

# Xpert<sup>®</sup> CT/NG

**REF** GXCT/NG-10  
GXCT/NG-120

For Information Only - Not A Controlled Copy



## Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup> and Xpert<sup>®</sup> 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 2019. All rights reserved.**

## Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright

Cepheid<sup>®</sup>, o logótipo da Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> e Xpert<sup>®</sup> são marcas comerciais 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 2019. Todos os direitos reservados.**



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA  
Phone: +1 408 541 4191  
Fax: +1 408 541 4192

# Xpert<sup>®</sup> CT/NG

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*



## 1 Nome proprietário

Xpert<sup>®</sup> CT/NG

## 2 Nome comum ou usual

Xpert CT/NG

## 3 Utilização prevista

O Xpert<sup>®</sup> CT/NG, realizado nos sistemas GeneXpert<sup>®</sup>, é um teste de PCR em tempo real qualitativo *in vitro* para a deteção e diferenciação automatizadas de ADN genómico de *Chlamydia trachomatis* (CT) e/ou de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) para ajudar no diagnóstico de doença urogenital clamidial e gonorreica no trato urogenital e em locais extragenitais (faringe e reto). O ensaio pode ser utilizado para testar as seguintes amostras de indivíduos assintomáticos e sintomáticos: urina de mulheres e homens, zaragatoas vaginais colhidas por pacientes (colhidas num contexto clínico), zaragatoas endocervicais colhidas por médicos e zaragatoas faríngeas e retais de homens e mulheres.

## 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<sup>1</sup>. 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.<sup>2,3,4,5</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* (NG) são diplococos Gram-negativos sem motilidade e são os agentes causadores de doença gonorreica. A gonorreia é a segunda doença sexualmente transmitida (DST) bacteriana mais frequentemente relatada. A maioria das infeções uretrais provocadas por NG nos homens originam sintomas que os levam a procurar tratamento curativo mas, nas mulheres, as infeções frequentemente não originam sintomas reconhecíveis até ao surgimento de complicações (por ex., DIP).<sup>6</sup>

As infeções por NG e CT não se limitam ao trato genital, podendo incluir locais extragenitais, tais como a faringe e o reto.<sup>7</sup> Isto aplica-se em especial aos homens que têm relações sexuais com homens, e nesses casos a doença pode estar limitada à faringe ou ao reto e poderá permanecer indetetada, se forem apenas testados locais genitais.<sup>8</sup> Contudo, também tem sido notificada doença extragenital em mulheres.<sup>9</sup> Uma melhor deteção da NG extragenital é crítica para identificar pacientes que necessitam de tratamento e poderá evitar o desenvolvimento de resistência a fármacos devido a regimes terapêuticos inadequados que não abrangem os locais extragenitais.<sup>10</sup>

## 5 Princípio do procedimento

O teste Xpert CT/NG é um teste de diagnóstico *in vitro* automatizado para a deteção qualitativa e diferenciação de ADN de CT e NG. O teste 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 teste Xpert CT/NG inclui reagentes para a detecção de CT e NG por PCR em tempo real com exonuclease 5'. Também são incluídos no cartucho reagentes para a detecção 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 teste Xpert CT/NG detetam as sequências cromossómicas nas bactérias. É detetado um alvo para CT (CT1) e são detetados dois alvos diferentes para NG (NG2 e NG4). Ambos os alvos de NG têm de ser positivos para o teste Xpert CT/NG indicar um resultado positivo para NG.

O teste Xpert CT/NG foi concebido para utilização com as seguintes amostras colhidas de indivíduos sintomáticos e assintomáticos: urina de mulheres e homens, zaragatoas vaginais colhidas por pacientes (colhidas num contexto clínico), zaragatoas endocervicais colhidas por médicos e zaragatoas faríngeas e retais de homens e mulheres. Os reagentes para transporte de urina e de zaragatoas foram concebidos para preservar as amostras dos pacientes, permitindo o transporte para o laboratório antes da análise com o teste Xpert CT/NG e são incluídos nos seguintes kits de colheita de amostra: kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG, kit de colheita de amostra de urina Xpert, kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG, kit de colheita vaginal/endocervical Xpert e kit de colheita de amostra de zaragatoa Xpert.

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 no cartucho Xpert CT/NG. 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 Xpert CT/NG (GXCT/NG-10) contém reagentes suficientes para processar 10 amostras ou controlos de qualidade e o kit Xpert CT/NG (GXCT/NG-120) contém reagentes suficientes para processar 120 amostras ou controlos de qualidade.

Os kits contêm o seguinte:

<b>Cartuchos Xpert CT/NG com tubos de reação integrados</b>	<b>10 por kit</b>	<b>120 por kit</b>
• Esferas 1, 2 e 3	1 de cada por cartucho	1 de cada por cartucho
• Reagente de eluição	2,0 ml por cartucho	2,0 ml por cartucho
• Reagente de lise (tiocianato de guanidina)	2,5 ml por cartucho	2,5 ml por cartucho
• Reagente de lavagem	0,5 ml por cartucho	0,5 ml por cartucho
• Reagente de fixação	3,0 ml por cartucho	3,0 ml por cartucho
<b>Pipetas de transferência (1 ml)</b>	<b>10 por kit</b>	<b>125 por kit</b>
<b>CD</b>	<b>1 por kit</b>	<b>1 por kit</b>
• Ficheiros de definição do ensaio (ADF — Assay Definition Files)		
• Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert		
• Instruções de utilização (folheto informativo)		

**Nota** As Fichas de Dados de Segurança (FDS) estão disponíveis em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

**Nota**

A soroalbumina 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 os reagentes do Xpert CT/NG a 2 °C – 28 °C até ao prazo de validade indicado no rótulo.
- Não utilize reagentes ou cartuchos que tenham ultrapassado o prazo de validade.
- Não abra um cartucho até que esteja pronto para testar. Utilize os cartuchos dentro de 30 minutos após a abertura da tampa do cartucho.
- Não utilize um cartucho com fuga.

## 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)
- Sistema GeneXpert Dx ou sistemas GeneXpert Infinity (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador, leitor de códigos de barras e manual do utilizador
  - Para o sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx, versão 4.3 ou posterior
  - Para o sistema GeneXpert Infinity-48: software Xpertise versão 4.3 ou posterior
  - Para os sistemas GeneXpert Infinity-48s ou Infinity-80: software Xpertise versão 6.0 ou posterior
- 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

- Controlos de processamento externos ZeptoMetrix NATrol™ CT/NG (n.º de catálogo NATCT/NGNEG-6MC) como controlo negativo.
- Controlos de processamento externos ZeptoMetrix NATrol™ CT/NG (n.º de catálogo NATCT(434)-6MC e NATNG-6MC) como controlos positivos.

## 10 Advertências e precauções

### 10.1 Gerais

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Para utilização apenas com receita médica.
- 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.<sup>11,12</sup>
- 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 colheita de amostras vaginais em zaragatoa por pacientes, utilize apenas o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG ou o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert.
- Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa, de amostras vaginais em zaragatoa por pacientes, de amostras faríngeas em zaragatoa e de amostras retais em zaragatoa, utilize o kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert.
- Para amostras de urina, utilize apenas o kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG, o kit de colheita de amostra de urina Xpert 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.
- Para a colheita de zaragatoas retais, não devem ser utilizadas zaragatoas fecais muito contaminadas pois podem resultar em erros.
- 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 Xpert CT/NG por outros reagentes.
- Não abra a tampa do cartucho Xpert CT/NG, 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 utilizar um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- ② • Cada cartucho Xpert CT/NG de utilização única é utilizado para processar um teste. Não reutilizar cartuchos processados.
- A utilização de controlos positivos de CT no modo de ensaio de apenas NG poderá originar resultados de controlo inválidos.
- 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<sup>13,14</sup>




- Palavra-sinal: **ATENÇÃO**
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
  - Nocivo por ingestão
  - Pode ser nocivo em contacto com a pele
  - Causa 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.
  - **Conservação/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 ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG 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 mulheres tem de ser transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert ou tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG no prazo de 3 dias após a colheita primária, se enviada e/ou conservada à temperatura ambiente.
- A amostra de urina inicial do jato de urina de homens e mulheres NÃO transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert ou para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert CT/NG (amostra de urina sem conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 8 dias a  $4\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ .
- 

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

### 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)

Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa e colheita de amostras vaginais em zaragatoa por pacientes, utilize o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert CT/NG ou o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert.

Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa, de amostras vaginais em zaragatoa por pacientes, de amostras faríngeas em zaragatoa e de amostras retais em zaragatoa, utilize o kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert.

- 
 • As amostras em zaragatoa conservadas nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert ou nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert CT/NG devem ser transportadas para o laboratório entre  $2\text{ °C}$  e  $30\text{ °C}$ .
- 
 • As amostras em zaragatoa nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert ou nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert CT/NG permanecem estáveis durante um período de até 60 dias a uma temperatura de  $2\text{ °C}$  a  $30\text{ °C}$  antes de serem testadas com o teste Xpert CT/NG.

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

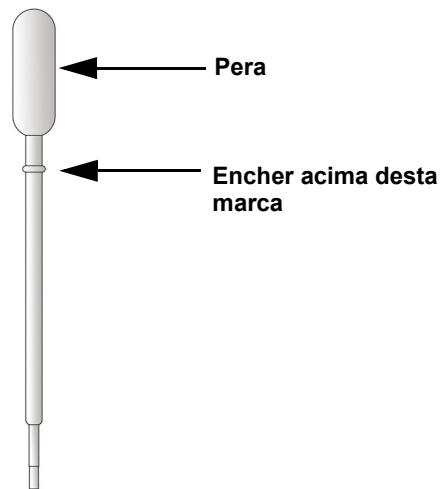
## 13 Procedimento

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

### 13.1 Preparação do cartucho

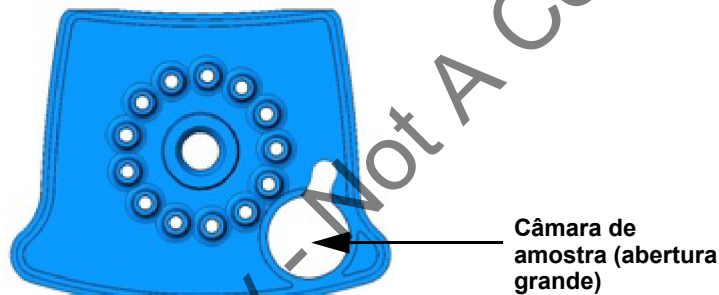
Para adicionar a amostra ao cartucho do Xpert® CT/NG:

1. Obtenha os seguintes itens:
  - Cartucho Xpert® CT/NG
  - 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**

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



**Figura 2. Cartucho Xpert CT/NG (vista de cima)**

7. Feche a tampa do cartucho.

### 13.2 Controlos externos

Os controlos externos descritos na Secção 9, Materiais disponíveis mas não fornecidos estão disponíveis, mas não são fornecidos e podem ser utilizados em conformidade com as organizações de acreditação locais, estaduais e federais, consoante aplicável.

Para executar um controlo utilizando o teste Xpert CT/NG, execute os seguintes passos:

1. Inverta a amostra NATrol™ 3 a 4 vezes.
2. Abra a tampa do cartucho. Utilizando uma pipeta de transferência limpa, encha a pipeta de transferência até acima da marca na haste da pipeta (Figura 1) com a amostra NATrol. Assegure-se de que a pipeta é enchida sem a presença de bolhas de ar.
3. Esvazie o conteúdo da pipeta na câmara da amostra com a abertura grande do cartucho (Figura 2).
4. Feche a tampa do cartucho.

### 13.3 Iniciar o teste

**Nota** 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 Xpert CT/NG é importado para o software.

Esta secção indica as etapas básicas para a execução do 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 instrumento GeneXpert:
  - Se estiver a utilizar o instrumento GeneXpert Dx, comece por ligar o instrumento e, de seguida, o computador. O software GeneXpert Dx iniciará automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
- ou
  - Se utilizar o instrumento GeneXpert Infinity, ative o instrumento. O software Xpertise 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 sistema GeneXpert, clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou clique em **Encomendas (Orders)** e em **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity). A janela **Criar teste (Create Test)** abre-se.

**Figura 3. 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 apresentada do lado esquerdo da janela **Ver resultados (View Results)** e está associada aos resultados de teste.
- 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 apresentada do lado esquerdo da janela **Ver resultados (View Results)** e está associada aos resultados de teste.
- Digitalize o código de barras do cartucho Xpert CT/NG. 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 Xpert CT/NG não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho.

- O teste Xpert CT/NG pode ser realizado para detetar apenas CT, apenas NG ou tanto CT como NG, seleccionando Xpert CT, Xpert NG ou Xpert CT-NG no menu **Seleccionar ensaio (Select Assay)**, como mostrado na Figura 3. No menu pendente Seleccionar ensaio (Select Assay), assegure-se de que selecciona o ensaio adequado a ser realizado.

**Nota** Apenas o resultado para o ensaio seleccionado neste passo será recolhido quando o teste é iniciado. Os resultados para CT e NG só serão recolhidos se a opção Xpert CT-NG for escolhida.

- Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Enviar (Submit)** (Infinity). Digite a sua palavra-passe na caixa de diálogo que surge.

9. Para o sistema GeneXpert Infinity, 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

No caso do 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 começa e a luz verde para de piscar. Quando o teste termina, a luz verde desliga-se.
  - C. Espere até que o sistema destranque o fecho da porta antes de abrir a porta do módulo e retirar o cartucho.
10. Elimine os cartuchos usados nos recipientes para resíduos de amostras apropriados, 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 instruções mais detalhadas sobre a visualização e a impressão dos resultados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*.

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 - Sample Processing Sample)**—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 - Sample Adequacy Control)**—Assegura 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 incorretamente.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC - Probe Check Control)**—Antes do início da reação PCR, o instrumento 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 cumprir os critérios de aceitação validados.
- **Controlos externos**—Podem ser utilizados controlos externos (um positivo e um negativo) de acordo com organizações de acreditação locais, estatais e federais, consoante aplicável.

