

Xpert[®] CT/NG

REF GXCT/NG-10

REF GXCT/NG-120

Instruções de Utilização

IVD

Declarações relativas a marcas registradas, patentes e copyright

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2019–2023 Cepheid.

See Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], o logótipo da Cepheid, GeneXpert[®], e Xpert[®] são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e noutros países.

Todas as restantes marcas comerciais pertencem aos respetivos proprietários.

A AQUISIÇÃO DESTE PRODUTO ATRIBUI AO COMPRADOR O DIREITO NÃO TRANSFERÍVEL DE O UTILIZAR DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO. 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.

© 2019–2023 Cepheid.

Consulte uma descrição das alterações no Histórico de revisões.

Xpert[®] CT/NG

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*



1 Nome Proprietário

Xpert[®] CT/NG

2 Nome comum ou usual

Xpert CT/NG

3 Utilização prevista

O Xpert CT/NG, realizado no GeneXpert[®] Instrument Systems, é um teste de PCR em tempo real qualitativo *in vitro* para a detecção 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 teste pode ser utilizado para testar amostras de indivíduos assintomáticos e sintomáticos: urina de mulheres e homens, zaragatoas vaginais colhidas pela doente (colhida num estabelecimento clínico), zaragatoas endocervicais colhidas por um médico, e zaragatoas faríngeas e retais de mulheres e de homens.

4 Resumo e explicação

Chlamydia trachomatis (CT) são bactérias Gram-negativo 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 mulheres¹. Sem tratamento, a CT pode provocar uretrite não gonocócica, epididimite, proctite, cervicite e salpingite aguda. Nas mulheres, a CT sem tratamento poderá provocar doença inflamatória pélvica (DIP) em mais de 40% da população infetada e tornar mais de 20% infértil. A DIP pode manifestar-se como endometrite, salpingite, peritonite pélvica e abscessos tubo-ováricos.^{2,3,4,5}

Neisseria gonorrhoeae (NG) são diplococos Gram-negativo 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).⁶

As infeções por NG ou por CT não estão limitadas ao trato genital, e incluem zonas extragenitais, tais como a faringe e o reto.⁷ Isto é particularmente verdadeiro para homens que fazem sexo com homens, nos quais a doença pode estar limitada à faringe ou ao reto, e pode permanecer sem ser detetada até que as zonas genitais sejam testadas.⁸ No entanto, a doença extragenital também foi relatada em mulheres.⁹ Uma melhor detecção de NG extragenital é fundamental para identificar doentes que requerem tratamento e pode prevenir o desenvolvimento de resistência a fármacos devido a regimes de tratamento inadequados que não abrangem zonas extragenitais.¹⁰

5 Princípio do Procedimento

O teste Xpert CT/NG é um teste de diagnóstico *in vitro* automatizado para a detecção 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 detecção das sequências-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando testes 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 Xpert CT/NG destina-se a ser utilizado com as seguintes amostras de indivíduos sintomáticos e assintomáticos: urina de mulheres e de homens, zaragatoas vaginais colhidas pela doente (colhida num estabelecimento clínico), zaragatoas endocervicais colhidas por um médico, e zaragatoas faríngeas e retais de mulheres e de homens. Os reagentes para transporte de urina e de zaragatoas foram concebidos para preservar as amostras dos doentes, 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, 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:

Cartuchos Xpert CT/NG com tubos de reação integrados	10 por kit	120 por kit
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
Pipetas de transferência (1 ml)	12 por kit	125 por kit
CD	1 por kit	1 por kit

- Ficheiros de definição do teste (Assay Definition Files, ADF)
- 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 ou www.cepheidinternational.com no separador **ASSISTÊNCIA (SUPPORT)**.

Nota

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

7 Conservação e manuseamento

- Conserve os cartuchos e 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 (SWAB/A-50) ou kit de colheita de amostra em zaragatoa Xpert (SWAB/G-50 ou SWAB/G-50-US)
 - 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 execução 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 Geral

- 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, devem ser todas tratadas com as precauções predefinidas. Orientações para o manuseamento de amostras

estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças) dos EUA e no Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais).^{11,12}

- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- As 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 doentes, utilize apenas o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert.
- Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa, de amostras vaginais em zaragatoa por doentes, 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 ou urina sem conservantes (pura).
- O enchimento insuficiente ou excessivo de urina em tubos de reagente para transporte pode afetar o desempenho do teste.
- As amostras endocervicais e vaginais colhidas por doentes 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 Teste/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 utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Cada cartucho Xpert CT/NG de utilização única é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos processados.
- A utilização de controlos positivos de CT no modo de teste de apenas NG poderá originar resultados de controlo inválidos.
- A utilização de controlos positivos de NG no modo de teste de apenas CT poderá originar resultados de controlo inválidos.
- Não teste as amostras endocervicais ou vaginais colhidas por doentes 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 preparada recentemente. 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 antes de utilizar 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. Relativamente ao equipamento, siga as recomendações do fabricante sobre a descontaminação do equipamento.

11 Riscos químicos^{13,14}

- 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. Continue 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 (URINE/A-50)

- A amostra de jato inicial de urina de mulheres tem de ser transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert no prazo de 24 horas após a colheita, se enviada e/ou conservada à temperatura ambiente.
- A amostra de jato inicial de urina de homens tem de ser transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert no prazo de 3 dias após a colheita, se enviada e/ou conservada à temperatura ambiente.
- A amostra de jato inicial de urina de homens e mulheres **NÃO** transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert (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 jato inicial de urina de mulheres transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert (amostra de urina de mulheres com conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 45 dias entre 2 °C e 15 °C ou até 3 dias entre 2 °C e 30 °C antes do teste com o teste Xpert CT/NG.
- A amostra de jato inicial de urina de homens transferida para o tubo de reagente para transporte de urina Xpert (amostra de urina de homens com conservantes) pode ser enviada e/ou conservada até 45 dias entre 2 °C e 30 °C antes do teste com o teste Xpert CT/NG.

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

Para a colheita de amostras de zaragatoas endocervicais e a colheita de amostras de zaragatoas vaginais colhidas por doentes, utilize o kit de colheita de amostra vaginal/endocervical Xpert.

Para a colheita de amostras endocervicais em zaragatoa, de amostras vaginais em zaragatoa por doentes, 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 devem ser transportadas para o laboratório entre 2 °C e 30 °C .
- As amostras em zaragatoa nos tubos de reagente para transporte de zaragatoa Xpert permanecem estáveis durante um período de até 60 dias a uma temperatura de 2 °C a 30 °C antes de serem testadas com o teste Xpert CT/NG.

Consulte as IFU do kit de colheita de amostra adequado para obter instruções sobre a colheita e o transporte.

13 Procedimento

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

13.1 Preparação do Cartucho

Para adicionar a amostra ao cartucho 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.

