

Xpert[®] Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Instruções de utilização

CE 2797 IVD

Declarações relativas a marcas registadas, patentes e copyright

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.

© 2023—2025 Cepheid.

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.

© 2023–2025 Cepheid.

Consulte uma descrição das alterações em Secção 29, Histórico de revisões.

Xpert[®] Xpress GBS

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*

1 Nome proprietário

Xpert[®] Xpress GBS

2 Nome comum ou usual

Xpert Xpress GBS

3 Finalidade prevista

3.1 Utilização prevista

O teste Xpert[®] Xpress GBS, realizado em sistemas GeneXpert[®], consiste num teste qualitativo e automatizado de diagnóstico *in vitro* de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para a deteção de ADN de *Streptococcus* do grupo B (GBS). O teste é realizado utilizando uma amostra de zaragatoa dupla vaginal/retal colhida em pacientes grávidas antes e durante o parto.

O teste Xpert Xpress GBS destina-se a auxiliar na deteção de colonização por GBS para identificar candidatos para profilaxia com antibióticos.

O teste Xpert Xpress GBS não fornece resultados de testes de suscetibilidade antimicrobiana. É necessária a cultura para obter isolados para realizar testes de suscetibilidade conforme recomendado para pacientes alérgicas à penicilina.

3.2 Utilizador/ambiente previsto

O Xpert Xpress GBS destina-se a ser realizado por profissionais de saúde com formação para a utilização do teste. Este teste destina-se a ser utilizado num ambiente de teste laboratorial ou junto do paciente.

4 Resumo e explicação

A infeção pela bactéria GBS está associada a doenças graves em recém-nascidos de pacientes grávidas colonizadas por GBS. O GBS coloniza normalmente a mucosa retal e/ou vaginal em adultos e a colonização pode ser crónica, bem como transitória ou intermitente. A infeção por GBS é a principal causa de morte em recém-nascidos que desenvolvem sépsis, pneumonia ou meningite^{1,2}. Cerca de metade dos pacientes colonizados com GBS transmitem a bactéria aos seus recém-nascidos. A transmissão da GBS ocorre normalmente durante o trabalho de parto ou após a rutura das membranas.

Atualmente, o padrão de cuidados para a prevenção da doença neonatal por GBS é o rastreio de mulheres grávidas antes do parto ou o rastreio intraparto durante o trabalho de parto para determinar o estado da sua colonização por GBS. A profilaxia antibiótica intraparto (PIA) é então administrada a mulheres colonizadas por GBS para reduzir a transmissão vertical de GBS e diminuir o risco de infeções neonatais^{1,2}. A maioria dos testes de GBS anteparto é efetuada por cultura ou por um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) realizado numa cultura de caldo de enriquecimento após 18–24 horas de incubação³, e normalmente demora um a três dias a finalizar os resultados. Este período de tempo pode ser adequado para a obtenção de resultados de GBS antes do parto; contudo, alguns pacientes podem não ter os resultados de GBS disponíveis no momento de início do trabalho de parto. No caso de pacientes que não tiveram cuidados pré-natais, ou que possam ter um parto pré-termo ou pacientes cujos resultados de testes GBS são desconhecidos no momento do parto, o teste durante o parto realizado diretamente a partir de uma amostra de zaragatoa não enriquecida pode fornecer resultados atempadamente

para decidir se deve administrar ou não antibióticos antes do parto. Além disso, a característica de colonização transitória ou intermitente do GBS pode levar a uma alteração do estado de colonização durante a gravidez, o que, por sua vez, está associado a uma sensibilidade de 70% da cultura pré-natal quando comparada com as estratégias intraparto. Isto indica que 3 em cada 10 mulheres podem ser falsamente identificadas como não colonizadas e, por conseguinte, podem não receber PIA⁴. Outro estudo demonstrou que apenas 40% das mulheres colonizadas no período pré-natal são confirmadas como GBS positivas no período intraparto, o que sugere uma utilização excessiva de antibióticos quando se confia apenas nos resultados da cultura pré-natal⁵.

O potencial impacto do teste durante o parto consiste na diminuição da utilização de antibióticos desnecessários em pacientes que não estão indicadas para profilaxia e a diminuição do potencial efeito da microbiota intestinal de bebês⁶, enquanto permite a profilaxia de pacientes com colonização por GBS com a resultante diminuição do risco de sépsis ou meningite neonatal⁷.

5 Princípio do Procedimento

O teste Xpert Xpress GBS é um teste de diagnóstico *in vitro* automatizado para detecção qualitativa de ADN de *Streptococcus* (GBS) do grupo B. O teste é realizado nos GeneXpert Instrument Systems da Cepheid (sistemas Dx ou Infinity). Os primers e sondas no teste Xpert Xpress GBS foram concebidos para amplificar e detetar sequências únicas em dois alvos cromossómicos de GBS — o primeiro alvo está numa região de codificação para uma proteína da família das glicosiltransferases e o segundo alvo está numa região de codificação para um regulador da transcrição da família *LysR* do ADN de *Streptococcus agalactiae*.