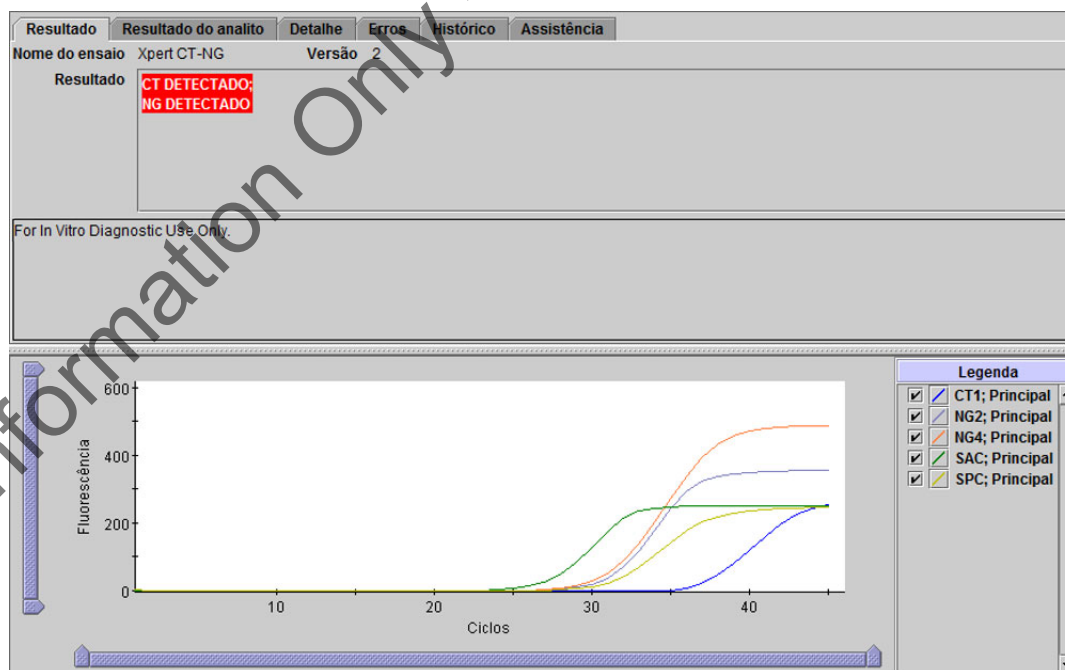
## 16 Interpretação dos resultados

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

**Tabela 1. Resultados de teste finais possíveis para o ensaio CT/NG selecionado**

Texto do resultado	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT DETECTADO; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED)	+	+	+	+/-	+/-
CT DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	+	-	+/-	+/-
CT DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	-	+	+/-	+/-
CT NÃO DETECTADO; NG DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED)	-	+	+	+/-	+/-
CT NÃO DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	+	+/-	+/-
CT NÃO DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	-	+	+
INVÁLIDO (INVALID)	-	-	-	-	+/-
INVÁLIDO (INVALID)	-	-	-	+/-	-

Ver a Figura 4 até à Figura 14 para exemplos específicos e a Tabela 2 para interpretar afirmações de resultado de teste para o teste CT/NG. O formato dos resultados de teste mostrado irá variar, dependendo da escolha de realização de teste CT/NG, CT ou NG pelo utilizador.