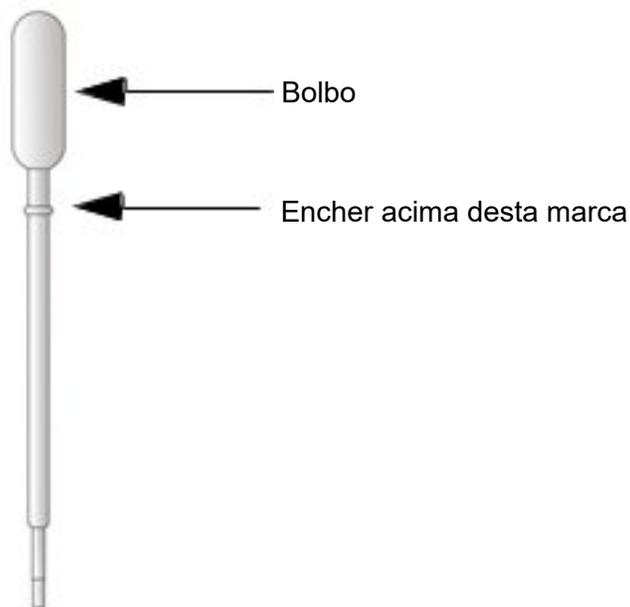


Figura 1. Pipeta de transferência e marca de enchimento

6. Esvazie o conteúdo da pipeta na 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 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 (ver 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 teste 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.

1. 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 estiver a 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.
2. Inicie sessão no software do sistema do instrumento GeneXpert utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do sistema GeneXpert, clique em **Criar teste (Create test)** (GeneXpert Dx) ou clique em **Pedidos (Orders)** e em **Pedir teste (Order Test)** (Infinity). A janela **Criar teste (Create Test)** abre-se.

Figura 3. Janela Criar teste (Create Test)

4. Leia ou introduza a ID do doente (Patient ID) (opcional). Se digitar a ID do doente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do doente correta. A ID do doente (Patient ID) é apresentada do lado esquerdo da janela **Ver resultados (View Results)** e está associada aos resultados de teste.
5. 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 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.
6. Digitalize o código de barras do cartucho Xpert CT/NG. Utilizando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: ID do lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN) 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.

7. O teste Xpert CT/NG pode ser realizado para detetar apenas CT, apenas NG ou tanto CT como NG, selecionando Xpert CT, Xpert NG ou Xpert CT-NG no menu **Selecionar teste (Select Assay)**, como ilustrado na Figura 3. No menu pendente Selecionar teste (Select Assay), assegure-se de que seleciona o teste adequado a ser realizado.

Nota Apenas o resultado para o teste selecionado 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.

8. 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 desliga-se.
 - c) Aguarde até o sistema desbloquear a porta do módulo antes de a abrir 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 de resultados. Para obter instruções detalhadas adicionais 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

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 Control)** — assegura que a amostra foi corretamente processada. 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 teste 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 teste 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. 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. Possíveis resultados finais de teste para o teste CT/NG selecionado

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

Texto do resultado	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
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.