Os GeneXpert Instrument Systems automatizam e integram o processamento de amostras, a purificação e amplificação de ácidos nucleicos e a detecção das sequências-alvo em amostras simples ou complexas, utilizando ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Os sistemas GeneXpert são constituídos por um instrumento, um computador e software pré-carregado para execução de testes e visualização dos resultados. Os sistemas requerem a utilização de cartuchos descartáveis, de utilização única, que contêm os reagentes de PCR e hospedam o processo PCR. Dado que os cartuchos são independentes, a contaminação cruzada entre amostras é minimizada. Para obter uma descrição completa do sistema, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

O teste Xpert Xpress GBS inclui reagentes para a detecção direta do ADN alvo do GBS a partir de amostras de zaragatoa vaginal/retal. Também estão incluídos no cartucho utilizado pelo instrumento GeneXpert um controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC), um controlo de adequação da amostra (Sample Adequacy Control, SAC) e um controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC). O SPC está presente para controlar o processamento adequado da amostra e para monitorizar a presença de potenciais inibidores na reação de PCR. O SPC também assegura que as condições da reação PCR (temperatura e tempo) são apropriadas para a reação de amplificação e que os reagentes da PCR se encontram funcionais. O SAC deteta a presença do gene humano da hidroximetilbilano sintase (HMBS) e assegura que é colhida uma amostra suficiente e contém ADN humano adequado. O PCC verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho e confirma que todos os componentes da reação estão presentes no cartucho, incluindo a monitorização da integridade da sonda e da estabilidade do corante.

A amostra dupla de zaragatoa vaginal/retal é colhida de pacientes grávidas no intraparto/anteparto e colocada num tubo de transporte que contém o Liquid Stuart Medium. Após a recolha e o transporte de uma amostra de zaragatoa para a área de teste GeneXpert, o teste é efetuado inserindo diretamente a zaragatoa na câmara de amostra do cartucho Xpert Xpress GBS. 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 do ADN do GBS.

O teste Xpert Xpress GBS inclui uma função de conclusão antecipada do ensaio (Early Assay Termination, EAT), que permite a apresentação precoce do resultado em amostras de titulação elevada se o sinal do GBS alvo alcançar um limiar predeterminado antes de todos os ciclos de PCR terem sido concluídos. Quando as titulações de GBS forem suficientemente elevadas para iniciar a função EAT, poderão não ser visualizadas as curvas de amplificação de SPC e SAC, e os seus resultados podem não ser apresentados no relatório.

6 Reagentes e materiais

6.1 Materiais fornecidos

O kit de teste Xpert Xpress GBS (XPRSGBS-CE-10) contém reagentes suficientes para processar 10 amostras de pacientes ou de controlo de qualidade. O kit contém o seguinte:

Xpert Xpress GBS Cartuchos com tubos de reação integrados **10 por kit**

Componente/Reagente	Ingrediente	Quantidade
Esferas (liofilizadas)	Enzima: polimerase <5%	3 por cartucho
	dNTP <5%	
	Primer e sondas <5%	
	Controlo interno – origem bacteriana <5%	
	Estabilizador de proteínas – origem bovina <5%	
	Tampão PCR <5%	
Reagentes	Agente quelante <5%	4,5 ml por cartucho
	Tampão Tris <5%	
	Detergente <5%	
	Hidróxido de sódio <5%	

Instruções de utilização abreviadas **1 por kit**

CD **1 por kit**

- Ficheiros de definição do teste (Assay Definition Files, ADF)
- Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert
- Instruções de utilização (IFU) (para utilização apenas com os sistemas GeneXpert Dx e Infinity)

Nota As fichas de dados de segurança (FDS) encontram-se disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com no separador **SUPPORT** (ASSISTÊNCIA TÉCNICA).

Nota O estabilizador de proteínas presente nas esferas deste produto foi produzido e fabricado 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.

7 Conservação e manuseamento

- Conserve os cartuchos Xpert Xpress GBS entre 2 °C e 28 °C.
- Não utilize cartuchos fora do prazo de validade indicado no rótulo.
- Não utilize um cartucho com fuga.
- Não abra a tampa do cartucho até estar pronto para realizar o teste.

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- Dispositivo de colheita de amostras da Cepheid (referência 900-0370)
- GeneXpert Dx System ou GeneXpert Infinity System (o número de catálogo varia consoante a configuração): instrumento GeneXpert, computador, leitor de código de barras e manual do utilizador.

- Para *GeneXpert Dx System*: software GeneXpert Dx, versão 5.3 ou posterior
- Para sistemas *GeneXpert Infinity-80* e *Infinity-48s*: software Xpertise versão 6.8 ou posterior