**Figura 4. Xpert CT\_NG - CT detetado e NG detetado**

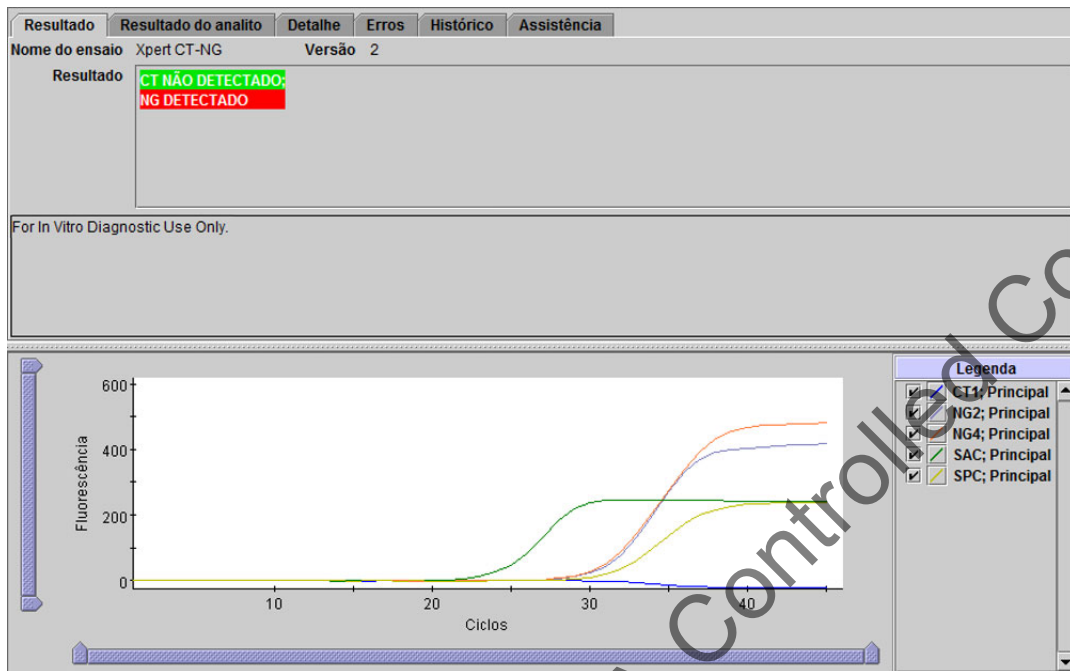


Figura 5. Xpert CT\_NG - CT não detectado e NG detetado

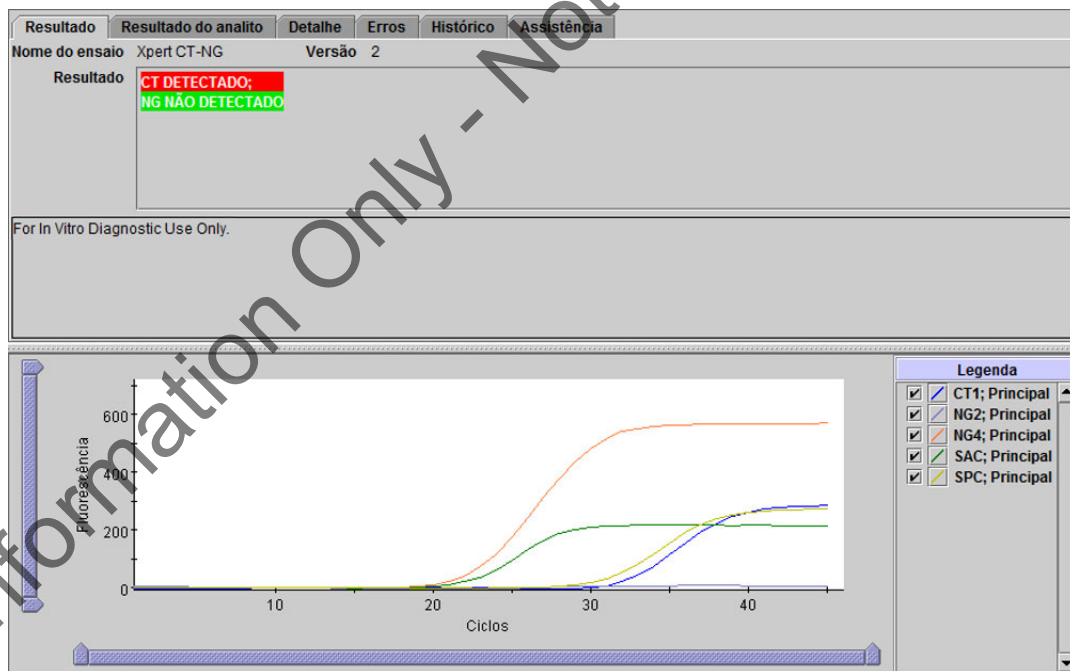


Figura 6. Xpert CT\_NG - CT detetado e NG não detetado

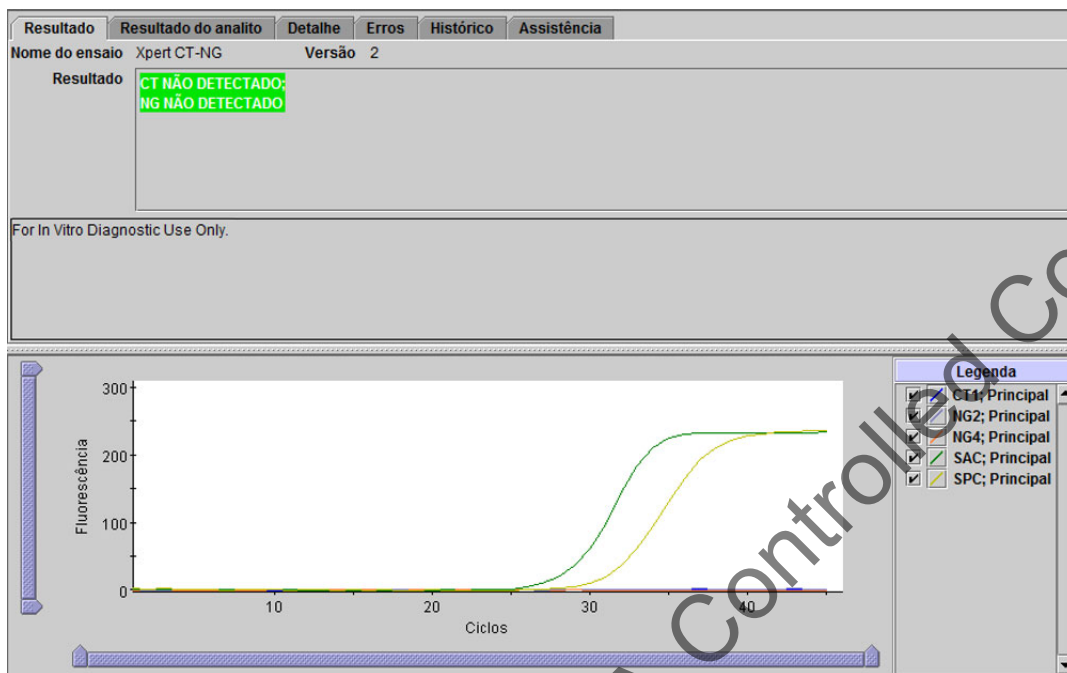


Figura 7. Xpert CT\_NG - CT não detetado e NG não detetado

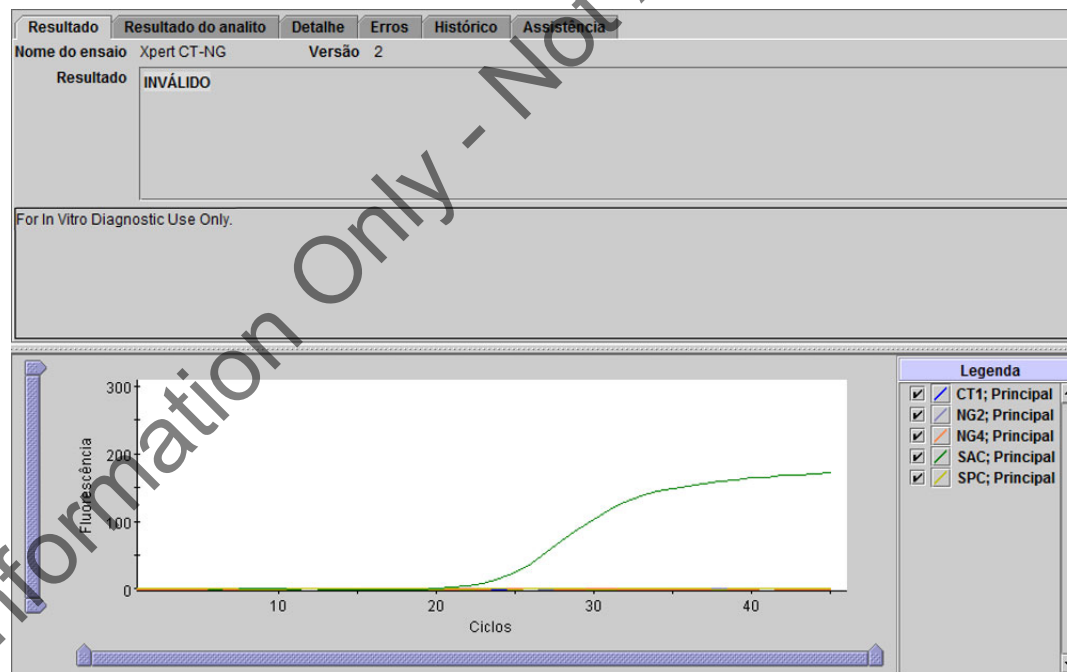


Figura 8. Xpert CT-NG - resultado Inválido

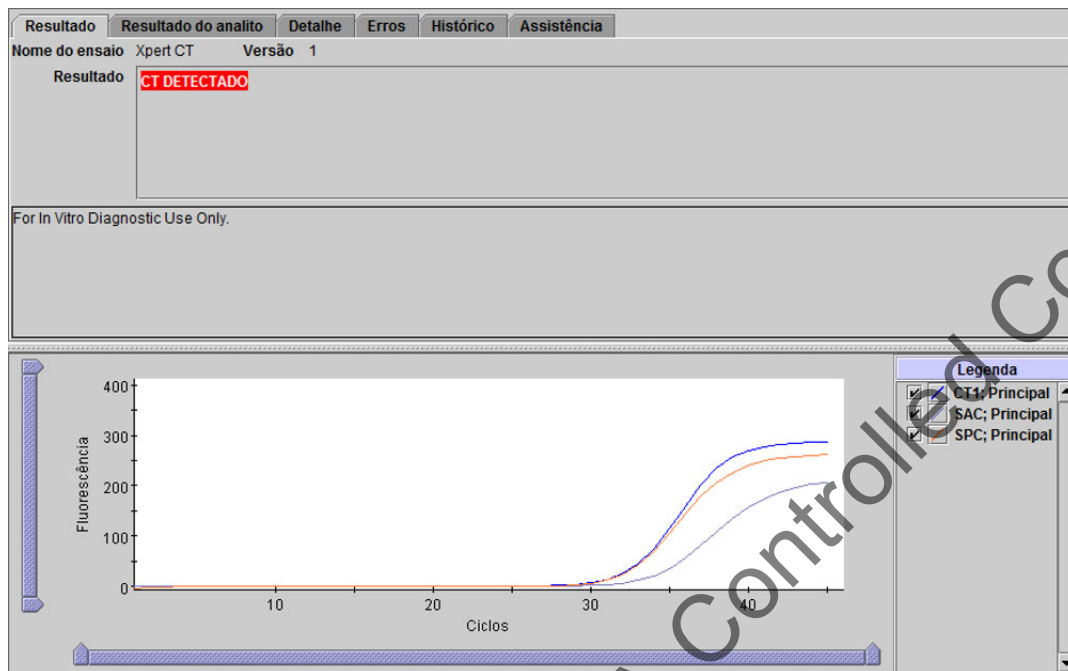


Figura 9. Xpert CT - CT detetado

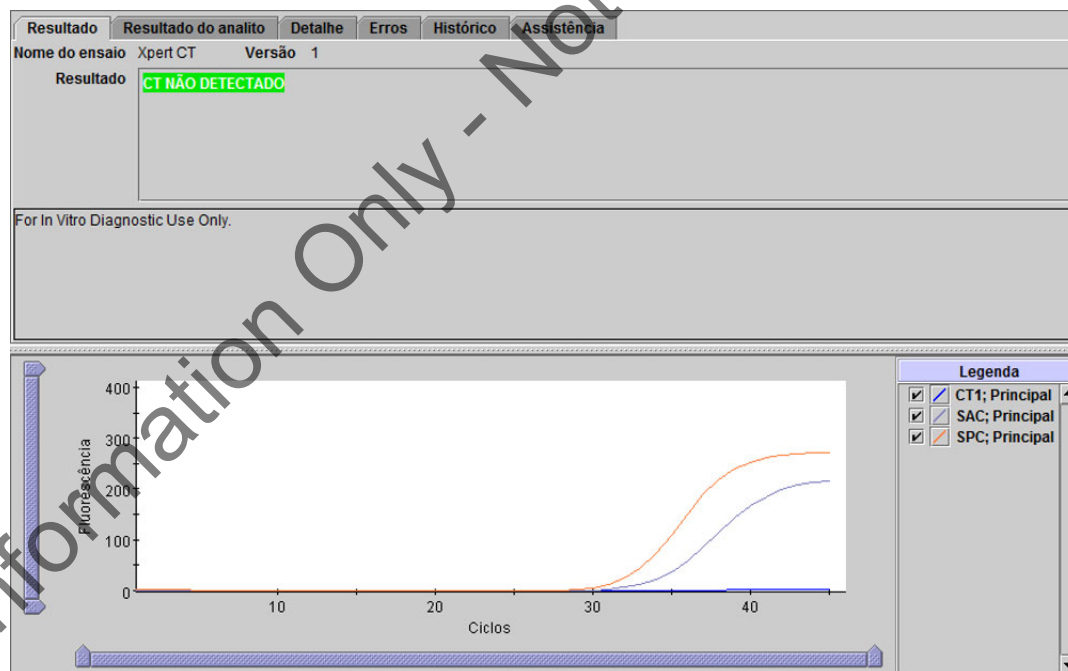


Figura 10. Xpert CT - CT não detetado

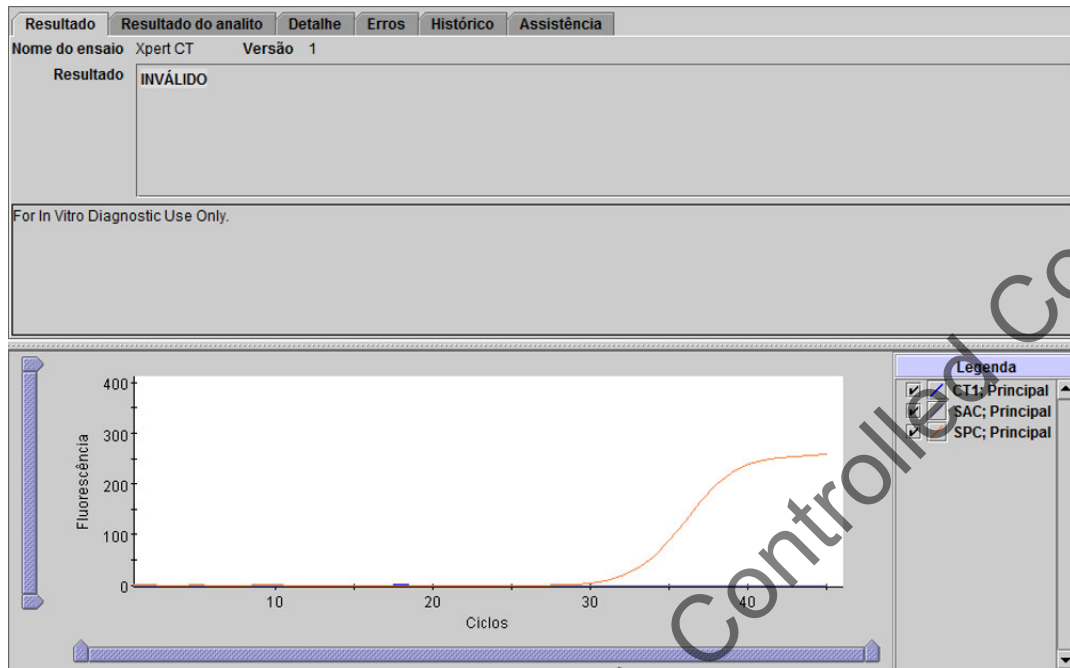


Figura 11. Xpert CT - resultado Inválido

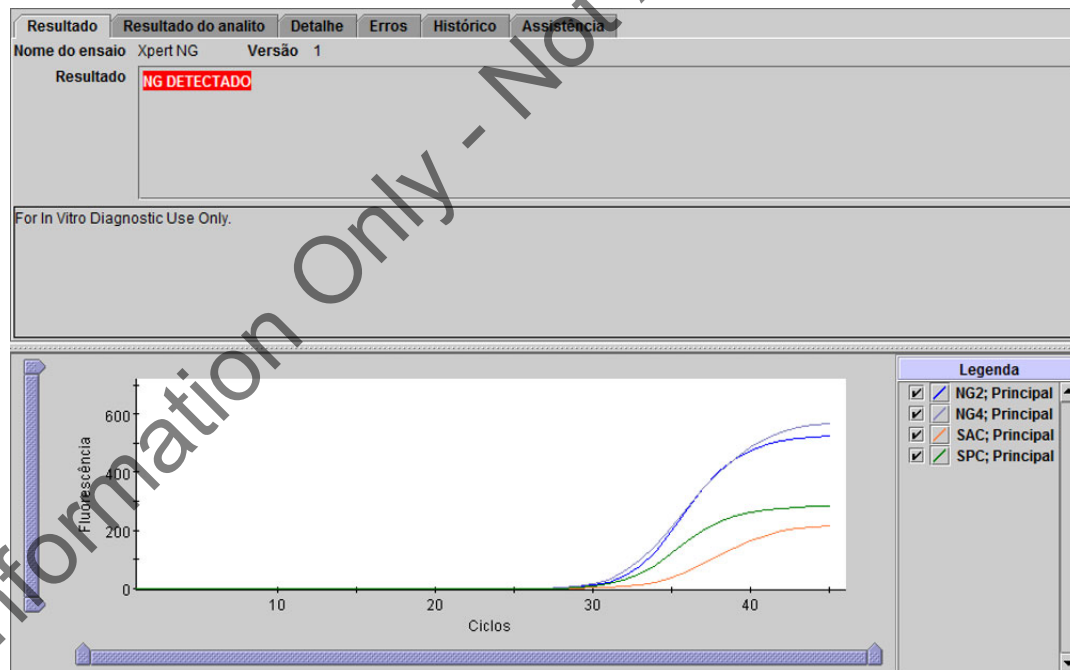


Figura 12. Xpert NG - NG detetado



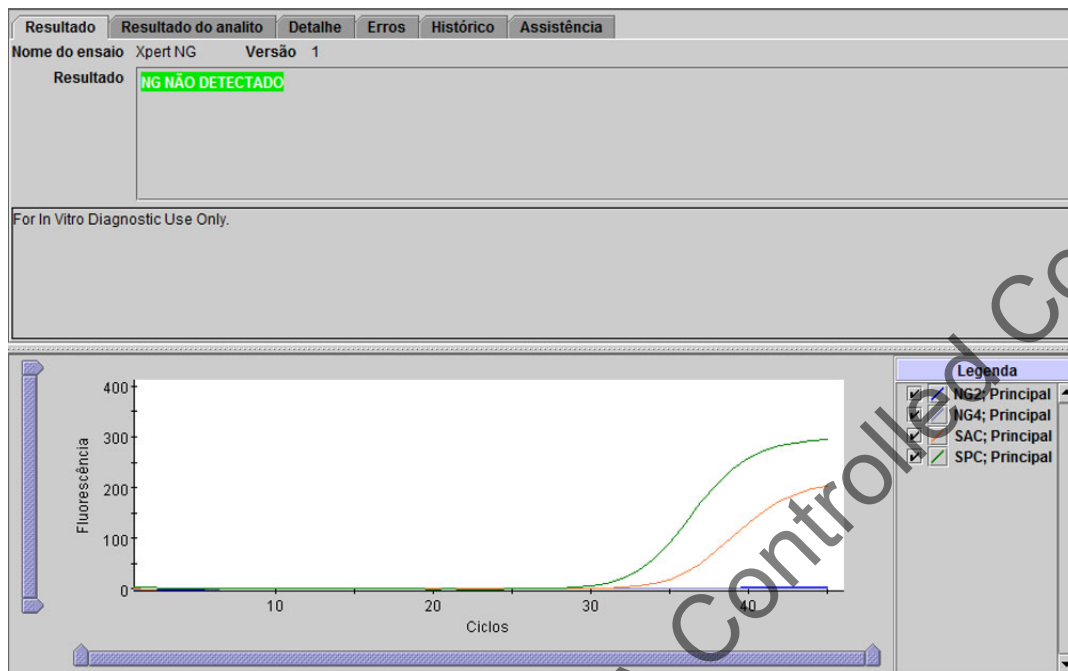


Figura 13. Xpert NG - NG não detetado

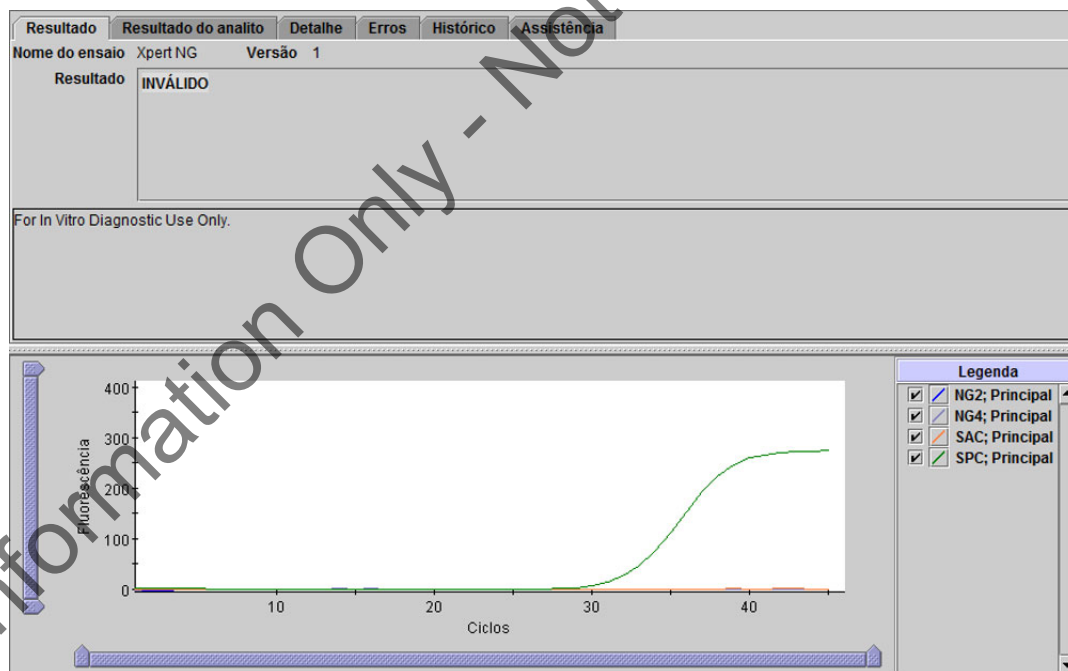


Figura 14. Xpert NG - resultado inválido



Tabela 2. Resultados e interpretações do Xpert CT/NG

Resultado	Interpretação
<b>CT DETECTADO; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED)</b>  (Figura 4)	As sequências-alvo de ADN de CT e NG foram detetadas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• A amplificação por PCR do alvo de CT e dos dois alvos de NG apresenta Ct (limiares de ciclo) dentro do intervalo válido e endpoints (pontos finais) de fluorescência superiores à definição mínima.</li> <li>• SPC: Não aplicável. O SPC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• SAC: Não aplicável. O SAC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>CT NÃO DETECTADO; NG DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED)</b>  (Figura 5)	A sequência-alvo de ADN de CT não foi detetada; as sequências-alvo de ADN de NG foram detetadas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• A CT está ausente ou é inferior ao nível de deteção do ensaio; a amplificação por PCR dos dois alvo de NG apresenta Ct (limiares de ciclo) dentro do intervalo válidos e endpoints (pontos finais) de fluorescência superior à definição mínima.</li> <li>• SPC: Não aplicável. O SPC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• SAC: Não aplicável. O SAC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>CT DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)</b>  (Figura 6)	A sequência-alvo de ADN de CT foi detetada; as sequências-alvo de ADN de NG não foram detetadas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• A amplificação por PCR do alvo de CT apresenta um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima; o NG está ausente ou é inferior ao nível de deteção do ensaio.</li> <li>• SPC: Não aplicável. O SPC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• SAC: Não aplicável. O SAC é ignorado porque a amplificação dos alvos de CT e NG pode interferir com este controlo.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>CT NÃO DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)</b>  (Figura 7)	As sequências-alvo de ADN de CT e NG não foram detetadas. <ul style="list-style-type: none"> <li>• O CT e o NG estão ausentes ou são inferiores ao nível de deteção do ensaio.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>

Tabela 2. Resultados e interpretações do Xpert CT/NG (continuação)

Resultado	Interpretação
<b>INVALIDO (INVALID)</b> (Exemplo do primeiro cenário mostrado na Figura 8)	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT e NG. Utilize as instruções na secção de Procedimento de repetição do teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul> <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul> <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.</li> </ul>
<b>ERRO (ERROR)</b>	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT e NG. Utilize as instruções na secção de Procedimento de repetição do teste.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• 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.</li> </ul> <p>* Se a verificação da sonda foi aprovada, o erro é causado pela falha de um dos componentes do sistema.</p>
<b>SEM RESULTADO (NO RESULT)</b>	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT e NG. Utilize as instruções na secção de Procedimento de repetição do teste. Não foram recolhidos dados suficientes para produzir um resultado de teste (por exemplo, o utilizador parou um teste que estava em curso).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT)</li> <li>• PCC: Não aplicável</li> </ul>

## 17 Repetição de um teste

### 17.1 Motivos para repetir o ensaio

Se ocorrer algum dos resultados de teste seguintes, repita o teste de acordo com as instruções na secção de 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.