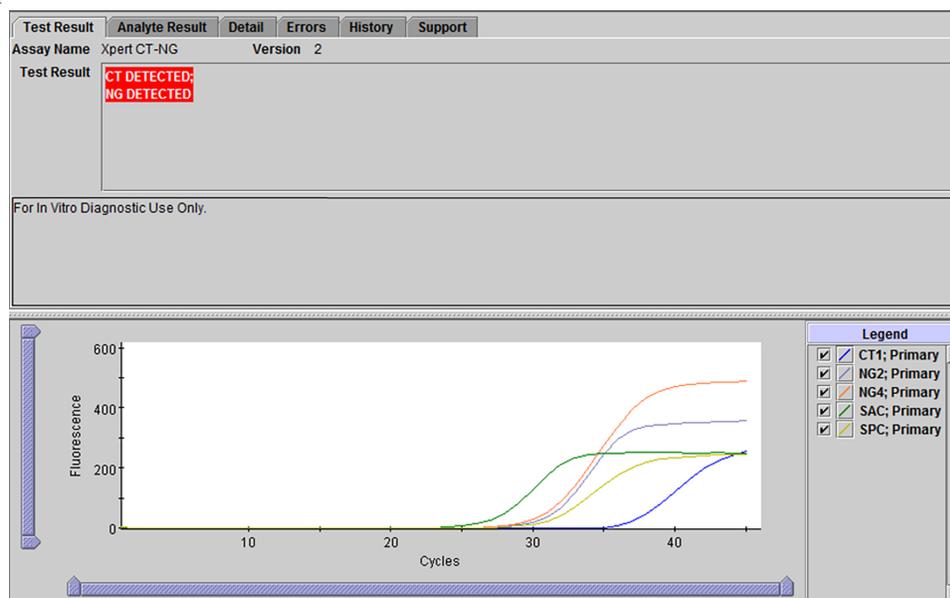


Figura 4. Xpert CT_NG - CT detetado e NG detetado

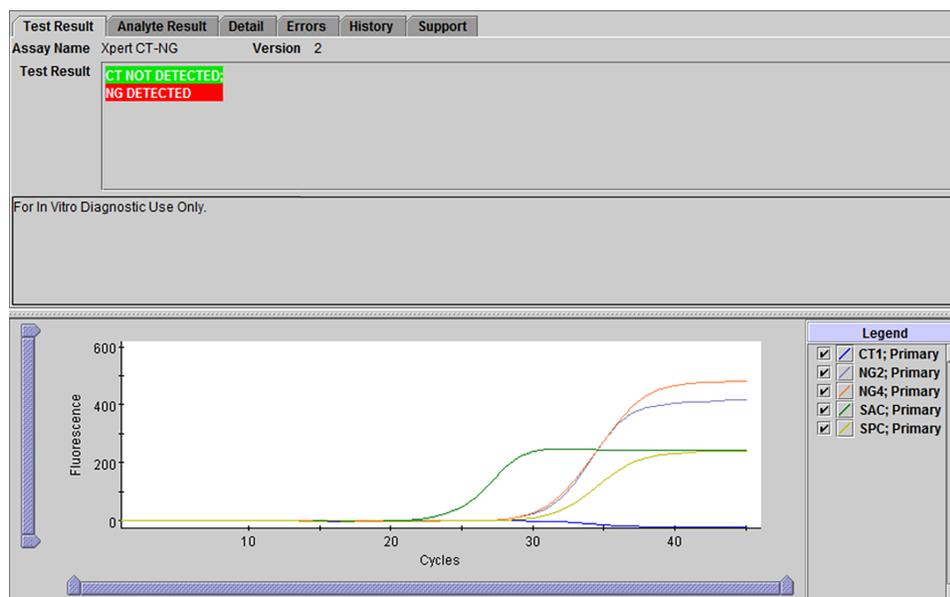


Figura 5. Xpert CT_NG - CT não detetado e NG detetado

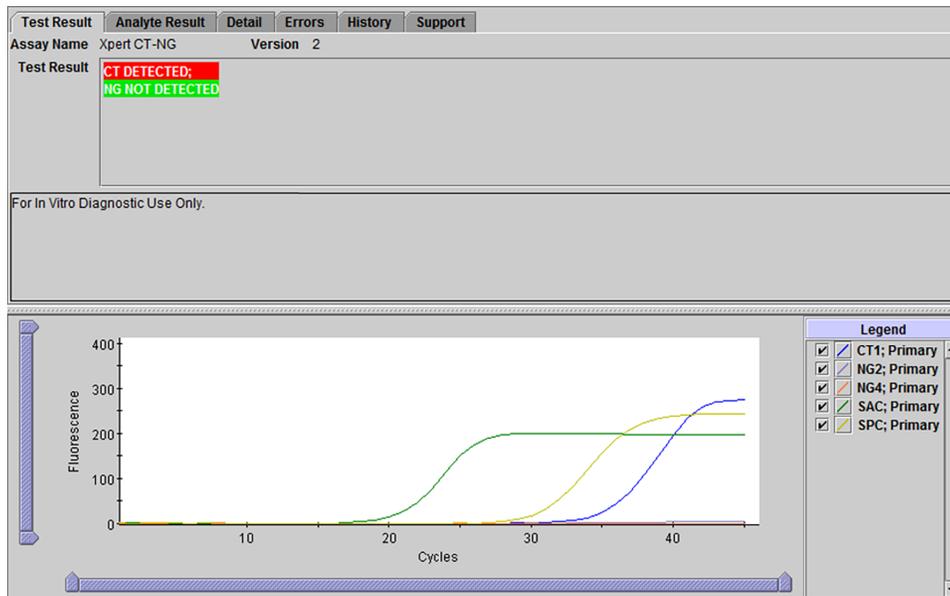


Figura 6. Xpert CT_NG - CT detetado e NG não detetado

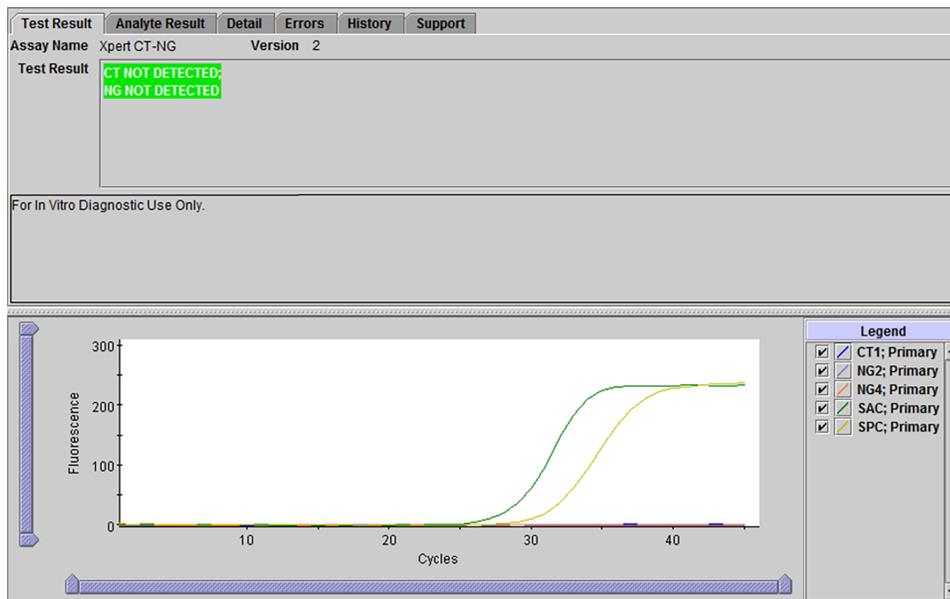


Figura 7. Xpert CT_NG - CT não detetado e NG não detetado

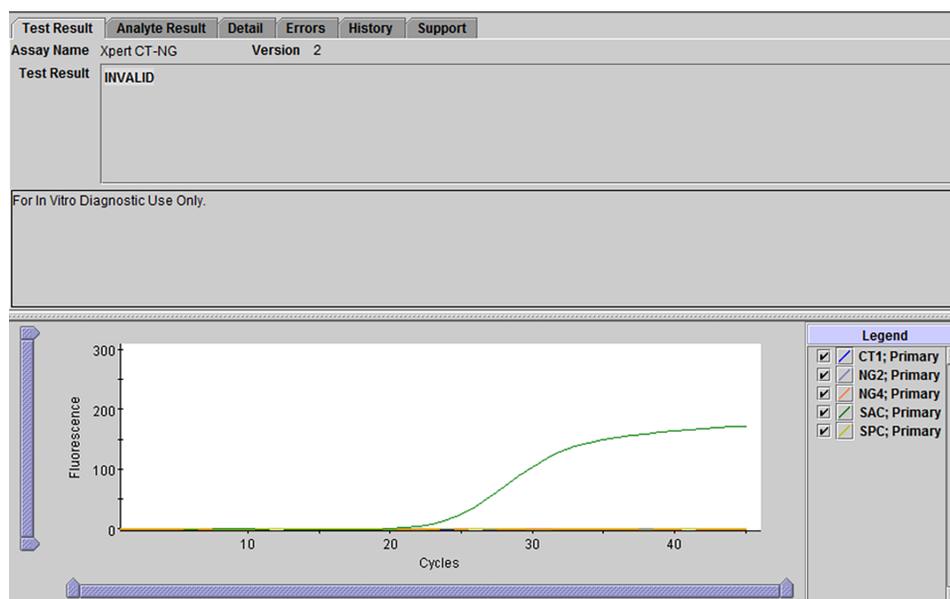


Figura 8. Xpert CT-NG - resultado Inválido

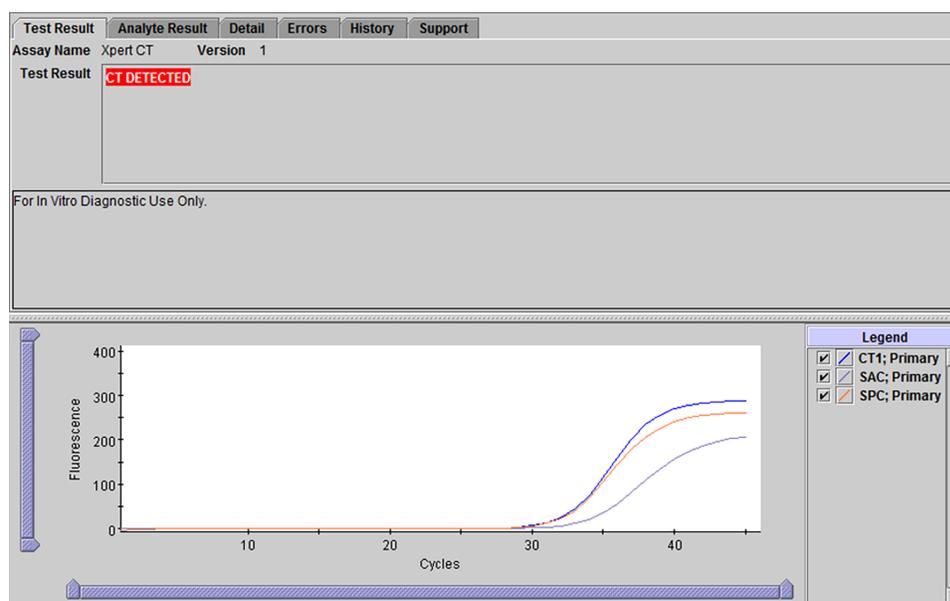


Figura 9. Xpert CT - CT detetado

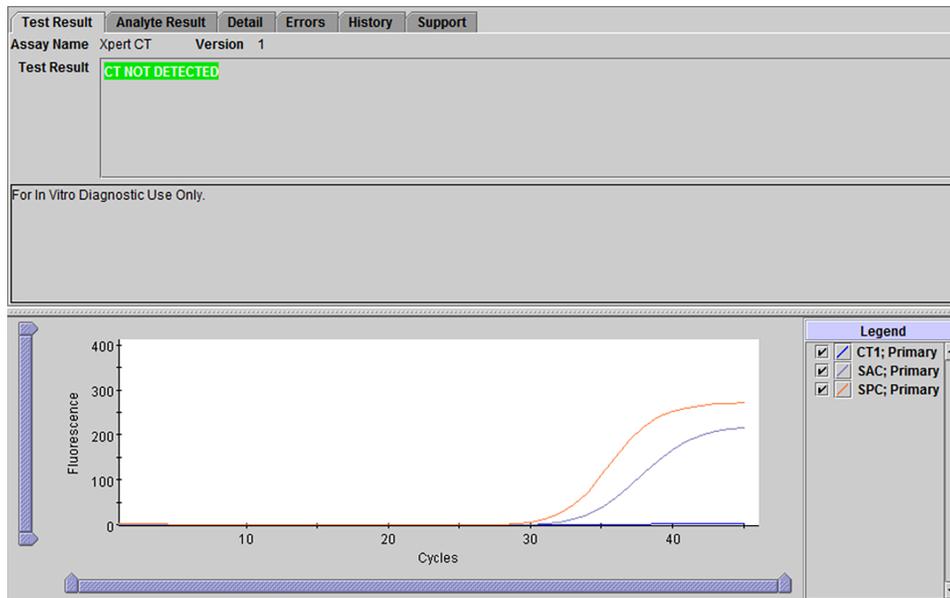


Figura 10. Xpert CT - CT não detetado

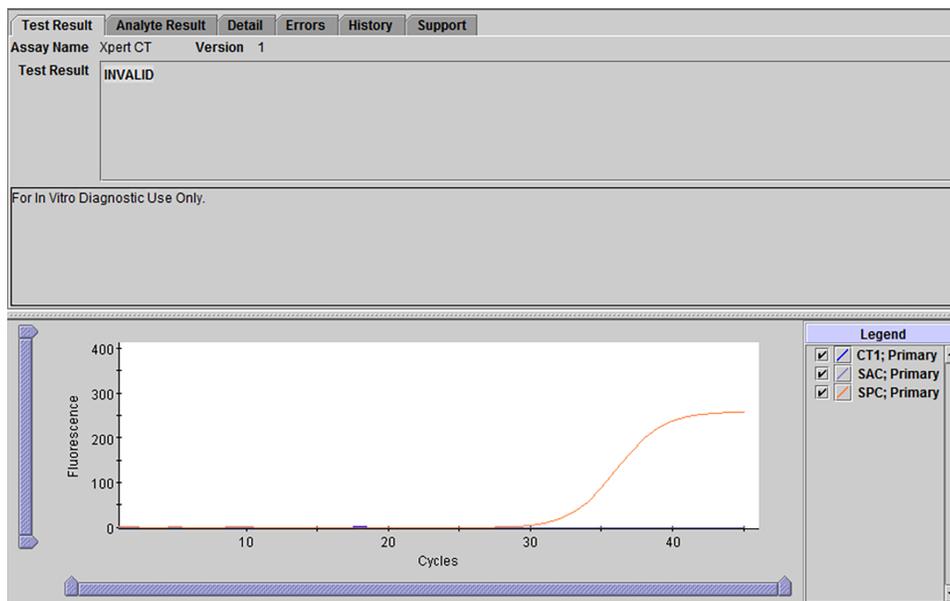


Figura 11. Xpert CT - resultado Inválido

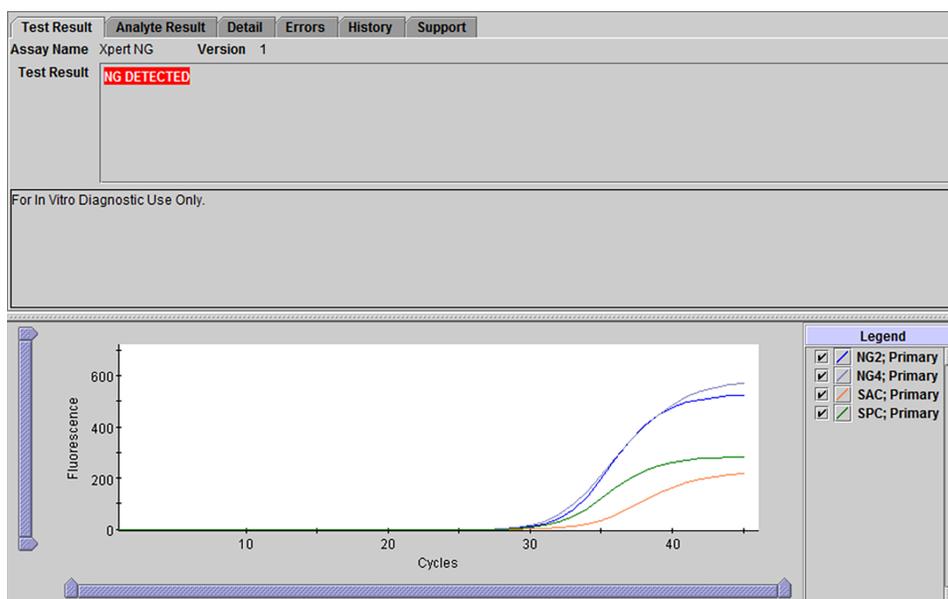


Figura 12. Xpert NG - NG detetado

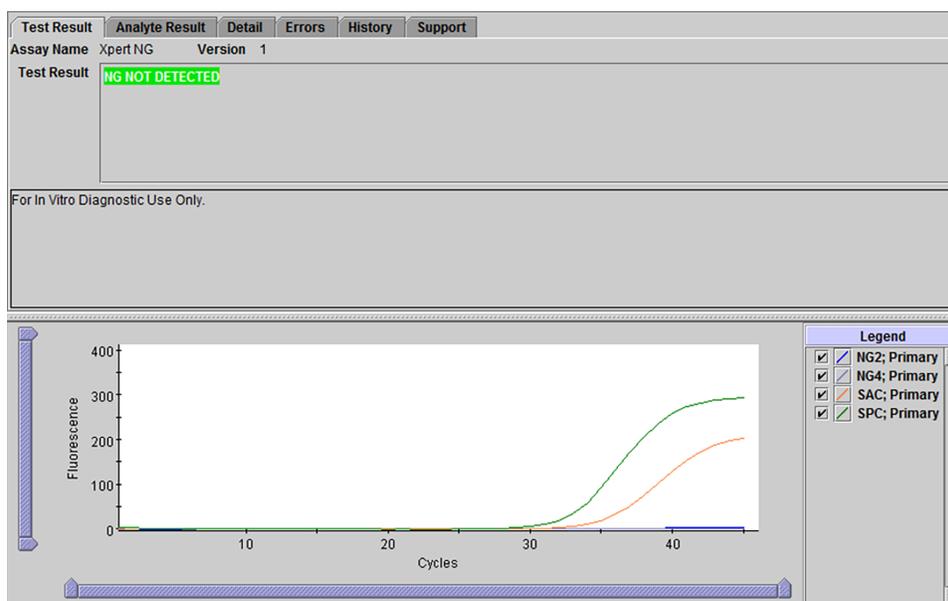


Figura 13. Xpert NG - NG não detetado

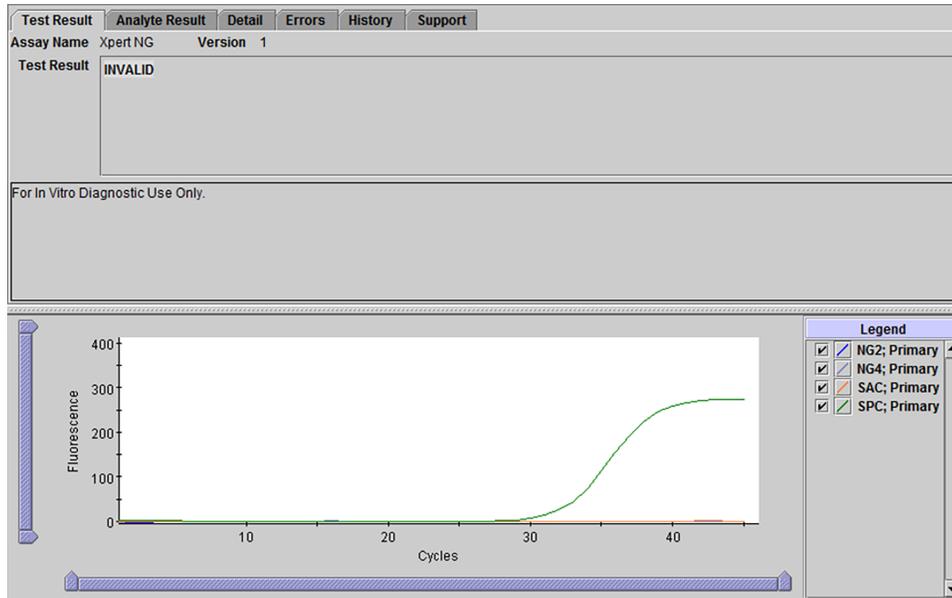


Figura 14. Xpert NG - resultado Inválido

Tabela 2. Resultados e interpretações do Xpert CT/NG

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

Resultado	Interpretação
INVÁLIDO (INVALID) (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"> ● SPC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SPC é negativo e o Ct (limiar de ciclo) do SPC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) é inferior à definição mínima. ● SAC: APROVADO (PASS); o SAC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima. ● PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados. <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SPC: APROVADO (PASS); o SPC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) de fluorescência superior à definição mínima. ● SAC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SAC é negativo. O Ct do SAC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior ao limite mínimo definido. ● PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados. <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SPC: FALHOU (FAIL); o resultado do alvo do SPC é negativo, o Ct (limiar de ciclo) do SPC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior à definição mínima. ● SAC: FALHOU (FAIL); o resultado alvo do SAC é negativo. O Ct do SAC não está dentro do intervalo válido e o endpoint (ponto final) de fluorescência é inferior ao limite mínimo definido. ● PCC: APROVADO (PASS); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
ERRO (ERROR)	<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"> ● SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) ● SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT) ● PCC: FALHOU (FAIL)*; um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam. O PCC falhou provavelmente porque o tubo de reação não foi adequadamente enchido ou porque foi detetado um problema de integridade da sonda. <p>* Se a verificação da sonda foi aprovada, o erro é causado pela falha de um dos componentes do sistema.</p>