9 Materiais disponíveis, mas não fornecidos

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

10 Advertências e precauções

10.1 Geral

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Apenas para utilização única. Cada cartucho de utilização única é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos gastos.
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas.
- 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. As diretrizes para o manuseamento de espécimes estão disponíveis na Diretiva 2000/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de setembro de 2000, relativa à proteção dos trabalhadores contra riscos ligados à exposição a agentes biológicos durante o trabalho (sétima diretiva especial na aceção do n.º 1 do artigo 16.º da Diretiva 89/391/CEE)⁸. Se os regulamentos nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras sobre a eliminação adequada, os espécimes biológicos e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes da OMS [Organização Mundial de Saúde] sobre o manuseamento e eliminação de resíduos médicos⁹.
- Siga as boas práticas de laboratório. Troque de luvas entre o manuseamento de amostras de pacientes diferentes para evitar a contaminação quer das amostras, quer dos reagentes. Limpe regularmente as superfícies/áreas de trabalho.
- Use luvas de proteção descartáveis, bata de laboratório e proteção ocular durante o manuseamento de amostras e reagentes. Lave muito bem as mãos após o manuseamento das amostras e dos reagentes do teste.
- 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).
- Na eventualidade da contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controlos, limpe meticulosamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma solução diluída 1:10 de lixívia doméstica). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Deixe as superfícies de trabalho secarem completamente antes de prosseguir.
- Limpe as superfícies/áreas de trabalho com lixívia a 10% antes e após o processamento das amostras Xpert Xpress GBS.
- As amostras podem conter níveis elevados de microrganismos. Garanta que os recipientes das amostras não entrem em contacto uns com os outros. A fim de evitar a contaminação de outras amostras, troque de luvas se estas entrarem em contacto direto com a amostra e após o processamento de cada uma delas.

10.2 Amostras

- O desempenho previsto deste teste encontra-se dependente da realização adequada dos procedimentos de colheita, conservação, manuseamento e transporte para o local de teste.
- Mantenha condições de conservação adequadas durante o transporte da amostra, para assegurar a integridade da amostra (consulte a Secção 11, Colheita, transporte e conservação de amostras). A estabilidade da amostra não foi avaliada em condições de transporte que não as recomendadas.
- Resultados fiáveis dependem da colheita, transporte, armazenamento e processamento adequados das amostras. Podem ocorrer resultados de teste incorretos devido a incorreções na colheita, no manuseamento ou no armazenamento da amostra, erro técnico, troca de amostras ou por o número de microrganismos na amostra ser inferior ao limite de

deteção do teste. Para se evitarem resultados falsos, é necessário cumprir cuidadosamente as instruções de utilização e o *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

10.3 Teste/reagente

- Não abra a tampa do cartucho Xpert Xpress GBS, exceto ao adicionar a amostra.
- Não utilize um cartucho que tenha caído depois de o ter retirado da embalagem.
- Não agite o cartucho. Agitar ou deixar cair o cartucho após a abertura da tampa pode produzir resultados indeterminados.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho nem no rótulo de código de barras do cartucho.
- Não utilize um cartucho que tenha um rótulo de código de barras danificado.
- Não substitua os reagentes por outros reagentes.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Não utilize um cartucho visivelmente danificado.
- Cada cartucho de utilização única do Xpert Xpress GBS é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos processados.
- Não utilize um cartucho se este parecer húmido ou se o selo da tampa parecer estar partido.

11 Colheita, transporte e conservação de amostras

Para obter uma amostra adequada, siga fielmente as instruções desta secção.

Colha amostras de zaragatoas vaginais/retais de acordo com as recomendações da ACOG, europeias ou locais¹⁻³ utilizando o dispositivo de colheita da Cepheid (referência 900-0370).

1. Utilize gaze para limpar quantidades excessivas de secreção ou corrimento da zona vaginal e retal.
2. Retire da bolsa o dispositivo de colheita, uma zaragatoa dupla.
3. Insira cuidadosamente a zaragatoa dupla na vagina da paciente. Colha secreções da mucosa do terço inferior da vagina. Rode a zaragatoa três vezes para garantir a uniformidade da amostra em ambas as zaragatoas. Não colha amostras do colo do útero.
4. Utilizando a mesma zaragatoa dupla, insira cuidadosamente a zaragatoa aproximadamente 2,5 cm para além do esfíncter anal e rode suavemente para obter amostras das criptas anais.

Importante Mantenha as zaragatoas ligadas à tampa vermelha ao longo de todo o procedimento.

5. Retire e elimine a tampa transparente do tubo para transporte e coloque as zaragatoas dentro do tubo para transporte, rotulado com a ID da amostra, empurrando completamente a tampa vermelha para baixo.
6. Quando possível, armazene as amostras a 2–8 °C quando não estão a ser processadas.
 - Se as amostras forem processadas *no prazo de 24 horas*, armazená-las até 25 °C é aceitável.
 - Se forem testadas *após 24 horas*, refrigere-as até ao momento de realização do teste. As amostras podem ser armazenadas a 2–8 °C por um período máximo de seis dias.

12 Perigos químicos⁸

Palavra-sinal: Advertência

Pictograma de perigo:



Advertências de perigo CLP

- Provoca irritação cutânea
- Provoca irritação ocular grave

Declarações de precaução CLP

- Lavar muito bem o rosto, as mãos e qualquer pele exposta após o manuseamento
- Utilizar luvas de proteção e proteção ocular/facial
- Tratamento específico (ver informações suplementares de primeiros socorros no presente rótulo)

- Em caso de irritação cutânea: consultar um médico
- Caso a irritação ocular persista: consultar um médico
- Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar

13 Procedimento

13.1 Preparação do Cartucho

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

Nota Não adicione duas zaragatoas a um dos cartuchos. É necessária apenas uma zaragatoa. A segunda zaragatoa é extra e pode ser utilizada para testes de suscetibilidade ou repetição de testes. São necessários isolados de cultura para realizar testes de suscetibilidade, conforme recomendado para pacientes alérgicos à penicilina.