## 17.2 Procedimento de repetição do teste

Obtenha a amostra tratada restante do tubo de reagente para transporte de zaragatoa CT/NG, tubo de reagente para transporte de zaragatoa, tubo de reagente para transporte de urina CT/NG ou tubo de reagente para transporte de urina. 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.

## 18 Limitações

- O teste Xpert CT/NG foi validado com os seguintes tipos de amostra, colhidos com o kit de colheita de amostras vaginais/endocervicais Cepheid Xpert CT/NG e o kit de colheita de amostras vaginais/endocervicais Xpert:
  - Zaragatoas endocervicais
  - Zaragatoas vaginais colhidas por pacientes
- O teste Xpert CT/NG foi validado com os seguintes tipos de amostra, colhidos com o kit de colheita de amostra por zaragatoa Xpert, o kit de colheita de amostra de urina Xpert CT/NG ou o kit de colheita de amostra de urina Xpert.
  - Zaragatoas endocervicais
  - Zaragatoas vaginais colhidas por pacientes
  - Zaragatoas faríngeas de homens e mulheres
  - Zaragatoas retais de homens e mulheres
  - Urina de homens e mulheres
- Podem obter-se resultados de teste errôneos devido a colheita de amostras inadequada, erro técnico, confusão entre amostras ou ao número de organismos ser inferior ao limite de detecção 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 errôneos.
- Podem ocorrer resultados falsos negativos se o(s) organismo(s) estiver(em) presente(s) em níveis abaixo do limite de detecção analítico.
- O teste Xpert CT/NG foi validado utilizando apenas os procedimentos incluídos neste folheto informativo. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- Dado que a detecção de CT e NG 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 teste Xpert CT/NG não se destinam a substituir os exames cervicais 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 teste Xpert CT/NG 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 teste Xpert CT/NG 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 8 os valores preditivos hipotéticos para testes em diversas populações.
- Podem ser obtidos resultados positivos após tratamento com antibiótico bem-sucedido devido a ácidos nucleicos alvo da clamídia não viável residual.

- O desempenho do Xpert CT/NG não foi avaliado em pacientes com idade inferior a 14 anos.
- O desempenho do Xpert CT/NG não foi avaliado em pacientes com antecedentes de histerectomia.
- As amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes são uma opção para o rastreio de mulheres com contraindicação de exame pélvico.
- O teste Xpert CT/NG 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 teste Xpert CT/NG não foi avaliado com pacientes que estejam atualmente a ser submetidos a tratamento com agentes antimicrobianos ativos contra CT ou NG.
- Como no caso de muitos testes de diagnóstico, os resultados do teste Xpert CT/NG 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.

## 19 Valores esperados

A prevalência de infeção por CT e/ou NG 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/NG para amostras urogenitais, as taxas de prevalência de CT observadas em mulheres foram de 5,3% e 5,4% em amostras vaginais e endocervicais em zaragatoa, respetivamente. As taxas de prevalência de CT observadas em mulheres e homens foram de 5,6% e 5,7% em amostras de urina, respetivamente (Tabela 9). As taxas de prevalência de NG observadas em mulheres foram de 1,4% em amostras vaginais e endocervicais em zaragatoa. As taxas de prevalência de NG observadas em mulheres e homens foram de 1,4% e 3,5% em amostras de urina, respetivamente (Tabela 10). Durante a avaliação clínica do ensaio Xpert CT/NG para amostras extragenitais, as taxas de prevalência de CT observadas foram de 1,9% em amostras faríngeas em zaragatoa e 9,0% em amostras retais em zaragatoa, respetivamente (Tabela 15). As taxas de prevalência de NG observadas foram de 8,0% em amostras faríngeas em zaragatoa e de 8,1% em amostras retais em zaragatoa, respetivamente (Tabela 16).

### Valores preditivos positivos e negativos

Os valores preditivos positivos e negativos (VPP e VPN) hipotéticos estimados para diferentes taxas de prevalência utilizando o Xpert CT/NG são mostrados, a seguir, na Tabela 3 até à Tabela 8. Estes cálculos baseiam-se na prevalência hipotética e na sensibilidade e especificidade gerais (comparadas com o estado de paciente infetado e o estado de local anatómico infetado) observadas durante estudos clínicos multicêntricos com o Xpert CT/NG (Tabela 9, Tabela 10, Tabela 15 e Tabela 16).

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 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 100% e 99,9%, respetivamente (Tabela 10). A Tabela 3 mostra o VPP e o VPN para amostras vaginais em zaragatoa colhidas por pacientes, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

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

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

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

Taxa de prevalência (%)	CT				NG			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
25	99,5	99,1	97,4	99,8	100	99,9	99,8	100
30	99,5	99,1	98,0	99,8	100	99,9	99,8	100
50	99,5	99,1	99,1	99,5	100	99,9	99,9	100

No caso de amostras endocervicais em zaragatoa, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 96,0% e 99,6%, respectivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 100% e >99,9%, respectivamente (Tabela 10). A Tabela 4 mostra o VPP e o VPN para amostras de zaragatoa endocervical, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

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

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

No caso de amostras de urina de mulheres, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 98,1% e 99,8%, respectivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 94,4% e >99,9%, respectivamente (Tabela 10). 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				NG			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,1	99,8	85,5	100	94,4	>99,9	97,3	99,9
2	98,1	99,8	92,2	100	94,4	>99,9	98,6	99,9
5	98,1	99,8	96,8	99,9	94,4	>99,9	99,5	99,7
10	98,1	99,8	98,5	99,8	94,4	>99,9	99,7	99,4
15	98,1	99,8	99,0	99,7	94,4	>99,9	99,8	99,0
20	98,1	99,8	99,3	99,5	94,4	>99,9	99,9	98,6
25	98,1	99,8	99,5	99,4	94,4	>99,9	99,9	98,2
30	98,1	99,8	99,6	99,2	94,4	>99,9	99,9	97,7
50	98,1	99,8	99,8	98,1	94,4	>99,9	100	94,7

No caso de amostras de urina de homens, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 98,5% e 99,8%, respectivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 98,3% e 99,9%, respectivamente (Tabela 10). 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				NG			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,5	99,8	82,2	100	98,3	99,9	91,7	100
2	98,5	99,8	90,3	100	98,3	99,9	95,7	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9	98,3	99,9	98,3	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8	98,3	99,9	99,2	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7	98,3	99,9	99,5	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6	98,3	99,9	99,6	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5	98,3	99,9	99,7	99,4
30	98,5	99,8	99,5	99,3	98,3	99,9	99,8	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5	98,3	99,9	99,9	98,3

No caso de amostras faríngeas em zaragatoa, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 95,9% e 99,7%, respetivamente (Tabela 15). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram 94,7% e 98,8%, respetivamente (Tabela 16). A Tabela 7 mostra o VPP e o VPN para amostras de zaragatoa faríngea, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

**Tabela 7. VPP e VPN hipotéticos – Zaragatoas faríngeas**

Taxa de prevalência (%)	CT				NG			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	95,9	99,7	75,2	100,0	94,7	98,8	43,9	99,9
2	95,9	99,7	85,9	99,9	94,7	98,8	61,3	99,9
5	95,9	99,7	94,0	99,8	94,7	98,8	80,3	99,7
10	95,9	99,7	97,1	99,5	94,7	98,8	89,6	99,4
15	95,9	99,7	98,1	99,3	94,7	98,8	93,2	99,1
20	95,9	99,7	98,7	99,0	94,7	98,8	95,1	98,7
25	95,9	99,7	99,0	98,7	94,7	98,8	96,3	98,2
30	95,9	99,7	99,2	98,3	94,7	98,8	97,1	97,7
50	95,9	99,7	99,7	96,1	94,7	98,8	98,7	94,9

No caso de amostras retais em zaragatoa, a sensibilidade e especificidade gerais para CT foram de 86,0% e 99,4%, respetivamente (Tabela 15). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram 91,2% e 99,6%, respetivamente (Tabela 16). A Tabela 8 mostra o VPP e o VPN para amostras de zaragatoa retal, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

**Tabela 8. VPP e VPN hipotéticos – Zaragatoas retais**

Taxa de prevalência (%)	CT				NG			
	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	86,0	99,4	57,2	99,9	91,2	99,6	70,3	99,9
2	86,0	99,4	73,0	99,7	91,2	99,6	82,7	99,8
5	86,0	99,4	87,4	99,3	91,2	99,6	92,5	99,5
10	86,0	99,4	93,6	98,5	91,2	99,6	96,3	99,0
15	86,0	99,4	95,9	97,6	91,2	99,6	97,6	98,5
20	86,0	99,4	97,1	96,6	91,2	99,6	98,3	97,8
25	86,0	99,4	97,8	95,5	91,2	99,6	98,7	97,1
30	86,0	99,4	98,3	94,3	91,2	99,6	99,0	96,4
50	86,0	99,4	99,3	87,7	91,2	99,6	99,6	91,9

## 20 Características do desempenho

### 20.1 Desempenho clínico – Urina, zaragatoas endocervicais e zaragatoas vaginais

As características de desempenho do Xpert CT/NG foram determinadas num estudo de investigação prospetivo, multicêntrico em 36 instituições americanas e britânicas, comparando o Xpert CT/NG 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 obstetrícia 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, zaragatoas endocervicais, zaragatoas uretrais e zaragatoas vaginais colhidas por pacientes (colhidas num contexto clínico).

Uma mulher participante no estudo era categorizada como infetada (I) com CT ou NG 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 como infetado (I) com CT ou NG 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. Qualquer outra combinação de resultados era categorizada como não infetado (NI).

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

Durante a avaliação clínica do Xpert CT/NG, um total de 212 mulheres apresentavam 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 54 mulheres participantes apresentaram infeção por NG. Foram relatados sintomas em 53,7% (29/54) das mulheres participantes infetadas e em 34,1% (1273/3729) 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. Um total de 119 homens participantes apresentaram infeção por NG. Foram relatados sintomas em 89,1% (106/119) dos homens participantes infetados e em 18,1% (601/3325) 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).

#### **Resultados de desempenho para *Chlamydia trachomatis***

Os resultados do Xpert CT/NG 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 9.



**Tabela 9. Xpert CT/NG versus estado de paciente infetado para detecção de CT –  
Urina, zangatoas endocervicais e zangatoas vaginais**

Amostra	Estado de sint.	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade em % (IC de 95%)	Especificidade em % (IC de 95%)	VPP % (IC de 95)	VPN % (IC de 95)	
Feminino	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)
		All (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)
		All (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)
		All (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)
Masculino	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)
		All (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 = zangatoa endocervical, ZV-CP = zangatoa vaginal colhida por pacientes

**Resultados de desempenho para *Neisseria gonorrhoeae***

Os resultados do Xpert CT/NG 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 NG por género, tipo de amostra e estado de sintomas são apresentadas na Tabela 10.

**Tabela 10. Xpert CT/NG versus estado de paciente infetado para deteção de NG – Urina, zaragatoas endocervicais e zaragatoas vaginais**

Amostra	Estado de sint.	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade em % (IC de 95%)	Especificidade em % (IC de 95%)	VPP % (IC de 95)	VPN % (IC de 95)	
Feminino	ZV-CP	Sint.	1294	27	2	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,8 (99,4-100)	93,1 (77,2-99,2)	100 (99,7-100)
		Assint.	2472	25	1	2446	0	1,0	100 (86,3-100)	>99,9 (99,8-100)	96,2 (80,4-99,9)	100 (99,8-100)
		All (Todos)	3766	52	3	3711	0	1,4	100 (93,2-100)	99,9 (99,8-100)	94,5 (84,9-98,9)	100 (99,9-100)
	ZE	Sint.	1293	27	1	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,9 (99,6-100)	96,4 (81,7-99,9)	100 (99,7-100)
		Assint.	2464	25	0	2439	0	1,0	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)
		All (Todos)	3757	52	1	3704	0	1,4	100 (93,2-100)	>99,9 (99,8-100)	98,1 (89,9-100)	100 (99,9-100)
	Urina	Sint.	1292	28	0	1263	1	2,2	96,6 (82,2-99,9)	100 (99,7-100)	100 (87,7-100)	99,9 (99,6-100)
		Assint.	2475	23	1	2449	2	1,0	92,0 (74,0-99,0)	>99,9 (99,8-100)	95,8 (78,9-99,9)	99,9 (99,7-100)
		All (Todos)	3767	51	1	3712	3	1,4	94,4 (84,6-98,8)	>99,9 (99,9-100)	98,1 (89,7-100)	99,9 (99,8-100)
Masculino	Urina	Sint.	706	105	0	600	1	15,0	99,1 (94,9-100)	100 (99,4-100)	100 (96,5-100)	99,8 (99,1-100)
		Assint.	2730	12	3	2714	1	0,5	92,3 (64,0-99,8)	99,9 (99,7-100)	80,0 (51,9-95,7)	>99,9 (99,8-100)
		All (Todos)	3436	117	3	3314	2	3,5	98,3 (94,1-99,8)	99,9 (99,7-100)	97,5 (92,9-99,5)	99,9 (99,8-100)

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

## 20.2 Distribuição de frequência de limiar de ciclo (Ct – Cycle Threshold)

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 infeção por CT e um total de 54 mulheres e 119 homens apresentaram infeção por NG. A frequência da distribuição dos resultados positivos do Xpert CT/NG para participantes no estudo infetados com CT e NG é mostrada na Figura 15 e na Figura 16, respetivamente.