SEM RESULTADO (NO RESULT)	<p>Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de CT 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"> ● SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT) ● SAC: SEM RESULTADO (NO RESULT) ● PCC: Não aplicável

17 Repetição de um teste

17.1 Motivos para repetir o teste

Se ocorrer algum dos resultados de teste seguintes, repita o teste de acordo com as instruções na Secção 17.2.

- 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 teste 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 foram recolhidos dados 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 vaginal/endocervical Cepheid Xpert.
 - Zaragatoas endocervicais
 - Zaragatoas vaginais colhidas por doentes
- O teste Xpert CT/NG foi validado com os seguintes tipos de amostra, colhidos com o kit de colheita de amostra por zaragatoa Xpert, ou o kit de colheita de amostra de urina Xpert.
 - Zaragatoas endocervicais
 - Zaragatoas vaginais colhidas por doentes
 - Zaragatoas faríngeas de homens e mulheres
 - Zaragatoas retais de homens e mulheres
 - Urina de homens e mulheres
- Podem obter-se resultados de teste erróneos devido a colheita de amostras inadequada, erro técnico, confusão entre amostras ou ao número de organismos ser inferior ao limite de deteção do teste.
- É necessária uma cuidadosa conformidade com as instruções neste folheto informativo e com os documentos de instruções do kit de colheita de amostra em zaragatoa e de urina para evitar resultados erróneos.
- Podem ocorrer resultados falsos negativos se o(s) organismo(s) estiver(em) presente(s) em níveis abaixo do limite de deteção analítico.
- O teste Xpert CT/NG foi validado utilizando apenas os procedimentos incluídos nestas instruções de utilização. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- Dado que a deteção 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 doentes, poderá observar-se interferência no teste, na presença de sangue (>1% v/v) ou mucina (>0,8% p/v).
- No caso de amostras de urina poderá observar-se interferência no teste 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 infecção, 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 teste depende da prevalência da doença numa qualquer população em particular. 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 doentes com idade inferior a 14 anos.
- O desempenho do Xpert CT/NG não foi avaliado em doentes com antecedentes de histerectomia.
- As amostras vaginais em zaragatoa colhidas por doentes são uma opção para o rastreio de mulheres com contra-indicação de exame pélvico.
- O teste Xpert CT/NG não foi validado para utilização com amostras vaginais em zaragatoa colhidas por doentes em casa. A aplicação de amostras vaginais em zaragatoa colhidas por doentes 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 doentes que estejam atualmente a ser submetidas 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 teste Xpert podem resultar na não deteção dos organismos alvo.

19 Valores esperados