Para adicionar a amostra ao cartucho:

1. Use luvas de proteção descartáveis.
2. Remova o cartucho da embalagem.
3. Inspeccione o cartucho do teste para verificar se existem danos. Não utilize se estiver danificado.
4. Se o cartucho tiver sido armazenado refrigerado, assegure o equilíbrio à temperatura ambiente antes de o utilizar.
5. Rotule o cartucho com a identificação da amostra.

Nota Escreva na parte lateral do cartucho ou coloque um rótulo de identificação. Não coloque o rótulo na tampa do cartucho nem sobre o código de barras 2D existente no mesmo.

6. Abra a tampa do cartucho, levantando a parte frontal da respetiva tampa.
7. Abra a tampa do tubo para transporte da amostra.
8. Retire as zaragatoas do tubo para transporte.
9. Retire uma zaragatoa da tampa e esfregue suavemente as duas zaragatoas uma na outra com um movimento rotativo durante cinco segundos (consulte a Figura 1).

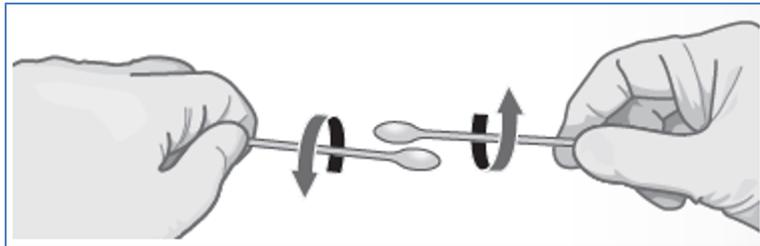


Figura 1. Movimento rotativo da zaragatoa

10. Volte a colocar a segunda zaragatoa ainda ligada à tampa no tubo para transporte.
11. Utilizando uma gaze ou equivalente, segure na zaragatoa a ser utilizada para testes acima da marca de entalhe (consulte a Figura 2).



Figura 2. Xpert Xpress GBS Zaragatoa de colheita

12. Insira a zaragatoa na câmara de amostra do cartucho Xpert Xpress GBS (consulte a Figura 3).



Figura 3. Cartucho Xpert Xpress GBS (vista de cima)

13. Eleve a zaragatoa de modo que o entalhe fique centrado na ranhura.
14. Quebre a zaragatoa, dobrando a haste para a direita.
15. Assegure-se que a zaragatoa se encontra corretamente posicionada no cartucho e que a extremidade da zaragatoa não se encontra na ranhura da abertura da câmara de amostra e que não impede o fecho da tampa. Se a zaragatoa estiver presa à ranhura, utilize um pano que não largue pelos/gaze ou a extremidade restante da zaragatoa para libertá-la da ranhura, de modo a minimizar o risco de contaminação.
16. Fechar a tampa do cartucho. Comece o teste num período de 30 minutos.

13.2 Controlos externos

Podem ser utilizados controlos externos de acordo com organizações de acreditação locais, estaduais, e nacionais, consoante aplicável.

14 Execução do teste

- Para o GeneXpert Dx System, consulte Secção 14.1.
- Para o GeneXpert Infinity System, consulte Secção 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:

- Importante**
- O sistema está a funcionar com a versão do software GeneXpert Dx correta indicada na secção «Materiais necessários, mas não fornecidos».
 - O ficheiro de definição do ensaio correto foi importado para o software.

Esta secção apresenta os passos básicos para a realização do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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 GeneXpert Dx System e depois ligue o computador e inicie sessão. O software GeneXpert arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
2. Inicie sessão com o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do **GeneXpert System**, clique em **Create Test** (Criar teste).

É apresentada a janela **Create Test** (Criar teste). Abre-se a caixa de diálogo **Scan Patient ID barcode** (Ler código de barras da ID do paciente).

4. Leia ou introduza a Patient ID (ID do paciente). Se introduzir a Patient ID (ID do paciente), certifique-se de que introduz a ID do paciente correta.
A Patient ID (ID do paciente) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results** (Ver resultados) e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Scan Sample ID barcode** (Ler código de barras da ID da amostra).
5. Leia ou introduza a Sample ID (ID da amostra). Se introduzir a Sample ID (ID da amostra), certifique-se de que introduz a ID da amostra correta.
A Sample ID (ID da amostra) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results** (Ver resultados) e em todos os relatórios. Abre-se a caixa de diálogo **Scan Cartridge Barcode** (Ler código de barras do cartucho).
6. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Select Assay (Selecionar ensaio), Reagent Lot ID (ID do lote de reagente), Cartridge SN (N/S do cartucho) e Expiration Date (Prazo de validade).