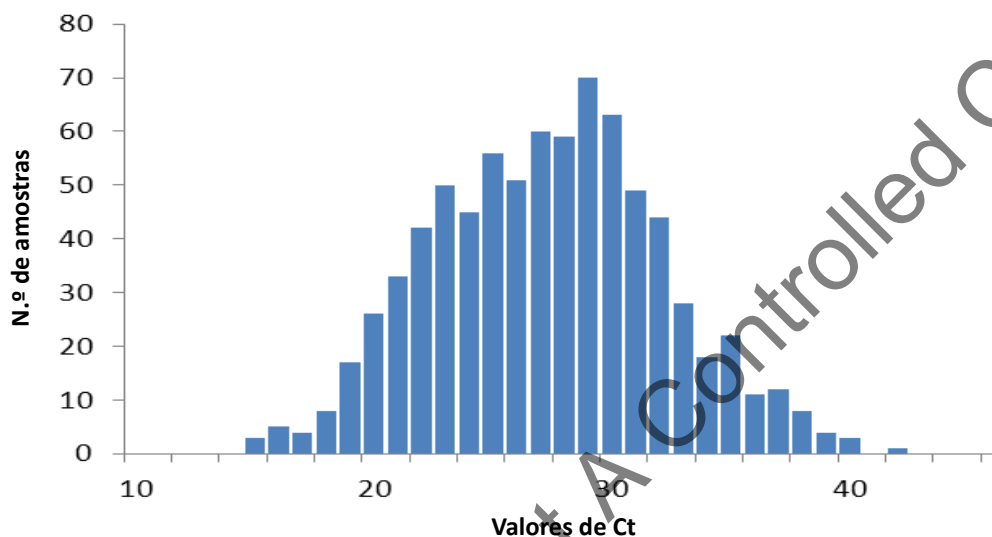


Figura 15. Distribuição de Ct (limiar de ciclo) de pacientes designados como positivos para CT, com base no algoritmo PIS

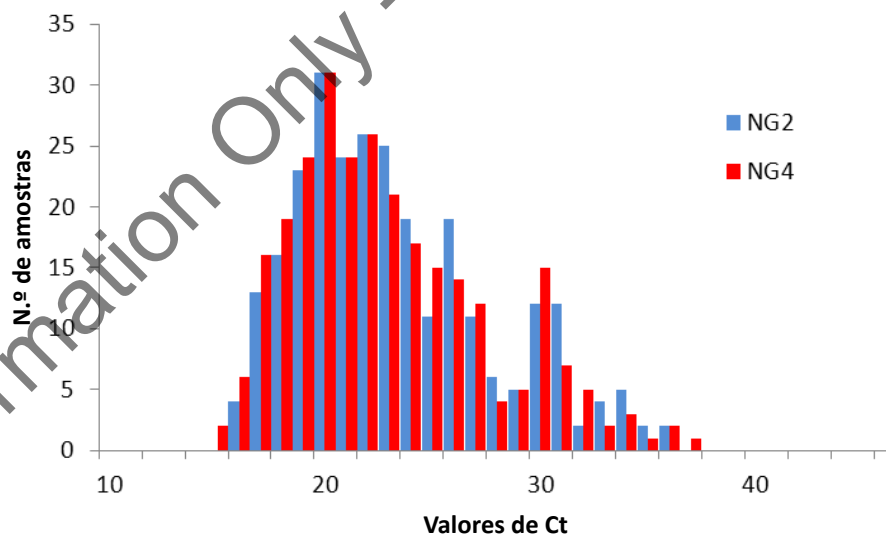


Figura 16. Distribuição de Ct (limiar de ciclo) de pacientes designadas como positivas para NG, com base no algoritmo PIS

A Tabela 11 mostra o número de resultados de mulheres sintomáticas e assintomáticas designadas como infetadas ou não infetadas com CT, com base no algoritmo PIS.

Tabela 11. Estado de paciente infetado – CT em mulheres

PIS <sup>a</sup>	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado de sintomas		Total
	Z <sup>a</sup>	UR <sup>a</sup>	Z	UR	ZV-CP <sup>a</sup>	ZE <sup>a</sup>	UR	Sint.	Assint.	
NI <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND <sup>c</sup>	-	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 <sup>d</sup>	-	-	-	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 <sup>f</sup>	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI <sup>f</sup>	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI <sup>f</sup>	-	+	-	+	-	-	+	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
<b>Total de não infetados</b>								<b>1221</b>	<b>2358</b>	<b>3579</b>
I <sup>e</sup>	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1

Tabela 11. Estado de paciente infetado – CT em mulheres (continuação)

PIS <sup>a</sup>	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado de sintomas		Total
	Z <sup>a</sup>	UR <sup>a</sup>	Z	UR	ZV-CP <sup>a</sup>	ZE <sup>a</sup>	UR	Sint.	Assint.	
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1
I <sup>f</sup>	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I <sup>f</sup>	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I <sup>f</sup>	-	+	-	+	-	-	+	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
<b>Total de infetados</b>								<b>87</b>	<b>125</b>	<b>212</b>

- 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 Xpert CT/NG; as amostras com resultados IND no Xpert não estão 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. **I** = infetado
- f. Estas amostras estão infetadas na urina e não infetadas nas zaragatoas. Nesta tabela, aparecem duas vezes.

A Tabela 12 mostra o número de resultados de mulheres sintomáticas e assintomáticas designadas como infetadas ou não infetadas com NG, com base no algoritmo PIS.

Tabela 12. Estado de paciente infetado – NG em mulheres

PIS <sup>a</sup>	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado de sintomas		Total
	Z <sup>a</sup>	UR <sup>a</sup>	Z	UR	ZV-CP <sup>a</sup>	ZE <sup>a</sup>	UR	Sint.	Assint.	
NI <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	1229	2390	3619
NI	-	-	-	-	IND <sup>c</sup>	-	-	6	9	15
NI	-	-	-	-	-	IND	-	6	17	23
NI	-	-	-	-	-	-	IND	6	6	12
NI	-	-	-	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	-	-	EQ <sup>d</sup>	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	-	-	EQ	-	-	-	9	20	29
NI	-	-	-	+	-	-	-	1	3	4
NI	-	-	+	-	-	-	-	7	4	11
NI <sup>e</sup>	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
NI <sup>e</sup>	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	+	+	-	-	-	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	EQ	-	IND	IND	1	0	1
<b>Total de não infetados</b>								<b>1273</b>	<b>2456</b>	<b>3729</b>
I <sup>f</sup>	+	+	+	+	+	+	+	19	19	38
I	+	+	+	-	+	+	+	2	2	4
I	+	-	+	+	+	+	+	1	1	2
I <sup>e</sup>	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I <sup>e</sup>	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
I	+	-	+	-	+	+	-	1	2	3
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	+	EQ	+	+	+	0	1	1
I	+	+	EQ	+	+	+	+	1	0	1
I	+	EQ	+	-	+	+	+	1	0	1
<b>Total de infetados</b>								<b>29</b>	<b>25</b>	<b>54</b>

- 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 Xpert CT/NG; as amostras com resultados IND no Xpert não estão 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 13 mostra o número de resultados de homens sintomáticos e assintomáticos designados como infetados ou não infetados com CT, com base no algoritmo PIS.

**Tabela 13. Estado de paciente infetado – CT em homens**

PIS <sup>a</sup>	NAAT1		NAAT2		GX	Estado de sintomas		Total
	Z <sup>a</sup>	UR <sup>a</sup>	Z	UR	UR	Sint.	Assint.	
NI <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	568	2621	3189
NI	-	-	-	EQ <sup>c</sup>	-	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 <sup>d</sup>	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
<b>Total de não infetados</b>						<b>584</b>	<b>2664</b>	<b>3248</b>
I <sup>e</sup>	+	+	+	+	+	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
<b>Total de infetados</b>						<b>123</b>	<b>73</b>	<b>196</b>

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 Xpert CT/NG; as amostras com resultados IND no Xpert não estão incluídas nas tabelas de desempenho para esse tipo de amostra.

e. I = infetado

A Tabela 14 mostra o número de resultados de homens sintomáticos e assintomáticos designados como infetados ou não infetados com NG, com base no algoritmo PIS.

Tabela 14. Estado de paciente infetado – NG em homens

PIS <sup>a</sup>	NAAT1		NAAT2		GX	Estado de sintomas		Total
	Z <sup>a</sup>	UR <sup>a</sup>	Z	UR	UR	Sint.	Assint.	
NI <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	597	2680	3277
NI	-	-	-	EQ <sup>c</sup>	-	0	21	21
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	EQ	EQ	-	-	-	1	0	1
NI	-	-	+	-	-	0	3	3
NI	-	-	-	+	-	0	3	3
NI	-	+	-	-	-	0	1	1
NI	+	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	EQ	-	-	+	0	1	1
NI	EQ	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND <sup>d</sup>	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
<b>Total de não infetados</b>						<b>601</b>	<b>2724</b>	<b>3325</b>
I <sup>e</sup>	+	+	+	+	+	105	11	116
I	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	0	1	1
I	+	-	-	+	-	1	0	1
<b>Total de infetados</b>						<b>106</b>	<b>13</b>	<b>119</b>

- 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 Xpert CT/NG; as amostras com resultados IND no Xpert não estão incluídas nas tabelas de desempenho para esse tipo de amostra.  
 e. I = infetado



### 20.3 Desempenho clínico – Zaragatoas faríngeas e zaragatoas retais

As características do desempenho do Xpert CT/NG foram determinadas num estudo de investigação prospetivo, multicêntrico em 9 instituições americanas, comparando o Xpert CT/NG com um algoritmo de estado de local anatómico infetado (ASIS - Anatomic Site Infected Status) baseado em resultados combinados de dois testes NAAT, com um teste NAAT de desempate, se aplicável.

O local anatómico era considerado infetado se ambos os resultados dos testes de referência fossem positivos. O local anatómico era considerado não infetado se ambos os resultados dos testes de referência fossem negativos. No caso de discordância entre os testes de referência, era testado um NAAT adicional para desempatar. Neste caso, uma concordância de 2/3 dos NAAT de referência determinava o resultado ASIS. Se dois testes fossem equívocos ou um equívoco e um não executado, o resultado do terceiro teste representava o ASIS, se positivo ou negativo. Se não fossem executados os dois testes, o ASIS era considerado inválido e excluído da análise. O teste de desempate era executado pelo laboratório se algum dos NAAT não fosse concordante com os outros e interpretado apenas no caso de resultados discordantes entre os dois testes de referência planeados para cada ensaio. Como o teste de desempate não era um teste combinado, apenas era executado para o microrganismo com discordância (p. ex., no caso de discordância para NG e concordância para CT, o teste de desempate era efetuado apenas para NG).

Os participantes no estudo incluíram adultos que deram o seu consentimento e que procuravam testes para doenças sexualmente transmissíveis (DST) nas clínicas participantes, que incluíam clínicas focadas em doenças sexualmente transmissíveis, saúde feminina, saúde estudantil e em planeamento familiar, bem como clínicas especializadas em saúde da comunidade de lésbicas, gays, bissexuais e transgéneros (LGBT). Os potenciais participantes foram identificados, avaliados quanto à sua elegibilidade e abordados para obtenção do consentimento informado. Foram incluídos indivíduos sintomáticos e assintomáticos na população do estudo. As amostras do estudo consistiram de zaragatoas retais e faríngeas colhidas prospetivamente. O desempenho do Xpert CT/NG foi calculado relativamente ao ASIS para cada um dos dois tipos de amostra.

No total, foram inscritos 2767 participantes no estudo, entre os quais 2577 amostras faríngeas em zaragatoa e 2538 amostras retais em zaragatoa eram elegíveis para inclusão nas análises de dados. Cento e noventa (190) amostras faríngeas foram excluídas das análises de dados pelos seguintes motivos: 167 por oscilações de temperatura durante o envio, 4 participantes retiraram o consentimento, 2 erros de envio de amostras, 2 erros após a colheita da amostra, 1 amostra não colhida, 1 participante tratado com antibiótico e 13 amostras com resultados do Xpert não disponíveis ou não determinados. Duzentas e vinte e nove (229) amostras retais foram excluídas das análises de dados pelos seguintes motivos: 167 por oscilações de temperatura durante o envio, 6 participantes retiraram o consentimento, 5 erros de envio de amostras, 2 erros após a colheita da amostra, 1 amostra não colhida, 1 participante tratado com antibiótico e 46 amostras com resultados do Xpert não disponíveis ou não determinados.

Entre os participantes do estudo incluídos nas análises de dados para o desempenho das zaragatoas faríngeas, 20,8% eram do sexo feminino à nascença e 79,2% eram do sexo masculino à nascença. A média da idade era de 33,8 anos (intervalo = 18 a 76 anos).

Entre os participantes do estudo incluídos nas análises de dados para o desempenho das zaragatoas retais, 20,9% eram do sexo feminino à nascença e 79,1% eram do sexo masculino à nascença. A média da idade era de 33,7 anos (intervalo = 18 a 76 anos).