A prevalência de infecção por CT e/ou NG em populações de doentes 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 Xpert CT/NG para amostras urogenitais, as taxas de prevalência de CT observadas em mulheres foram de 5,3% e 5,4% para amostras vaginais e endocervicais em zaragatoa, respetivamente. As taxas de prevalência de CT observadas foram de 5,6% e 5,7% em amostras de urina de mulheres e de homens, respetivamente (Tabela 9). As taxas de prevalência de NG observadas em mulheres foram de 1,4% para amostras vaginais e endocervicais em zaragatoa. As taxas de prevalência de NG observadas foram de 1,4% e 3,5% em amostras de urina de mulheres e de homens, respetivamente (Tabela 10). Durante a avaliação clínica do Xpert CT/NG para amostras extragenitais, as taxas de prevalência de CT observadas foram de 1,9% para amostras faríngeas em zaragatoa e 9,0% para amostras retais em zaragatoa, respetivamente (Tabela 15). As taxas de prevalência de NG observadas foram de 8,0% para amostras faríngeas em zaragatoa e de 8,1% para 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, da Tabela 3 até à Tabela 8. Estes cálculos baseiam-se na prevalência hipotética e na sensibilidade e especificidade gerais (comparadas com o estado de doente 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 doentes, 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 doentes, utilizando taxas de prevalência hipotéticas.

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

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
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%, respetivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 100% e >99,9%, respetivamente (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%, respetivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 94,4% e >99,9%, respetivamente (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%, respetivamente (Tabela 9). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 98,3% e 99,9%, respetivamente (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 de 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%, respectivamente (Tabela 15). A sensibilidade e especificidade gerais para NG foram de 91,2% e 99,6%, respectivamente (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 doente 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 prospectivamente, consistiram em urina de homens e mulheres, zarcatoas endocervicais, zarcatoas uretrais e zarcatoas vaginais colhidas por doentes (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 zarcatoa 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 zarcatoa de referência eram categorizadas como infetadas (I) na urina e não infetadas (NI) na amostra em zarcatoa. 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 zarcatoa 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 (zarcatoas endocervicais, zarcatoas vaginais colhidas por doentes 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 teste (18 amostras não foram submetidas a repetição do teste). A taxa global de resultados válidos indicados pelo teste 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 doente 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 dos sintomas são apresentadas na Tabela 9.