Nota

Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do ensaio não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

7. Faça clique em **Start Test** (Iniciar teste). Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
8. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde a piscar e carregue o cartucho.
9. Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar.
Quando o teste termina, a luz desliga-se.
10. Aguarde até o sistema desbloquear a porta do módulo antes de a abrir e, em seguida, retire o cartucho.
11. Elimine os cartuchos usados no recipiente apropriado para resíduos de amostras, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

14.1.2 Visualização e impressão de resultados

Esta secção apresenta os passos básicos para a visualização e a impressão de resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que:

Importante

- O sistema está a funcionar com a versão do software Xpertise correta mostrada na secção Materiais necessários mas não fornecidos.
- O ficheiro de definição do ensaio correto foi importado para o software.

Esta secção apresenta os passos básicos para a realização do teste. Para obter instruções detalhadas, consulte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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. O software Xpertise arranca automaticamente. Se não arrancar, faça duplo clique no ícone de atalho do software Xpertise no ambiente de trabalho do Windows®.

2. Inicie sessão no computador e, em seguida, inicie sessão no software GeneXpert Xpertise, utilizando o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na área de trabalho inicial do software Xpertise (**Xpertise Software Home**), clique em **Orders (Pedidos)** e, na área de trabalho de **Orders (Pedidos)**, clique em **Order Test (Pedir teste)**.
É apresentada a área de trabalho de **Order Test - Patient ID (Pedir teste – ID do paciente)**.
4. Leia ou introduza a Patient ID (ID do paciente). Se introduzir a Patient ID (ID do paciente), certifique-se de que introduz a ID do paciente correta.
A Patient ID (ID do paciente) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios.
5. Introduza quaisquer informações adicionais exigidas pela sua instituição e clique no botão **CONTINUAR**.
É apresentada a área de trabalho **Pedir teste – ID da amostra**.
6. Leia ou introduza a Sample ID (ID da amostra). Se introduzir a Sample ID (ID da amostra), certifique-se de que introduz a ID da amostra correta.
A Sample ID (ID da amostra) é associada aos resultados do teste e é apresentada na janela **View Results (Ver resultados)** e em todos os relatórios.
7. Clique no botão **CONTINUE (CONTINUAR)**.
A área de trabalho **Order Test - Assay (Pedir teste – Ensaio)** é apresentada.
8. Leia o código de barras do cartucho. Utilizando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: Select Assay (Selecionar ensaio), Reagent Lot ID (ID do lote de reagente), Cartridge SN (N/S do cartucho) e Expiration Date (Prazo de validade).

Nota

Se o código de barras no cartucho não puder ser lido digitalmente, repita o teste com um novo cartucho. Se tiver lido o código de barras do cartucho no software e o ficheiro de definição do ensaio não estiver disponível, será apresentado um ecrã a indicar que o ficheiro de definição do ensaio não está carregado no sistema. Se este ecrã for apresentado, contacte a assistência técnica da Cepheid.

Depois de efetuar a leitura do cartucho, será apresentada a área de trabalho de **Order Test - Test Information (Pedir teste – Informação sobre o teste)**.

9. Verifique se as informações estão corretas e clique em **Enviar**. Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo apresentada, caso seja necessário.
10. Coloque o cartucho na correia transportadora.
O cartucho será carregado automaticamente, o teste será executado e o cartucho usado será colocado no recipiente para resíduos.

14.2.2 Visualização e impressão de resultados

Esta secção discrimina os passos básicos para a visualização e a impressão dos resultados. Para obter instruções detalhadas sobre como ver e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Na **área de trabalho inicial do software Xpertise**, clique no ícone de **RESULTADOS (RESULTS)**. É apresentado o menu Resultados (Results).
2. No menu Resultados (Results), selecione o botão **VER RESULTADOS (VIEW RESULTS)**. É apresentada a área de trabalho de **Ver resultados (View Results)**, mostrando os resultados do teste.
3. Clique no botão **RELATÓRIO (REPORT)** para visualizar e/ou gerar um relatório em ficheiro PDF.

15 Controlo de qualidade

15.1 Controlos internos

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

- **Controlo de adequação da amostra (Sample Adequacy Control, SAC):** deteta a presença de uma única cópia do gene humano presente numa só cópia por célula e monitoriza a presença de ADN humano na amostra. O SAC controla a recolha e a estabilidade adequadas das amostras para minimizar o risco de falso-negativos. O SAC deve ter um resultado aprovado (PASS) (*ou seja*, gerar um limiar de ciclo (Ct) válido numa amostra negativa) e pode não amplificar numa

amostra positiva alta. O SAC é aprovado se cumprir os critérios de aceitação atribuídos e é necessário para um resultado **GBS NEGATIVE** (Negativo para GBS).

- **Controlo de processamento da amostra (SPC):** assegura que a amostra foi processada corretamente. O SPC verifica se o processamento da amostra é adequado. Adicionalmente, este controlo deteta a inibição do ensaio de PCR em tempo real associada à amostra, assegura que as condições da reação de PCR (temperatura e tempo) são adequadas para a reação de amplificação e que os reagentes de PCR estão funcionais. O SPC deve ter um resultado aprovado (PASS) (ou seja, gerar um limiar de ciclo (Ct) válido numa amostra negativa) e pode não amplificar numa amostra positiva alta. O SPC é aprovado se preencher os critérios de aceitação atribuídos.
- **Controlo de verificação da sonda (PCC):** antes do início da reação PCR, o sistema do 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. A verificação da sonda é aprovada se os controlos externos cumprirem os critérios de aceitação atribuídos.

