,2	
	NEGAT.	192/192	100	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	67/192	34,9	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.
	NEGAT.	192/192	100	0	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.	N. a.

a. Uma execução é definida como quatro amostras por elemento de painel testadas por um profissional, num local e num dia.

Concord. = concordância, Conc. = concentração, CV = coeficiente de variação, N. a. = não aplicável para amostras negativas, DP = desvio padrão

Nota

A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando isto ocorre, a variabilidade, consoante medida com DP e CV, é definida como 0.

24 Referências

1. Schachter, J. 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, *et al.* (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
3. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, *et al.* 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
4. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, *et al.* 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
8. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Locais das sedes da Cepheid

Sede corporativa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
EUA

Telefone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Sede europeia

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
França

Telefone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

26 Assistência Técnica

Antes de contactar a Assistência Técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

- Nome do produto
- Número de lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver alguma)
- Versão de software e, caso se aplique, número de Service Tag (etiqueta de serviço) do Computador

Informações de contacto

Estados Unidos da América

Telefone: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com


















França

Telefone: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contacto para todos os escritórios da assistência técnica da Cepheid estão disponíveis no nosso website: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Apenas para utilização em diagnóstico in vitro
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de utilização
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para <n> testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Marca CE – Conformidade Europeia
	Mandatário na Suíça
	Importador
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Atenção



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suécia
www.cepheidinternational.com



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



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