Tabela 9. Xpert CT/NG versus o estado de doente infetado para a deteção de CT – urina, zaragatoas endocervicais e zaragatoas vaginais

Amostra	Estado de sint.	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (IC de 95%)	VPP% (IC de 95%)	VPN% (IC de 95%)	
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)
		Todos	3766	200	31	3534	1	5,3	99,5 (97,3-100)	99,1 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)
	ZE	Sint.	1293	76	5	1209	3	6,1	96,2 (89,3-99,2)	99,6 (99,0-99,9)	93,8 (86,2-98,0)	99,8 (99,3-99,9)
		Assint.	2464	117	11	2331	5	5,0	95,9 (90,7-98,7)	99,5 (99,2-99,8)	91,4 (85,1-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
		Todos	3757	193	16	3540	8	5,4	96,0 (92,3-98,3)	99,6 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)
	Urina	Sint.	1292	84	4	1203	1	6,6	98,8 (93,6-100)	99,7 (99,2-99,9)	95,5 (88,8-98,7)	99,9 (99,5-100)
		Assint.	2475	123	2	2347	3	5,1	97,6 (93,2-99,5)	99,9 (99,7-100)	98,4 (94,3-99,8)	99,9 (99,6-100)
		Todos	3767	207	6	3550	4	5,6	98,1 (95,2-99,5)	99,8 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,7-100)
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)
		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 = zaragatoa endocervical, ZV-CP = zaragatoa vaginal colhida pelo doente

Resultados de desempenho para *Neisseria gonorrhoeae*

Os resultados do Xpert CT/NG foram comparados com o algoritmo de estado de doente 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 dos sintomas são apresentadas na Tabela 10.

Tabela 10. Xpert CT/NG versus o estado de doente infetado para a deteção de NG – urina, zaragoas endocervicais e zaragoas vaginais

Amostra	Estado de sint.	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (IC de 95%)	VPP% (IC de 95%)	VPN% (IC de 95%)	
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)
		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)
		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)
		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)
		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 = zaragoa endocervical, ZV-CP = zaragoa vaginal colhida pelo doente

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

Foram colhidas zaragoas vaginais colhidas por doentes, zaragoas 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.

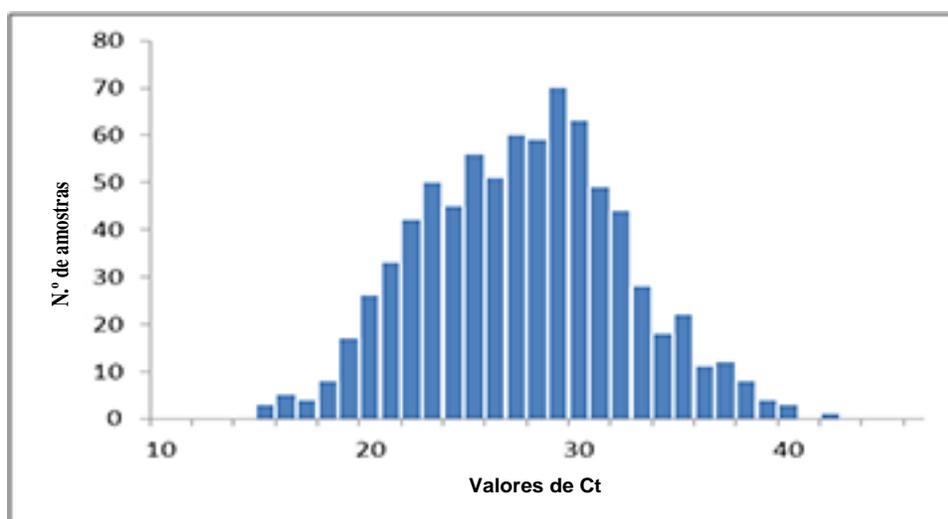


Figura 15. Distribuição de Ct (limiar de ciclo) de doentes designadas como positivas para CT, com base no algoritmo PIS

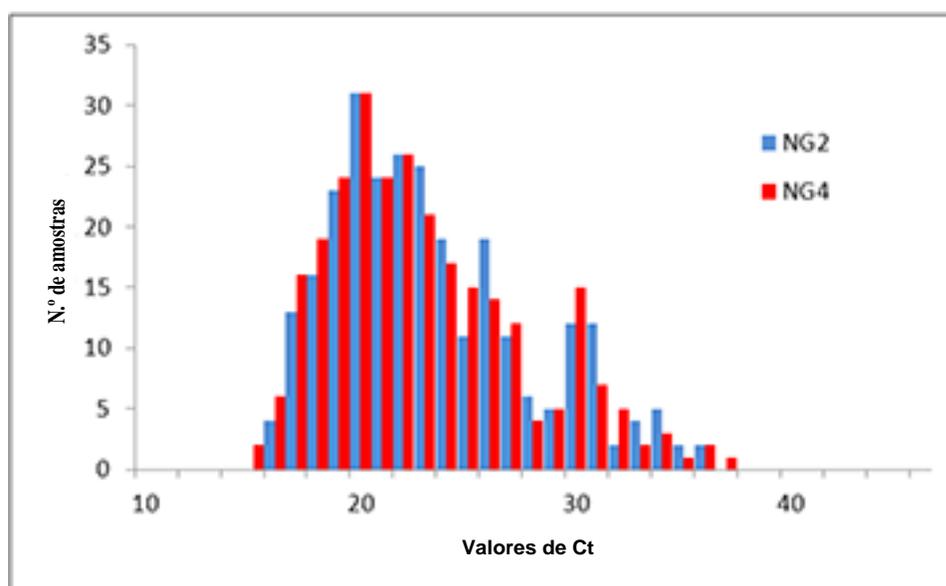


Figura 16. Distribuição de Ct (limiar de ciclo) de doentes designadas como positivas para NG, com base no algoritmo PIS

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 doente infetado – CT em mulheres

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado dos sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND ^c	-	6	16	22

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado dos sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
NI	-	-	-	-	-	-	IND	5	6	11
NI	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	6	4	10
NI	-	-	-	-	-	+	-	3	5	8
NI	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	-	EQ ^d	-	-	-	6	20	26
NI	-	-	-	EQ	IND	IND	-	1	0	1
NI	-	-	EQ	-	-	-	-	3	4	7
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	+	-	-	-	0	7	7
NI	-	-	+	-	-	-	-	3	0	3
NI	-	-	+	-	-	+	-	0	1	1
NI ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^e	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
NI	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	-	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	4	8	12
NI	+	-	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	+	+	-	1	2	3
NI	+	-	-	-	-	+	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Total de não infetados								1221	2358	3579
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1
I ^e	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8

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

^a PIS = estado de doente infetado; Z = zaratgoa; UR = urina; ZV-CD = zaratgoa vaginal colhida pelo doente; ZE = zaratgoa 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 zaratgoas. Nesta tabela, aparecem duas vezes.