Dos 2572 participantes do estudo elegíveis para inclusão nas análises das amostras faríngeas e retais em zaragatoa para deteção de CT, 0,9% (22/2572) foram positivos para CT por zaragatoa faríngea e zaragatoa retal pelo ASIS. Dos 2573 participantes do estudo elegíveis para inclusão nas análises das amostras faríngeas e retais em zaragatoa para deteção de NG, 3,7% (95/2573) foram positivos para NG por zaragatoa faríngea e zaragatoa retal.

Entre os 5163 testes realizados, 198 (3,8%) tiveram de ser repetidos devido a resultados **ERRO (ERROR)**, **INVÁLIDO (INVALID)** ou **SEM RESULTADO (NO RESULT)**. Desses, 151 amostras apresentaram resultados válidos após repetição do ensaio (2 amostras não foram submetidas a repetição do teste). A taxa global de resultados válidos indicados pelo ensaio foi de 99,1% (5116/5163).

#### Resultados do desempenho para *Chlamydia Trachomatis* – Zaragatoas faríngeas e retais

Os resultados do Xpert CT/NG foram comparados com o algoritmo ASIS para a determinação da sensibilidade e especificidade. Os resultados de CT por estado sintomático são mostrados na Tabela 15.

**Tabela 15. Xpert CT/NG versus ASIS para deteção de CT por estado sintomático – Zaragatoas faríngeas e zaragatoas retais**

Amostra	Estado	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	PPA % (IC de 95)	NPA % (IC de 95)
ZF	Sint.	306	9	0	297	0	2,9	100,0% (70,1-100,0)	100,0% (98,7-100,0)
	Assint.	2269	38	8	2221	2	1,8	95,0% (83,5-98,6)	99,6% (99,3-99,8)
	All (Todos)	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9% (86,3-98,9)	99,7% (99,4-99,8)
ZR	Sint.	188	22	1	160	5	14,4	81,5% (63,3-91,8)	99,4% (96,6-99,9)
	Assint.	2347	175	14	2131	27	8,6	86,6% (81,3-90,7)	99,4% (98,9-99,6)
	All (Todos)	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0% (80,9-89,9)	99,4% (98,9-99,6)

VP = verdadeiro positivo, FP = falso positivo, VN = verdadeiro negativo, FN = falso negativo, ZF = zaragatoa faríngea, ZR = zaragatoa retal

**Resultados do desempenho para *Neisseria gonorrhoeae* – Zaragatoas faríngeas e retais**

Os resultados do Xpert CT/NG foram comparados com o algoritmo ASIS para a determinação da sensibilidade e especificidade. Os resultados de NG por estado sintomático são mostrados na Tabela 16.

**Tabela 16. Xpert CT/NG versus ASIS para deteção de NG por estado sintomático – Zaragatoas faríngeas e zaragatoas retais**

Amostra	Estado	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	PPA % (IC de 95)	NPA % (IC de 95)
ZF	Sint.	306	39	3	261	3	13,7	92,9% (81,0-97,5)	98,9% (96,7-99,6)
	Assint.	2269	156	26	2079	8	7,2	95,1% (90,7-97,5)	98,8% (98,2-99,2)
	All (Todos)	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7% (90,7-97,0)	98,8% (98,3-99,2)
ZR	Sint.	188	38	0	149	1	20,7	97,4% (86,8-99,6)	100,0% (97,5-100,0)
	Assint.	2348	149	9	2173	17	7,1	89,8% (84,2-93,5)	99,6% (99,2-99,8)
	All (Todos)	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2% (86,6-94,4)	99,6% (99,3-99,8)

VP = verdadeiro positivo, FP = falso positivo, VN = verdadeiro negativo, FN = falso negativo, ZF = zaragatoa faríngea, ZR = zaragatoa retal

A Tabela 17 e Tabela 18 mostram o número de resultados designados como infetados ou não infetados com CT, com base no algoritmo ASIS para amostras faríngeas e retais, respetivamente.

**Tabela 17. Estado de local anatómico infetado – CT faríngeo**

ASIS <sup>a</sup>	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA <sup>b</sup>	-	2504
NI	NR <sup>c</sup>	-	-	-	6
NI	-	-	NA	+	4
NI	-	+	-	-	5
NI	+	-	-	-	2
NI	-	+	-	+	1
NI	+	-	-	+	1
NI	EQ <sup>d</sup>	-	-	-	1
IND <sup>e</sup>	+	-	EQ	+	1
IND	NR	-	+	+	1
<b>Total de não infetados</b>					2526
I	+	+	NA	+	40
I	-	+	+	+	5
I	+	-	+	+	2
I	+	+	NA	-	1
I	-	+	+	-	1
<b>Total de infetados</b>					49

- a. **ASIS** = estado de local anatómico infetado: **NI** = não infetado; **I** = infetado; **IND** = indeterminado, considerado como não infetado.
- b. **NA** = não aplicável; ambos os testes NAAT de referência concordaram.
- c. **NR** = não executado
- d. **EQ** = equívoco
- e. **IND** = indeterminado. Considerado infetado se Xpert negativo e não infetado se Xpert positivo para avaliar no pior cenário possível.

Tabela 18. Estado de local anatómico infetado – CT retal

ASIS <sup>a</sup>	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA <sup>b</sup>	-	2221
NI	NR <sup>c</sup>	-	-	-	47
NI	-	-	NA	+	12
NI	+	-	-	-	11
NI	-	+	-	-	10
NI	-	+	-	+	2
NI	-	EQ <sup>d</sup>	-	-	2
IND <sup>e</sup>	+	EQ	-	+	1
<b>Total de não infetados</b>					2306
I	+	+	NA	+	172
I	-	+	+	+	14
I	-	+	+	-	11
I	+	+	NA	-	9
I	+	-	+	+	6
I	+	-	+	-	5
I	+	EQ	+	+	3
I	-	EQ	+	-	2
I	NR	+	+	+	2
I	+	EQ	+	-	1
I	+	EQ	NR	-	1
I	NR	+	+	-	1
IND	-	NR	+	-	1
IND	+	-	NR	-	1
<b>Total de infetados</b>					229

- a. **ASIS** = estado de local anatómico infetado: **NI** = não infetado; **I** = infetado; **IND** = indeterminado, considerado como não infetado.
- b. **NA** = não aplicável; ambos os testes NAAT de referência concordaram.
- c. **NR** = não executado
- d. **EQ** = equívoco
- e. **IND** = indeterminado. Considerado infetado se Xpert negativo e não infetado se Xpert positivo para avaliar no pior cenário possível.

A Tabela 19 e a Tabela 20 mostram o número de resultados designados como infetados ou não infetados com NG, com base no algoritmo ASIS para amostras faríngeas e retais, respetivamente.

**Tabela 19. Estado de local anatómico infetado – NG faríngeo**

ASIS <sup>a</sup>	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA <sup>b</sup>	-	2317
NI	-	-	NA	+	19
NI	-	+	-	-	14
NI	-	+	-	+	4
NI	+	-	-	-	4
NI	+	-	-	+	4
NI	NR <sup>c</sup>	-	-	-	5
NI	-	EQ <sup>d</sup>	-	+	1
IND <sup>e</sup>	-	+	EQ	+	1
<b>Total de não infetados</b>					2369
I	+	+	NA	+	175
I	+	+	NA	-	4
I	-	+	+	+	16
I	-	+	+	-	5
I	+	-	+	+	2
I	NR	+	+	+	2
IND	+	EQ	-	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
<b>Total de infetados</b>					206

- a. **ASIS** = estado de local anatómico infetado: **NI** = não infetado; **I** = infetado; **IND** = indeterminado, considerado como não infetado.
- b. **NA** = não aplicável; ambos os testes NAAT de referência concordaram.
- c. **NR** = não executado
- d. **EQ** = equívoco
- e. **IND** = indeterminado. Considerado infetado se Xpert negativo e não infetado se Xpert positivo para avaliar no pior cenário possível.

Tabela 20. Estado de local anatómico infetado – NG retal

ASIS <sup>a</sup>	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA <sup>b</sup>	-	2261
NI	NR <sup>c</sup>	-	-	-	49
NI	-	-	NA	+	6
NI	+	-	-	-	5
NI	-	+	-	-	4
NI	+	-	-	+	2
NI	-	EQ <sup>d</sup>	-	-	2
NI	-	NR	-	-	1
IND <sup>e</sup>	+	EQ	-	+	1
<b>Total de não infetados</b>					2331
I	+	+	NA	+	172
I	-	+	+	+	13
I	+	+	NA	-	8
I	-	+	+	-	8
I	+	-	+	+	1
I	+	EQ	+	+	1
I	NR	+	+	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
<b>Total de infetados</b>					205

- a. **ASIS** = estado de local anatómico infetado: **NI** = não infetado; **I** = infetado; **IND** = indeterminado, considerado como não infetado.
- b. **NA** = não aplicável, ambos os testes NAAT de referência concordaram.
- c. **NR** = não executado
- d. **EQ** = equívoco
- e. **IND** = indeterminado. Considerado infetado se Xpert negativo e não infetado se Xpert positivo para avaliar no pior cenário possível.

## 21 Desempenho analítico

### 21.1 Sensibilidade analítica (limite de deteção)

Foram realizados estudos para determinar o limite de deteção (LoD – Limit of Detection) analítico do Xpert CT/NG com corpos elementares de CT purificados, introduzidos numa zaragatoa vaginal clínica negativa agrupada natural humana, em urina de homens clínica agrupada, numa zaragatoa faríngea clínica agrupada e em matrizes de zaragatoa retal clínica agrupada e em células de NG, introduzidas numa zaragatoa simulada negativa agrupada e em matrizes de urina de homens agrupadas.

#### 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 clínica negativa agrupada e testado com o Xpert CT/NG. 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 (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 21). 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 21. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de zaragatoa vaginal clínica agrupada**

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

Foram testadas duas estirpes de NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Foram avaliadas réplicas de 20 em seis concentrações. O LoD foi estimado através de análise pelo método de Probit.

O LoD para NG, estimado através de análise pelo método de Probit, foi de 1,5 – 1,6 UFC/ml num contexto de matriz de zaragatoa simulada (Tabela 22). Foram testadas 30 estirpes de NG adicionais numa matriz simulada e o LoD foi confirmado testando réplicas de três no ou próximo do LoD.

**Tabela 22. LoD das duas estirpes de NG na matriz de zaragatoa vaginal agrupada**

Organismo	LoD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	1,5
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	1,6

**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 clínica 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 23). 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 23. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de urina clínica de homens agrupada**

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

Foram testadas duas estirpes de NG, ATCC 19424 e ATCC 49226, numa matriz de amostra de urina de homens negativa agrupada. Foram avaliadas réplicas de 20 em seis concentrações. O LoD foi estimado através de análise pelo método de Probit.

O LoD para NG, estimado através de análise pelo método de Probit, foi de 1,2 – 2,7 UFC/ml num contexto de matriz de urina de homens (Tabela 24). O LoD para 30 estirpes de NG adicionais foi confirmado testando réplicas de três no ou próximo do LoD.

**Tabela 24. LoD das duas estirpes de NG na matriz de urina de homens agrupada**

Organismo	LoD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	2,7
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	1,2

#### Matriz de zaragatoa faríngea 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 amostras de matriz de zaragatoa faríngea clínica negativa agrupada. Foram avaliadas réplicas de 20 em cinco concentrações para o serotipo D de CT e 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 faríngea foi de 161 CE/ml (Tabela 25). O LoD obtido para os corpos elementares do serotipo H de CT purificados na matriz de zaragatoa faríngea foi de 225 CE/ml (Tabela 25).

**Tabela 25. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de zaragatoa faríngea agrupada**

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 serotipo D (CE/ml)	161
CT ATCC vr879 serotipo H (CE/ml)	225

Foram testadas duas estirpes de NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Foram avaliadas réplicas de 20 em cinco concentrações. O LoD foi estimado através de análise pelo método de Probit.

O LoD para NG, estimado através de análise pelo método de Probit, foi de 6,4 – 7,1 UFC/ml numa matriz de zaragatoa faríngea agrupada (Tabela 26).

**Tabela 26. LoD das duas estirpes de NG na matriz de zaragatoa faríngea agrupada**

Organismo	LoD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	7,1
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	6,4

#### Matriz de zaragatoa retal 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 amostras de matriz de zaragatoa retal clínica negativa agrupada. Foram avaliadas réplicas de 20 em cinco concentrações para o serotipo D de CT e 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 retal foi de 88 CE/ml (Tabela 27). O LoD obtido para os corpos elementares do serotipo H de CT purificados na matriz de zaragatoa retal foi de 161 CE/ml (Tabela 27).



**Tabela 27. LoD dos dois serotipos de CT na matriz de zaragatoa retal agrupada**

Organismo	LoD
CT ATCC vr885 serotipo D (CE/ml)	88
CT ATCC vr879 serotipo H (CE/ml)	161

Foram testadas duas estirpes de NG (ATCC 19424 e ATCC 49226). Foram avaliadas réplicas de 20 em cinco concentrações. O LoD foi estimado através de análise pelo método de Probit.

O LoD para NG, estimado através de análise pelo método de Probit, foi de 4,9 – 5,3 UFC/ml numa matriz de zaragatoa retal agrupada (Tabela 28).

**Tabela 28. LoD das duas estirpes de NG na matriz de zaragatoa retal agrupada**

Organismo	LoD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	4,9
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	5,3

## 21.2 Reatividade analítica (Inclusividade)

Neste estudo foram testados catorze serotipos de CT e vinte estirpes de NG. Os testes foram efetuados utilizando culturas de CT e de NG que foram diluídas em matrizes de zaragatoa faríngea clínica agrupada e de zaragatoa retal clínica agrupada a níveis próximos do LoD analítico. Foram testadas três réplicas para cada estirpe. Os resultados são mostrados na Tabela 29 e na Tabela 30 para os serotipos de CT e as estirpes de NG, respetivamente. Todos os 14 serotipos de CT e todas as 20 estirpes de NG foram corretamente identificados utilizando o teste Xpert CT/NG.