15.2 Controlos externos

Devem utilizar-se controlos externos de acordo com as organizações de acreditação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

16 Interpretação dos Resultados

Os resultados são determinados pelos GeneXpert Instrument Systems através da medição de sinais fluorescentes e algoritmos de cálculo integrados, e serão mostrados na janela **View Results** (Ver resultados). Os resultados possíveis são apresentados na Tabela 1. São fornecidos exemplos de resultados do teste Xpert Xpress GBS na Figura 4, Figura 5, Figura 6, Figura 7 e Figura 8.

Tabela 1. Resultados e interpretação do GBS

Resultado	Interpretação
GBS – POSITIVE^a Consulte a Figura 4.	É detetado o ADN alvo do GBS – presumível colonização por GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — POSITIVO (GBS — POSITIVE) • SPC — NA (não aplicável). O SPC é ignorado porque a amplificação do alvo do GBS pode interferir com este controlo • Controlos de verificação da sonda — APROVADO (PASS) • SAC — NA (não aplicável)
GBS – NEGATIVO (GBS – NEGATIVE) Consulte a Figura 5.	O ADN alvo do GBS não foi detetado – presumível não colonização por GBS. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — NEGATIVO (GBS — NEGATIVE) • SPC — APROVADO (PASS) • Controlos de verificação da sonda — APROVADO (PASS) • SAC — APROVADO (PASS)
INVALID (INVÁLIDO) Ver Figura 6.	Não é possível determinar a presença ou a ausência de ADN-alvo do GBS. O SAC e/ou o SPC falharam e não preenchem os critérios de aceitação. Repita o teste de acordo com o Procedimento de repetição do teste na Secção 17.2 das instruções de utilização. <ul style="list-style-type: none"> • GBS — INVÁLIDO (INVALID) • SPC — FALHOU (FAIL)^b • Controlos de verificação da sonda — APROVADO (PASS) • SAC — FALHOU (FAIL)^b

Resultado	Interpretação
ERROR (ERRO) Consulte a Figura 7.	Não é possível determinar a presença ou a ausência de ADN-alvo do GBS. Um componente do sistema falhou, a pressão excedeu o limite máximo ou a verificação da sonda falhou. Repita o teste de acordo com o Procedimento de repetição do teste na Secção 17.2 das instruções de utilização. <ul style="list-style-type: none"> ● GBS — SEM RESULTADO (NO RESULT) ● SPC — SEM RESULTADO (NO RESULT) ● Controlos de verificação da sonda — REPROVADO (FAIL) ^c ● SAC — SEM RESULTADO (NO RESULT)
NO RESULT (SEM RESULTADO) Consulte a Figura 8.	Foram recolhidos dados insuficientes. Não é possível determinar a presença ou a ausência de ADN-alvo do GBS. NO RESULT (SEM RESULTADO) indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em curso, ou a alimentação elétrica falhou durante a teste. Repita o teste de acordo com o Procedimento de repetição do teste na Secção 17.2 das instruções de utilização. <ul style="list-style-type: none"> ● GBS — SEM RESULTADO (NO RESULT) ● SPC — SEM RESULTADO (NO RESULT) ● Controlos de verificação da sonda – não aplicável (PCC — NA) ● SAC — SEM RESULTADO (NO RESULT)

- a (GBS – POSITIVO) O teste Xpert Xpress GBS inclui uma função de conclusão antecipada do ensaio (Early Assay Termination, EAT), que permite a apresentação precoce de resultados em amostras de titulação elevada se o sinal do GBS alvo alcançar um limiar predeterminado antes de os ciclos de PCR terem sido concluídos. Quando as titulações de GBS forem suficientemente elevadas para iniciar a função EAT, poderão não ser visualizadas as curvas de amplificação de SPC e SAC, e os seus resultados podem não ser apresentados no relatório. A EAT pode reduzir o tempo de teste para resultados positivos para aproximadamente ~ 30 minutos. Com amostras negativas para GBS, o teste é devolvido no prazo de ~ 42 minutos.
- b O SPC e/ou o SAC falhou.
- c Se a verificação da sonda foi aprovada, o erro foi causado pela falha de um componente do sistema ou porque a pressão excedeu o limite máximo permitido.