^f I = infetado

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 doente infetado – NG em mulheres

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado dos sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1229	2390	3619
NI	-	-	-	-	IND ^c	-	-	6	9	15
NI	-	-	-	-	-	IND	-	6	17	23
NI	-	-	-	-	-	-	IND	6	6	12
NI	-	-	-	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	-	-	EQ ^d	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	-	-	EQ	-	-	-	9	20	29

PIS ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Estado dos sintomas		Total
	Z ^a	UR ^a	Z	UR	ZV-CP ^a	ZE ^a	UR	Sint.	Assint.	
NI	-	-	-	+	-	-	-	1	3	4
NI	-	-	+	-	-	-	-	7	4	11
NI ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	+	+	-	-	-	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	EQ	-	IND	IND	1	0	1
Total de não infetados								1273	2456	3729
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	19	19	38
I	+	+	+	-	+	+	+	2	2	4
I	+	-	+	+	+	+	+	1	1	2
I ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	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
Total de infetados								29	25	54

a **PIS** = estado de doente infetado; **Z** = zaragatoa; **UR** = urina; **ZV-CD** = zaragatoa vaginal colhida pelo doente; **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 doente infetado – CT em homens

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

^a PIS = estado de doente 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 doente infetado – NG em homens

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

^a PIS = estado de doente 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 efetuado 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 planejados para cada teste. 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 planejamento familiar, bem como clínicas especializadas em saúde da comunidade de lésbicas, gays, bissexuais e transgêneros (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 faringeas colhidas prospectivamente. 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 faringeas em zaragatoa e 2538 amostras retais em zaragatoa eram elegíveis para inclusão nas análises de dados. Cento e noventa (190) amostras faringeas foram excluídas das análises de dados devido às seguintes razões: 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 devido às seguintes razões: 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 faringeas, 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 faringeas e retais em zaragatoa para detecção de CT, 0,9% (22/2572) foram positivos para CT por zaragatoa faringea e zaragatoa retal pelo ASIS. Dos 2573 participantes do estudo elegíveis para inclusão nas análises das amostras faringeas e retais em zaragatoa para detecção de NG, 3,7% (95/2573) foram positivos para NG por zaragatoa faringea e zaragatoa retal.

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

Resultados do desempenho para *Chlamydia Trachomatis* – Zaragatoas faringeas 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 detecção de CT por estado sintomático – Zaragatoas faringeas e zaragatoas retais

Amostra	Estado	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (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)
	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)

Amostra	Estado	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (IC de 95%)
	Assint.	2347	175	14	2131	27	8,6	86,6% (81,3–90,7)	99,4% (98,9–99,6)
	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 detecção de NG por estado sintomático – Zaragatoas faríngeas e zaragatoas retais

Amostra	Estado	n	VP	FP	VN	FN	Prev. %	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (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)
	Todos	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7% (90,7–97,0)	99,7% (99,4–99,8)
ZR	Sint.	188	38	0	149	1	20,7	97,4% (86,8–99,6)	99,4% (96,6–99,9)
	Assint.	2347	149	9	2173	17	7,1	89,8% (84,2–93,5)	99,4% (98,9–99,6)
	Todos	2535	187	9	2322	18	8,1	91,2% (86,6–94,4)	99,6% (98,9–99,6)

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

A Tabela 17 e a 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 ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2504
NI	NR ^c	-	-	-	6
NI	-	-	NA	+	4
NI	-	+	-	-	5
NI	+	-	-	-	2
NI	-	+	-	+	1
NI	+	-	-	+	1
NI	EQ ^d	-	-	-	1
IND ^e	+	-	EQ	+	1
IND	NR	-	+	+	1
Total de não infetados					2526
I	+	+	NA	+	40
I	-	+	+	+	5
I	+	-	+	+	2
I	+	+	NA	-	1
I	-	+	+	-	1
Total de infetados					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 ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2221
NI	NR ^c	-	-	-	47
NI	-	-	NA	+	12
NI	+	-	-	-	11
NI	-	+	-	-	10
NI	-	+	-	+	2
NI	-	EQ ^d	-	-	2
IND ^e	+	EQ	-	+	1

ASIS ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
Total de não infetados					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	E	+	-	1
IND	-	NR	+	-	1
IND	+	-	NR	-	1
Total de infetados					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 ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2317
NI	-	-	NA	+	19
NI	-	+	-	-	14
NI	-	+	-	+	4
NI	+	-	-	-	4
NI	+	-	-	+	4
NI	NR ^c	-	-	-	5
NI	-	EQ ^d	-	+	1
IND ^e	-	+	EQ	+	1

ASIS ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
Total de não infetados					2369
I	+	+	NA	+	175
I	+	+	NA	-	4
I	-	+	+	+	16
I	-	+	+	-	5
I	+	-	+	+	2
I	NR	+	+	+	2
IND	+	EQ	-	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
Total de infetados					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 ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2261
NI	NR ^c	-	-	-	49
NI	-	-	NA	+	6
NI	+	-	-	-	5
NI	-	+	-	-	4
NI	+	-	-	+	2
NI	-	EQ ^d	-	-	2
NI	-	NR	-	-	1
IND ^e	+	EQ	-	+	1
Total de não infetados					2331
I	+	+	NA	+	172
I	-	+	+	+	13
I	+	+	NA	-	8
I	-	+	+	-	8
I	+	-	+	+	1
I	+	EQ	+	+	1

ASIS ^a	NAAT1	NAAT2	Teste de desempate NAAT	Xpert	Total
I	NR	+	+	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
Total de infetados					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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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

Microrganismo	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 de reatividade analítica do Xpert CT/NG com serotipos de CT em matrizes de zaragatoa retal e de zaragatoa faríngea agrupadas

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

^a UIF/ml = unidades infecciosas por ml

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

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 teste	
			CT	NG
9793	14,2	10,6	NEG	POS
9830	14,2	10,6	NEG	POS
19999	14,2	10,6	NEG	POS
27629	14,2	10,6	NEG	POS
27630	14,2	10,6	NEG	POS
27631	14,2	10,6	NEG	POS
31148	14,2	10,6	NEG	POS
31397	14,2	10,6	NEG	POS
31399	14,2	10,6	NEG	POS
31400	14,2	10,6	NEG	POS
1170	14,2	42,4	NEG	POS
6395	14,2	10,6	NEG	POS

Estirpe de <i>N. gonorrhoeae</i>	Concentração testada na matriz de zaragatoa faríngea (UFC/ml)	Concentração testada na matriz de zaragatoa rectal (UFC/ml)	Resultado do teste	
			CT	NG
13281	14,2	10,6	NEG	POS
34447	14,2	10,6	NEG	POS
37541	14,2	10,6	NEG	POS
10226	14,2	10,6	NEG	POS
10227	14,2	10,6	NEG	POS
10932	14,2	10,6	NEG	POS
11472	14,2	10,6	NEG	POS
50348	14,2	10,6	NEG	POS

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 DETETADO (CT NOT DETECTED)**; **NG NÃO DETETADO (NG NOT DETECTED)**; nenhum dos organismos foi detetado pelo teste Xpert CT/NG. Foram incluídos 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 ^a	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	Vírus herpes simplex II ^a	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Vírus do papiloma humano ^a	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes 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 jensonii</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 paramensenteroides</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>Citomegalovírus^a</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 dentrificans</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^b</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>	
(N) número de estirpes testadas		

^a Testado em 1×10^5 cópias de genoma/ml

^b Anteriormente conhecida como *Flavobacterium meningosepticum*

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 1×10^6 células/ml, exceto para *Entamoeba histolytica*, que foi testado a 1×10^5 UFC/ml, e os vírus foram testados a 1×10^5 TCID₅₀/ml ou 1×10^5 UIF/ml. Foram incluídos 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>
<i>Adenovírus</i>	<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>

<i>Coronavírus</i>	<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> ^a	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Vírus herpes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Tannerella forsythia</i> ^b
Vírus influenza humana A	<i>Vírus sincicial respiratório</i>	<i>Treponema denticola</i> ^c
Vírus da influenza humana B	Rinovírus	<i>Veillonella parvula</i>
Metapneumovírus humano	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	

^a Bacteroides oralis é Prevotella oralis.