**Tabela 29. Resultados da reatividade analítica do Xpert CT/NG com serotipos de CT em matrizes de zaragatoa faríngea e retal agrupadas**

Serotipo de <i>C. trachomatis</i>	Concentração testada na matriz de zaragatoa faríngea	Concentração testada na matriz de zaragatoa retal	Resultado do ensaio	
			CT	NG
A	1800 CE/ml	1800 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
B	9 CE/ml	8,1 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
Ba	0,9 CE/ml	0,81 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
C	900 CE/ml	322 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
E	450 CE/ml	322 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
E/SW2	0,9 UIF/ml <sup>a</sup>	0,81 UIF/ml <sup>a</sup>	POSIT.	NEGAT.
F	450 CE/ml	322 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
G	900 CE/ml	644 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
I	0,18 CE/ml	0,16 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
J	900 CE/ml	644 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
K	900 CE/ml	644 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
LGV I	450 CE/ml	322 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
LGV II	450 CE/ml	322 CE/ml	POSIT.	NEGAT.
LGV III	450 CE/ml	644 CE/ml	POSIT.	NEGAT.

a. UIF/ml = unidades infecciosas por ml

Tabela 30. Resultados da reatividade analítica do Xpert CT/NG com estirpes de NG em matrizes de zaragatoa faríngea e retal

Estirpe de <i>N. gonorrhoeae</i>	Concentração testada na matriz de zaragatoa faríngea (UFC/ml)	Concentração testada na matriz de zaragatoa retal (UFC/ml)	Resultado do ensaio	
			CT	NG
9793	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
9830	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
19 999	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
27 629	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
27 630	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
27 631	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
31 148	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
31 397	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
31 399	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
31 400	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
1170	14,2	42,4	NEGAT.	POSIT.
6395	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
13 281	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
34 447	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
37 541	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
10 226	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
10 227	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
10 932	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
11 472	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.
50 348	14,2	10,6	NEGAT.	POSIT.

### 21.3 Especificidade analítica (reatividade cruzada e interferência competitiva)

#### Zaragatoas endocervicais, zaragatoas vaginais e amostras de urina

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 31). Todos os organismos testados foram corretamente reportados como **CT NÃO DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**; nenhum dos organismos foi detetado pelo ensaio Xpert CT/NG. Incluíram-se no estudo controlos positivos e negativos. A especificidade analítica foi de 100%.

Tabela 31. Microrganismos com reatividade cruzada potencial no Xpert CT/NG

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Vírus herpes simplex I <sup>a</sup>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Vírus herpes simplex II <sup>a</sup>	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Vírus do papiloma humano <sup>a</sup>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>

Tabela 31. Microrganismos com reatividade cruzada potencial no Xpert CT/NG (continuação)

<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>Citomegalovirus<sup>a</sup></i>	<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<sup>b</sup></i>	<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>	

a. Testado em  $1 \times 10^5$  cópias de genoma/ml

b. Anteriormente conhecida como *Flavobacterium meningosepticum*

(n) número de estirpes testadas

**Amostras de zaragatoa faríngea e de zaragatoa retal**

Foram testados quarenta e um microrganismos potencialmente presentes na flora faríngea (Tabela 32) e quarenta e três microrganismos potencialmente presentes na flora retal (ver Tabela 33) com o Xpert CT/NG. Os microrganismos foram testados na presença (interferência competitiva) e na ausência (reatividade cruzada) de CT 2x LoD (serotipo D) e de NG (ATCC 49226) e foram diluídos em matriz de zaragatoa faríngea negativa clínica agrupada ou em matriz de zaragatoa retal negativa clínica agrupada para os testes. As estirpes bacterianas foram testadas em triplicado numa concentração de, pelo menos,  $10^6$  UFC/ml, exceto para *Treponema denticola*, que foi testada a  $1,92 \times 10^6$  equivalentes genómicos/ml. Os parasitas foram testados a  $1 \times 10^6$  células/ml, exceto para *Entamoeba histolytica*, que foi testado a  $1 \times 10^5$  UFC/ml, e os vírus foram testados a  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml ou  $1 \times 10^5$  UIF/ml. Incluíram-se no estudo controlos positivos e negativos. Todas as amostras positivas para CT e NG permaneceram positivas e todas as amostras negativas para CT e NG permaneceram negativas, indicando que não existiu interferência nem reatividade cruzada nos resultados do teste Xpert CT/NG para estes microrganismos.

**Tabela 32. Microrganismos com potencial para reatividade cruzada/interferência competitiva em matriz de zaragatoa faríngea agrupada**

<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Adenovírus	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Coronavírus	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella oralis</i> <sup>a</sup>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Vírus herpes	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Tannerella forsythia</i> <sup>b</sup>
Vírus influenza humana A	Vírus respiratório sincicial	<i>Treponema denticola</i> <sup>c</sup>
Vírus da influenza humana B	Rinovírus	<i>Veillonella parvula</i>
Metapneumovírus humano	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	

- a. *Bacteroides oralis* é *Prevotella oralis*.  
 b. *Bacteroides forsythus* é *Tannerella forsythia*.  
 c. ADN genómico testado.

**Tabela 33. Microrganismos com potencial para reatividade cruzada/interferência competitiva em matriz de zaragatoa retal agrupada**

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerococcus hydrogenalis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>enterica</i> serotipo <i>minnesota</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella enterica</i> subespécie <i>enterica</i> serotipo <i>typhimurium</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus delbreueckii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>

**Tabela 33. Microrganismos com potencial para reatividade cruzada/interferência competitiva em matriz de zaragatoa retal agrupada (continuação)**

<i>Entamoeba histolytica</i>	Norovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Enterovirus	<i>Prevotella oralis</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

**21.4 Estudo de substâncias interferentes**

O desempenho do teste Xpert CT/NG foi avaliado na presença de substâncias potencialmente interferentes. As substâncias avaliadas foram diluídas em matriz de zaragatoa vaginal/endocervical simulada e matriz de urina contendo 5x LoD de serotipo D de CT e de estirpe ATCC 49226 de NG ou 5x LoD de serotipo H de CT e de estirpe ATCC 19424 de NG.

Não houve interferência no ensaio na presença das substâncias nas concentrações para matriz vaginal/endocervical (Tabela 34) e matriz de urina (Tabela 35).

**Tabela 34. 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 <sup>6</sup> CE/ml
Creme anti-prurido Vagisil	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 II	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 <sup>6</sup> células/ml

Tabela 35. 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 <sup>6</sup> CE/ml
Leucócitos	10 <sup>6</sup> 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 <sup>4</sup> 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.

#### Amostras de zaragatoa faríngea e de zaragatoa retal

As substâncias exógenas potencialmente interferentes foram diluídas em matrizes de zaragatoa faríngea clínica agrupada e de zaragatoa retal clínica agrupada contendo duas misturas diferentes de células de CT e de NG. A primeira mistura continha o serotipo D de CT 3x LoD e a estirpe de NG ATCC 49226. A segunda mistura continha o serotipo H de CT 3x LoD e a estirpe de NG ATCC 19424.

Não houve interferência no ensaio na presença das substâncias nas concentrações testadas a para matriz de zaragatoa faríngea (Tabela 36) e para a matriz de zaragatoa retal (Tabela 37).

**Tabela 36. Substâncias potencialmente interferentes testadas em matriz de zaragatoa faríngea agrupada**

Substâncias potencialmente interferentes a serem avaliadas	Concentração testada
Mucina (mucina gástrica de porco)	25 mg/ml
Sangue total humano	5% v/v
Elixir bucal (Listerine de menta fresca, antisséptico)	5% v/v
Medicamento para a tosse Guaifenesina (glicerilguaiacol)	5 mg/ml
Medicamento para a tosse Bromidrato de dextrometorfano	100 µg/ml
Antibiótico (penicilina G)	1,2 mg/ml
Antibiótico (eritromicina)	15 µg/ml
Medicamentos para a constipação e gripe contendo açúcar (paracetamol)	5% v/v
Chloraseptic	5% v/v
Medicamento modificador do teor de sal (cloreto de sódio)	50% v/v
Alimentos/bebidas que aumentem a viscosidade salivar (leite)	5% v/v
Medicamento modificador do pH (sumo de laranja)	5% v/v
Abreva (medicamento para o herpes labial)	5% v/v

**Tabela 37. Substâncias potencialmente interferentes testadas em matriz de zaragatoa retal agrupada**

Substâncias potencialmente interferentes a serem avaliadas	Concentração testada
Sulfato de bário	0,25% p/v
Ciprofloxacina	0,25% p/v
Preservativo	1 preservativo
Cortisona	0,25% p/v
ExLax	0,25% p/v
Gordura fecal (ácido esteárico/ácido palmítico/colesterol)	0,25% p/v
Imodium	0,25% p/v
K-Y Gel	0,25% p/v
Leite de magnésia	0,25% p/v
Óleo mineral	0,25% p/v
Neosporin (Polimixina B/Neomicina/Bacitracina)	0,25% p/v
Nistatina	0,25% p/v
Pepcid	0,25% p/v
Pepto-Bismol	0,25% p/v
Preparation H	0,25% p/v

**Tabela 37. Substâncias potencialmente interferentes testadas em matriz de zaragatoa retal agrupada (continuação)**

Substâncias potencialmente interferentes a serem avaliadas	Concentração testada
Prilosec	0,25% p/v
Soro fisiológico	0,25% p/v
Tagamet	0,25% p/v
Vagisil	0,25% p/v

### 21.5 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. Este estudo consistiu numa amostra negativa processada no mesmo módulo GeneXpert imediatamente a seguir a uma amostra com contaminação por CT elevada ( $1,9 \times 10^4$  CE/ml) e contaminação por NG elevada ( $5,2 \times 10^5$  UFC/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; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED)**. Todas as 48 amostras negativas foram corretamente identificadas como **CT NÃO DETECTADO; NG NÃO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**.

### 21.6 Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Xpert CT/NG foi avaliada em três locais utilizando amostras compostas por organismos de CT e NG introduzidos em amostras de urina de homens negativas agrupadas ou amostras vaginais 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/NG no estudo, sendo testados dois lotes em cada local. Os testes Xpert CT/NG foram realizados de acordo com o procedimento do Xpert CT/NG. A taxa de concordância com os resultados esperados em relação a CT e NG para cada elemento do painel é mostrada por local na Tabela 38 e na Tabela 39.

**Tabela 38. 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; NG >20X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD; NG 1X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	93,3% (112/120)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD; NG >20X LoD	CT	90,0% (36/40)	97,5% (39/40)	95,0% (38/40)	94,2% (113/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)



**Tabela 38. Sumário dos resultados de reprodutibilidade por local de estudo;  
 Percentagem de concordância das amostras de zaragatoa (continuação)**

Amostra		Local 1 (GeneXpert Dx)	Local 2 (Infinity-80)	Local 3 (Infinity-48)	% de concordância total por amostra
CT 1X LoD; NG 1X LoD	CT	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
	NG	92,5% (37/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	90,8% (109/120)
CT 1X LoD; NG neg	CT	97,5% (39/40)	90,0% (36/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 2-3X LoD; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG >20X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG 1X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	98,3% (118/120)
CT neg; NG 2-3X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

For Information Only - Not a Controlled Copy

**Tabela 39. Sumário dos resultados de reprodutibilidade por local de estudo;  
Percentagem de concordância das amostras de urina**

<b>Amostra</b>		<b>Local 1 (GeneXpert Dx)</b>	<b>Local 2 (Infinity-80)</b>	<b>Local 3 (Infinity-48)</b>	<b>% de concordância total por amostra</b>
CT >20X LoD; NG >20X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT >20X LoD; NG 1X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	92,5% (37/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	95,8% (115/120)
CT >20X LoD; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD; NG >20X LoD	CT	92,5% (37/40)	95,0% (38/40)	90,0% (36/40)	92,5% (111/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 1X LoD; NG 1X LoD	CT	95,0% (38/40)	80,0% (32/40)	87,5% (35/40)	87,5% (105/120)
	NG	95,0% (38/40)	85,0% (34/40)	87,5% (35/40)	89,2% (107/120)
CT 1X LoD; NG neg	CT	87,5% (35/40)	97,5% (39/40)	97,5% (39/40)	94,2% (113/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT 2-3X LoD; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG >20X LoD	CT	97,5% (39/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG 1X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	97,5% (39/40)	100% (40/40)	99,2% (119/120)
CT neg; NG 2-3X LoD	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)
CT neg; NG neg	CT	100% (40/40)	100% (40/40)	97,5% (39/40)	99,2% (119/120)
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

A reprodutibilidade do Xpert CT/NG 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 40 até à Tabela 42.

**Tabela 40. 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 <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>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	1X	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	NEGAT.	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	>20X	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	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	NEGAT.	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	NEGAT.	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.	>20X	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.	1X	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.	2-3X	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	>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	1X	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	NEGAT.	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	>20X	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	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	NEGAT.	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	NEGAT.	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.	>20X	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.	1X	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.	2-3X	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.	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. Um processamento é definido 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.