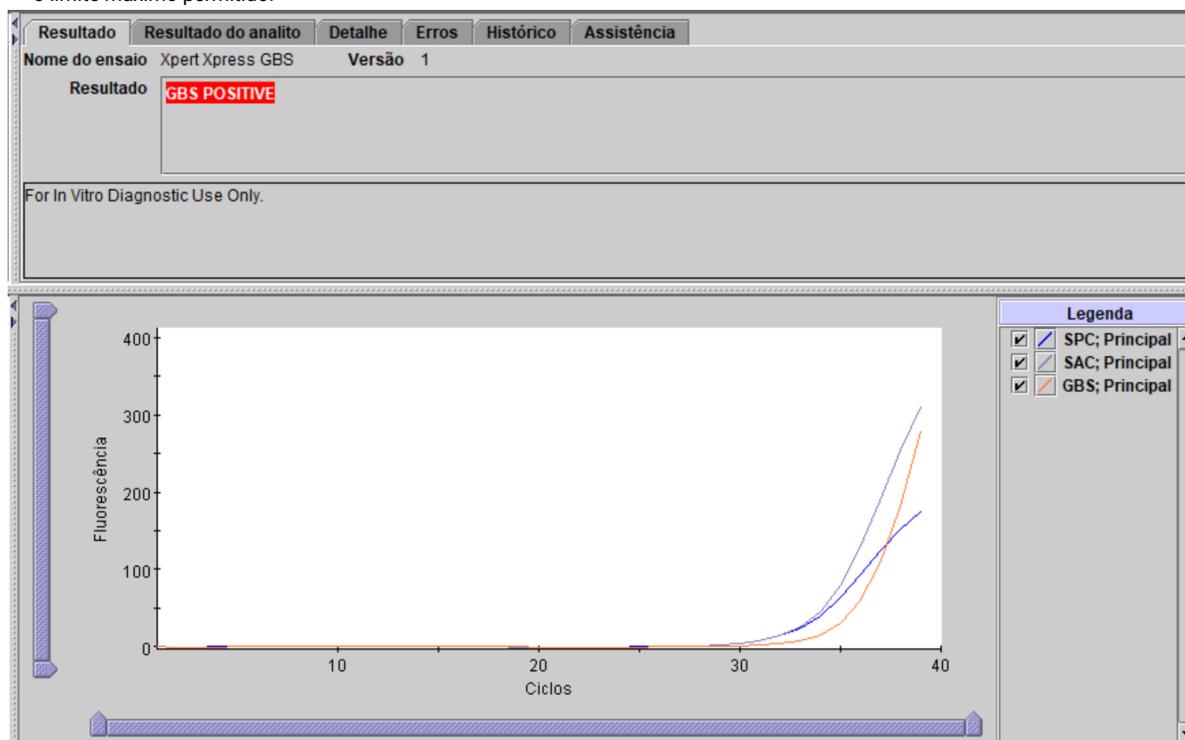


Figura 4. Exemplo de um resultado POSITIVO para GBS (GBS POSITIVE)

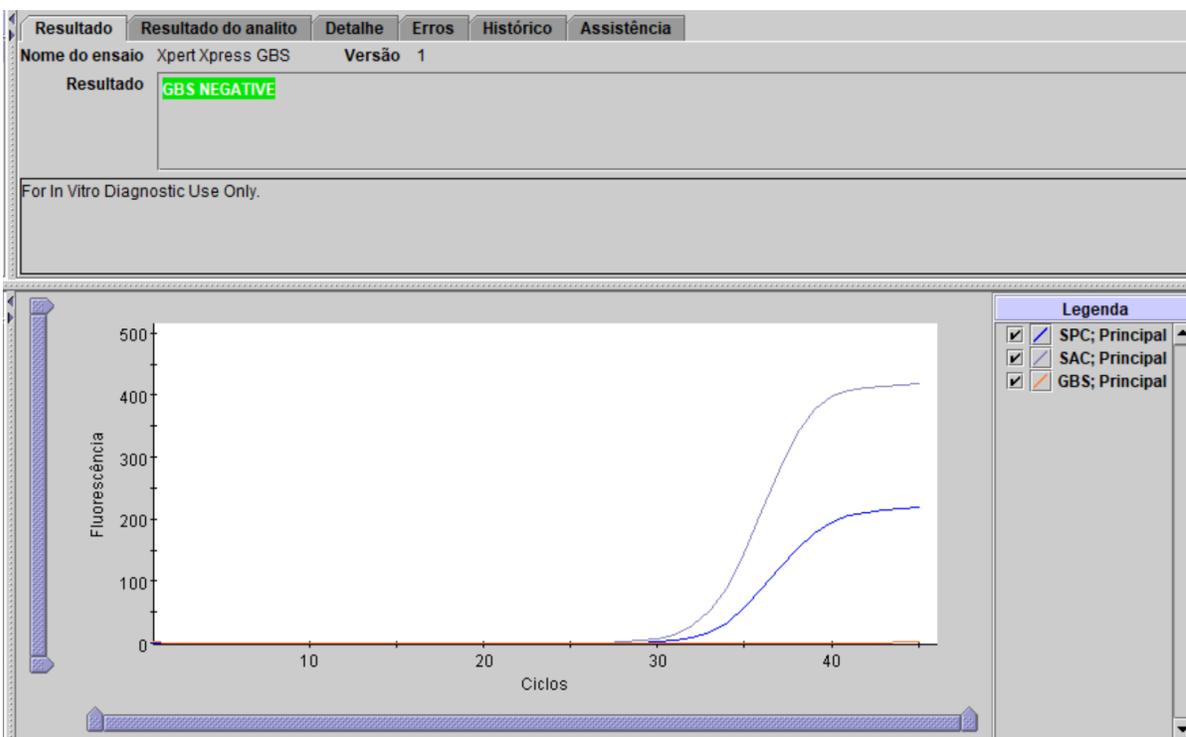


Figura 5. Exemplo de um resultado NEGATIVO para GBS (GBS NEGATIVE)