^b Bacteriodes 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 subespécie enterica serotipo minnesota</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella enterica subespécie enterica serotipo 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 delbrueckii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	Norovírus	<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>
Enterovírus	<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 teste 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 ⁶ CE/ml
Creme antiprurido Vasigil	0,25% p/v
Creme vaginal de clotrimazol	0,25% p/v
Creme hemorroidal Preparation H	0,25% p/v
Miconazol 3	0,25% p/v
Monistat 1	0,25% p/v
Creme para herpes labial Zovirax	0,25% p/v
Hidratante Vagisil	0,25% p/v
Gel hidratante Vagi Gard	0,25% p/v
Lubrificante pessoal KY Jelly	0,25% p/v
Duche Yeast Gard	0,25% p/v
Espuma contraceptiva vaginal Delfen	0,25% p/v
Duche medicamentoso de iodopovidona VH Essentials	0,25% v/v
Leucócitos	10 ⁶ células/ml

Tabela 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 ⁶ CE/ml
Leucócitos	10 ⁶ células/ml
Supositórios desodorizantes Norforms	0,25% p/v
BSA	10 mg/ml

Substância	Concentração
Glicose	10 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml
Aspirina	40 mg/ml
Azitromicina	1,8 mg/ml
Doxiciclina	3,6 mg/ml
Microrganismos – Infecção do trato urinário <i>Candida albicans/Staphylococcus aureus/Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁴ UFC/ml
Paracetamol	3,2 mg/ml
Pó feminino Vagisil	0,25% p/v
Urina ácida	pH 4,0
Urina alcalina	pH 9,0

No caso de amostras vaginais/endocervicais, poderá observar-se interferência no teste, 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 teste, 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 teste, na presença das substâncias nas concentrações testadas para a 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

Substâncias potencialmente interferentes a serem avaliadas	Concentração testada
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
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 DETETADO; NG DETETADO (CT DETECTED; NG DETECTED)**. Todas as 48 amostras negativas foram corretamente identificadas como **CT NÃO DETETADO; NG NÃO DETETADO (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)
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)

Amostra		Local 1 (GeneXpert Dx)	Local 2 (Infinity-80)	Local 3 (Infinity-48)	% de concordância total por amostra
	NG	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (120/120)

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

Amostra		Local 1 (GeneXpert Dx)	Local 2 (Infinity-80)	Local 3 (Infinity-48)	% de concordância total por amostra
CT >20x LoD; 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 teste também foi avaliada em termos do sinal de fluorescência expresso em valores de Ct para cada alvo detectado. O desvio padrão (DP) médio e o coeficiente de variação (CV) entre locais, entre lotes, entre dias e entre execuções para cada elemento do painel são mostrados da 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 centros		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		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	NEG	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	NEG	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	NEG	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
	NEG	>20X	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	1X	118/120	98,3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	2-3X	119/120	99,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
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	NEG	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	NEG	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	NEG	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
	NEG	>20X	119/120	99,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	1X	118/120	98,3	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	2-3X	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NEG	NEG	119/120	99,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

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

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

Nota A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando tal 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 centros		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		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	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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

Tipo	Conc.-alvo					Entre centros		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
	1X	NEG	111/120	92,5	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	2-3X	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	>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
	NEG	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
	NEG	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
	NEG	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
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	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	113/120	94,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	2-3X	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	>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
	NEG	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
	NEG	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
	NEG	NEG	119/120	99,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

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

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

Nota

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

Tipo	Conc.-alvo					Entre centros		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		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	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	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	NEG	111/120	92,5	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	2-3X	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
	NEG	>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	
	NEG	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	
	NEG	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	
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	

Tipo	Conc.-alvo					Entre centros		Entre lotes		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
	>20X	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	113/120	94,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	2-3X	NEG	120/120	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	>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
	NEG	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
	NEG	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
	NEG	NEG	119/120	99,2	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

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

Nota A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando tal 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) ^a	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95)	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) ^b	100% (191/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95)	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) ^c	61,8% (118/191)
	NG	100% (96/96)	100% (95/95)	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)	100% (96/96)	100% (191/191)
	NG	58,9% (56/95)	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 execuções ^a		Intraexecução		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	NEG	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	NEG	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	
	NEG	>20X	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
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	

Tipo	Conc.-alvo		Concordância/ N	Concord (%)	Ct médio	Entre instrumentos		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)				DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
	>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	NEG	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	NEG	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
	NEG	>20X	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

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

Nota A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando tal 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		Concordância/ N	Concord (%)	Ct médio	Entre instrumentos		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)				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	NEG	191/191	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	118/191	61,8	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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
	NEG	>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
	NEG	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
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
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	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	90/192	46,9	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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
	NEG	>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

Tipo	Conc.-alvo					Entre instrumentos		Entre dias		Entre execuções ^a		Intraexecução		Total	
	CT (LoD)	NG (LoD)	Concordância/N	Concord (%)	Ct médio	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
	NEG	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
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

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

Nota A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando tal 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 execuções ^a		Intraexecução		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	NEG	191/191	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	118/191	61,8	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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
	NEG	>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
	NEG	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
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
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	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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	NEG	90/192	46,9	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	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
	NEG	>20X	192/192	100	18,80	0,04	0,2	0	0	0,14	0,7	0,47	2,5	0,50	2,6
	NEG	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
	NEG	NEG	192/192	100	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

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

Nota A variabilidade de alguns fatores pode ser numericamente negativa, o que poderá ocorrer se a variabilidade devido a esses fatores for muito reduzida. Quando tal 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-Muijrsers 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; Guideline aprovada (consultar a edição mais recente).
13. REGULAMENTO (CE) N.º 1272/2008 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO, de 16 de dezembro de 2008, relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga a lista de recomendações de prudência, as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 1907/2006.
14. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de março de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Locais das sedes da Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
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 do computador

Assistência técnica nos Estados Unidos

Telefone: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Assistência técnica em França

Telefone: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contacto de todos os escritórios da assistência técnica da Cepheid estão disponíveis no nosso website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

Termos e Condições da Cepheid podem ser encontrados em 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 utilizar mais de uma vez
	Código do lote
	Consultar as instruções de utilização
	Cuidado
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para <i>n</i> testes
	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Atenção
	Para utilização apenas com receita médica



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192



27 Histórico de revisões

Descrição das Alterações: 301-0234, Rev. K a Rev. L

Finalidade: Atualizações relativas às instruções de utilização

Secção	Descrição da alteração
Em todo o documento	“Ensaio” mudou para “teste” e “folheto informativo” mudou para “instruções de utilização (IFU)”. Alterações e melhorias gerais de formatação.
Princípio do Procedimento	Remoção de referências a Xpert CT/NG Vaginal/Endocervical Specimen Collection Kit e Xpert CT/NG Urine Specimen Collection Kit.
Materiais necessários, mas não fornecidos	Remoção de referências a CT/NGSWAB-50 e CT/NGURINE-50. Adição de SWAB/G-50-US.
Advertências e precauções	Remoção de referências a Xpert CT/NG Vaginal/Endocervical Specimen Collection Kit e Xpert CT/NG Urine Specimen Collection Kit.
Colheita e transporte das amostras	Remoção de referências a CT/NGSWAB-50 e CT/NGURINE-50. Adição de SWAB/G-50-US.
Limitações	Remoção de referências a Xpert CT/NG Vaginal/Endocervical Specimen Collection Kit e Xpert CT/NG Urine Specimen Collection Kit.
Histórico de revisões	Adição da secção e tabela de Histórico de revisões.