Tabela 41. Sumário dos dados de reprodutibilidade para amostras em zaragatoa e de urina – Alvo NG2

Tipo	Conc.-alvo					Entre locais		Entre lotes		Entre dias		Entre processamentos <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>20X	120/120	100	19,65	0,03	0,1	0,09	0,4	0,07	0,3	0,02	0,1	0,24	1,2	0,26	1,3
	>20X	1X	112/120	93,3	35,38	0,22	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,98	5,6	1,99	5,6
	>20X	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
	1X	>20X	113/120	94,2	19,69	0,12	0,6	0,00	0,0	0,19	1,0	0,00	0,0	0,43	2,2	0,49	2,5
	1X	1X	106/120	88,3	35,61	0,00	0,0	0,53	1,5	0,00	0,0	0,80	2,2	1,37	3,9	1,67	4,7
	1X	NEGAT.	111/120	92,5	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
	2-3X	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.	>20X	120/120	100	19,60	0,10	0,5	0,07	0,4	0,00	0,0	0,07	0,4	0,20	1,0	0,25	1,3
	NEGAT.	1X	118/120	98,3	35,43	0,39	1,1	0,00	0,0	0,04	0,1	0,22	0,6	0,94	2,6	1,04	2,9
	NEGAT.	2-3X	119/120	99,2	33,97	0,00	0,0	0,15	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,71	2,1	0,74	2,2
	NEGAT.	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
Urina	>20X	>20X	120/120	100	20,34	0,06	0,3	0,09	0,4	0,00	0,0	0,07	0,3	0,23	1,1	0,26	1,3
	>20X	1X	115/120	95,8	35,41	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,30	0,8	1,15	3,3	1,20	3,4
	>20X	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
	1X	>20X	111/120	92,5	20,40	0,06	0,3	0,07	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,9	0,40	2,0
	1X	1X	97/120	80,8	35,57	0,20	0,6	0,00	0,0	0,13	0,4	0,10	0,3	1,28	3,6	1,31	3,7
	1X	NEGAT.	113/120	94,2	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
	2-3X	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.	>20X	119/120	99,2	20,39	0,00	0,0	0,07	0,4	0,14	0,7	0,05	0,3	0,26	1,3	0,31	1,5
	NEGAT.	1X	118/120	98,3	35,35	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,36	1,0	0,92	2,6	0,99	2,8
	NEGAT.	2-3X	120/120	100	33,80	0,00	0,0	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7
	NEGAT.	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. Um processamento é definido 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.

Tabela 42. Sumário dos dados de reprodutibilidade para amostras em zaragatoa e de urina – Alvo NG4

Tipo	Conc.-alvo					Entre locais		Entre lotes		Entre dias		Entre processamentos <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>20X	120/120	100	19,34	0,00	0,0	0,12	0,6	0,11	0,6	0,00	0,0	0,39	2,0	0,42	2,2
	>20X	1X	112/120	93,3	35,00	0,41	1,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	1,89	5,4	1,96	5,6
	>20X	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
	1X	>20X	113/120	94,2	19,41	0,07	0,4	0,00	0,0	0,14	0,7	0,03	0,2	0,49	2,5	0,52	2,7
	1X	1X	106/120	88,3	35,47	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,70	2,0	0,90	2,5	1,19	3,3
	1X	NEGAT.	111/120	92,5	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
	2-3X	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.	>20X	120/120	100	19,35	0,02	0,1	0,04	0,2	0,00	0,0	0,07	0,4	0,28	1,5	0,29	1,5
	NEGAT.	1X	118/120	98,3	35,05	0,00	0,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	1,00	2,9	1,01	2,9
	NEGAT.	2-3X	119/120	99,2	33,57	0,14	0,4	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,3	0,81	2,4
NEGAT.	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	
Urina	>20X	>20X	120/120	100	20,06	0,12	0,6	0,12	0,6	0,09	0,4	0,00	0,0	0,39	1,9	0,43	2,1
	>20X	1X	115/120	95,8	35,27	0,17	0,5	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	1,04	2,9	1,06	3,0
	>20X	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
	1X	>20X	111/120	92,5	20,16	0,00	0,0	0,08	0,4	0,00	0,0	0,12	0,6	0,56	2,8	0,58	2,9
	1X	1X	97/120	80,8	35,25	0,00	0,0	0,00	0,0	0,41	1,2	0,00	0,0	1,17	3,3	1,24	3,5
	1X	NEGAT.	113/120	94,2	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
	2-3X	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.	>20X	119/120	99,2	20,12	0,09	0,5	0,10	0,5	0,06	0,3	0,00	0,0	0,41	2,0	0,43	2,2
	NEGAT.	1X	118/120	98,3	35,05	0,24	0,7	0,00	0,0	0,15	0,4	0,12	0,4	1,09	3,1	1,13	3,2
	NEGAT.	2-3X	120/120	100	33,67	0,00	0,0	0,33	1,0	0,00	0,0	0,16	0,5	0,83	2,5	0,91	2,7
NEGAT.	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. Um processamento é definido 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.

## 22 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 e NG introduzidos em urina negativa (matriz de urina) ou em diluente do Xpert CT/NG (matriz de zaragatoa). Foi utilizada urina negativa e diluente negativo para as amostras negativas. Foi testado um painel de 20 amostras (10 em matriz de urina e 10 em matriz de zaragatoa) 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 Xpert CT/NG para o estudo. Os testes Xpert CT/NG foram realizados de acordo com o procedimento do Xpert CT/NG. A taxa de concordância de CT e NG para cada elemento do painel é mostrada por instrumento na Tabela 43 e na Tabela 44.

**Tabela 43. Resumo dos resultados de precisão do instrumento; concordância percentual da matriz de zaragatoa**

Amostra		GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordância total por amostra
CT >20x LoD; NG >20x LoD	CT	100% (96/96)	100% (95/95) <sup>a</sup>	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) <sup>a</sup>	100% (191/191)
CT >20x LoD; NG 0,25-0,5x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	62,5% (60/96)	52,1% (50/96)	57,3% (110/192)
CT >20x LoD; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (95/95) <sup>b</sup>	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) <sup>b</sup>	100% (191/191)
CT 0,25-0,5X LoD; NG >20X LoD	CT	46,9% (45/96)	42,7% (41/96)	44,8% (86/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 0,25-0,5X LoD; NG 0,25-0,5X LoD	CT	55,2% (53/96)	60,4% (58/96)	57,8% (111/192)
	NG	50,0% (48/96)	66,7% (64/96)	58,3% (112/192)
CT 0,25-0,5X LoD; NG neg.	CT	61,5% (59/96)	62,1% (59/95) <sup>c</sup>	61,8% (118/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95) <sup>c</sup>	100% (191/191)
CT 2-3x LoD; NG 2-3x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; NG >20x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.; NG 0,25-0,5x LoD	CT	100% (95/95) <sup>b</sup>	100% (96/96)	100% (191/191)
	NG	58,9% (56/95) <sup>b</sup>	62,5% (60/96)	60,7% (116/191)
CT neg; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

- a. Uma amostra foi indicada como indeterminada após o teste inicial e repetição do teste.  
 b. Uma amostra de cada de CT >20x LoD; NG neg. e uma amostra de CT neg.; NG 0,25-0,5x LoD apresentaram um resultado **ERRO (ERROR)** no teste inicial, não sendo realizada repetição do teste.  
 c. Uma amostra não foi testada por lapso.

Tabela 44. 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; NG >20x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT >20x LoD; NG 0,25-0,5x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	46,9% (45/96)	49,0% (47/96)	47,9% (92/192)
CT >20x LoD; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 0,25-0,5X LoD; NG >20X LoD	CT	50,0% (48/96)	52,1% (50/96)	51,0% (98/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 0,25-0,5X LoD; NG 0,25-0,5X LoD	CT	44,8% (43/96)	39,6% (38/96)	42,2% (81/192)
	NG	62,5% (60/96)	58,3% (56/96)	60,4% (116/192)
CT 0,25-0,5X LoD; NG neg.	CT	46,9% (45/96)	46,9% (45/96)	46,9% (90/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT 2-3x LoD; NG 2-3x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg; NG >20x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
CT neg.; NG 0,25-0,5x LoD	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	36,5% (35/96)	33,3% (32/96)	34,9% (67/192)
CT neg; NG neg	CT	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)
	NG	100% (96/96)	100% (96/96)	100% (192/192)

A precisão intralaboratorial do Xpert CT/NG foi igualmente avaliada em termos do sinal de fluorescência expresso em valores de Ct para cada alvo detetado. O desvio padrão (DP) médio e o coeficiente de variação (CV) entre instrumentos, entre dias e entre processamentos para cada elemento do painel são mostrados na Tabela 45 até à Tabela 47.

Tabela 45. Sumário dos dados de precisão para as amostras em zaragatoa e de urina – Alvo CT1

Tipo	Conc.-alvo					Entre instrumentos		Entre dias		Entre processamentos <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>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	0,25-0,5X	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	NEGAT.	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	>20X	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	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	NEGAT.	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	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.	>20X	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEGAT.	0,25-0,5X	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
Urina	>20X	>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	0,25-0,5X	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	NEGAT.	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	>20X	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	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	NEGAT.	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	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.	>20X	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEGAT.	0,25-0,5X	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
NEGAT.	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	

a. Um processamento é definido 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.



Tabela 46. Sumário dos dados de precisão para as amostras em zaragatoa e de urina – Alvo NG2

Tipo	Conc.-alvo					Entre instrumentos		Entre dias		Entre processamentos <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>20X	191/191	100	19,03	0,01	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,21	1,1	0,21	1,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	37,63	0,07	0,2	0,46	1,2	0,00	0,0	1,55	4,1	1,62	4,3
	>20X	NEGAT.	191/191	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	19,08	0,00	0,0	0,00	0,0	0,10	0,5	0,31	1,6	0,32	1,7
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,78	0,00	0,0	0,24	0,6	0,00	0,0	1,47	4,0	1,49	4,0
	0,25-0,5X	NEGAT.	118/191	61,8	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,35	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,33	1,1	0,33	1,1
	NEGAT.	>20X	192/192	100	19,02	0,00	0,0	0,00	0,0	0,07	0,4	0,22	1,2	0,23	1,2
	NEGAT.	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,77	0,00	0,0	0,46	1,2	0,00	0,0	1,65	4,5	1,71	4,7
	NEGAT.	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
Urina	>20X	>20X	192/192	100	19,85	0,00	0,0	0,15	0,7	0,00	0,0	0,34	1,7	0,37	1,8
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,72	0,15	0,4	0,00	0	0,00	0,0	1,36	3,7	1,37	3,7
	>20X	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
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,51	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,20	6,1	1,20	6,1
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,38	0,26	0,7	0,00	0,0	1,98	5,5	1,13	3,1	2,30	6,3
	0,25-0,5X	NEGAT.	90/192	46,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,53	0,00	0,0	0,09	0,3	0,16	0,5	0,42	1,3	0,46	1,4
	NEGAT.	>20X	192/192	100	19,26	0,14	0,7	0,00	0,0	0,17	0,9	0,43	2,3	0,49	2,4
	NEGAT.	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,88	0,00	0,0	0,31	0,8	0,00	0	1,45	3,9	1,48	7,5
	NEGAT.	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

a. Um processamento é definido 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.

Tabela 47. Sumário dos dados de precisão para as amostras em zaragatoa e de urina – Alvo NG4

Tipo	Conc.-alvo					Entre instrumentos		Entre dias		Entre processamentos <sup>a</sup>		Na execução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Zaragatoa	>20X	>20X	191/191	100	18,67	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	1,0	0,34	1,8	0,39	2,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	36,94	0,49	1,3	0,00	0,0	0,10	0,3	1,63	4,4	1,71	4,6
	>20X	NEGAT.	191/191	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	18,72	0,06	0,3	0,00	0,0	0,21	1,1	0,41	2,2	0,46	2,5
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,57	0,00	0,0	0,50	1,4	0,00	0,0	1,55	4,3	1,63	4,5
	0,25-0,5X	NEGAT.	118/191	61,8	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,06	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,42	1,4	0,43	1,4
	NEGAT.	>20X	192/192	100	18,69	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	1,2	0,38	2,0	0,44	2,3
	NEGAT.	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,31	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	1,24	3,4	1,25	3,4
	NEGAT.	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
Urina	>20X	>20X	192/192	100	19,44	0,01	0,1	0,10	0,5	0	0	0,45	2,3	0,46	2,4
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,31	0	0	0,04	0,1	0,17	0,5	1,18	3,2	1,19	6,1
	>20X	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
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,08	0	0	0	0	0	0	1,35	7,1	1,35	6,9
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,16	0	0	0,24	0,7	0	0	1,98	5,5	2,00	10,3
	0,25-0,5X	NEGAT.	90/192	46,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,09	0	0	0,16	0,5	0,11	0,4	0,49	1,6	0,53	2,7
	NEGAT.	>20X	192/192	100	18,80	0,04	0,2	0	0	0,14	0,7	0,47	2,5	0,50	2,6
	NEGAT.	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,58	0,18	0,5	0	0	0,74	2,0	1,40	3,8	1,60	8,2
	NEGAT.	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

a. Um processamento é definido 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 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. 2016. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2016. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, *et al.* 2015. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 15;533:1-13.
8. Tao G, Hoover KW, Nye MB, *et al.* 2016. Rectal infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in men in the United States. *Clin Infect Dis.* 63(10):1325-1331.
9. Cosentino LA, Danby CS, Rabe LK, *et al.* 2017. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of extragenital sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol.* 55(9):2801-2807.
10. Deguchi T, Yasuda M, Ito S. 2012. Management of pharyngeal gonorrhea is crucial to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 56: 4039-4040.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
12. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
13. 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).
14. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 24 Locais das sedes da Cepheid

Sede corporativa	Sede europeia
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 EUA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont França
Telefone: +1 408 541 4191	Telefone: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

## 25 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 do software e, caso se aplique, número da etiqueta de serviço (Service Tag) do computador

Região	Telefone	E-mail
EUA	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Austrália e Nova Zelândia	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Brasil e América Latina	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
China	+ 86 400 821 0728	techsupportchina@cepheid.com
França	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Alemanha	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
Índia, Bangladeche, Butão, Nepal e Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Itália	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
África do Sul	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Reino Unido	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Bélgica, Países Baixos e Luxemburgo	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Outros países da Europa, do Médio Oriente e de África	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Outros países não indicados acima	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

As informações de contacto para outros escritórios da Cepheid estão disponíveis no nosso website em [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ou [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**. Selecione a opção **Contacte-nos (Contact Us)**.

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em <http://www.cepheid.com/en/support/support/order-management>.

## 26 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de utilização
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para <n> testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Atenção
	Para utilização apenas com receita médica



Cepheid  
 904 Caribbean Drive  
 Sunnyvale, CA 94089  
 EUA  
 Telefone: +1 408 541 4191  
 Fax: +1 408 541 4192



For Information Only - Not A Controlled Copy