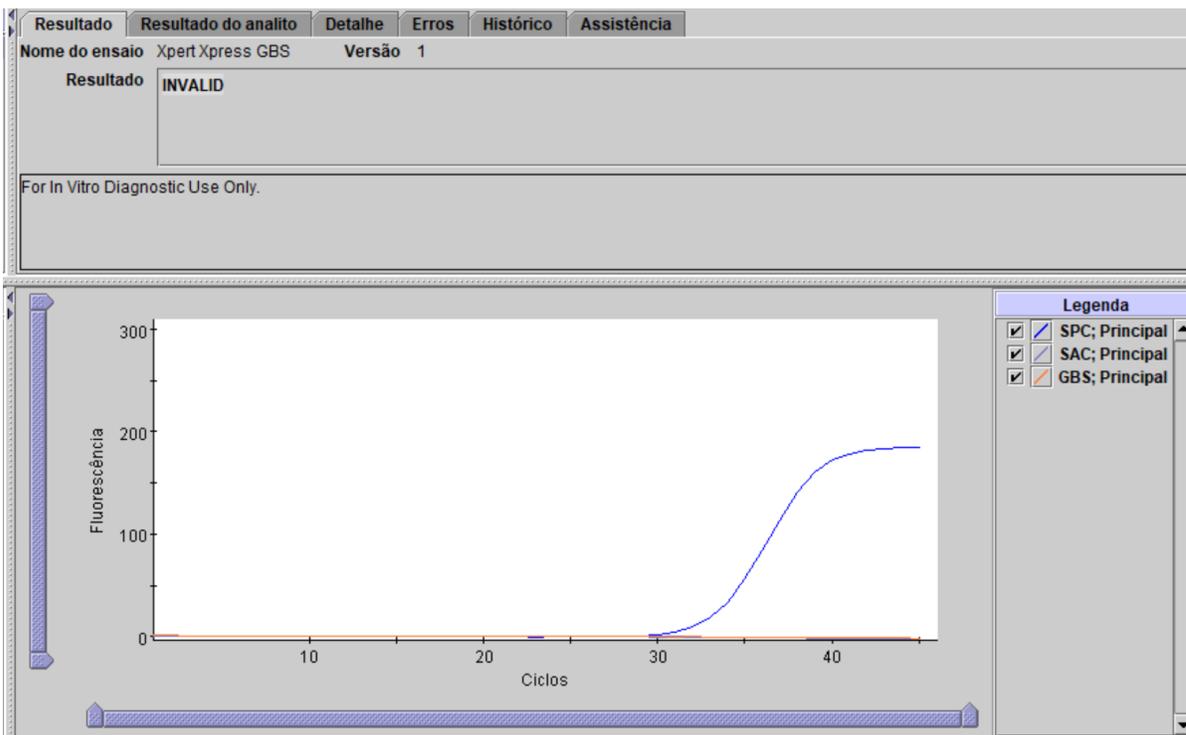


Figura 6. Exemplo de um resultado inválido

Resultado	Resultado do analito	Detalhe	Erros	Histórico	Assistência
Nome do ensaio	Xpert Xpress GBS	Versão	1		
Resultado	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<Sem dados disponíveis>					

Figura 7. Exemplo de um resultado de ERRO (ERROR)

Resultado	Resultado do analito	Detalhe	Erros	Histórico	Assistência
Nome do ensaio	Xpert Xpress GBS	Versão	1		
Resultado	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					
<Sem dados disponíveis>					

Figura 8. Exemplo de SEM RESULTADO (NO RESULT)

17 Repetir o teste

17.1 Motivos para repetir os testes

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

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica que o GBS não é detetado e o controlo SPC e/ou SAC falhou por uma ou mais das seguintes causas:
 - A amostra não foi devidamente colhida ou processada.
 - A amostra não foi adicionada ao cartucho.
 - PCR foi inibida.
- Um resultado **ERROR (ERRO)** indica que o ensaio foi abortado. As possíveis causas incluem: o tubo de reação não foi adequadamente enchido; foi detetado um problema de integridade da sonda de reagente; um componente do sistema falhou ou o limite máximo de pressão foi excedido.
- **NO RESULT (SEM RESULTADO)** indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o operador parou um teste que estava em curso, ou ocorreu uma falha da energia elétrica.

17.2 Procedimento de repetição do teste

Para repetir um teste com resultado **SEM RESULTADO (NO RESULT)**, **INVÁLIDO (INVALID)** ou **ERRO (ERROR)**, utilize um cartucho novo (não reutilize o cartucho). Utilize a zaragatoa restante com a amostra para repetição do teste.

1. Remova o cartucho da embalagem. Abra o cartucho, levantando a respetiva tampa.
2. Retire a zaragatoa restante do tubo para transporte da colheita.
3. Insira a zaragatoa dentro da câmara de amostras de um novo cartucho Xpert Xpress GBS.
4. Eleve a zaragatoa de modo a que o entalhe fique centrado na ranhura.
5. Quebre a zaragatoa, dobrando a haste para a direita.
6. Assegurar que a zaragatoa está corretamente posicionada no cartucho e que a extremidade da zaragatoa não está na ranhura da abertura da câmara de amostra e que não impede o fecho da tampa. Se a zaragatoa estiver presa à ranhura, utilize um pano/gaze que não largue pelo ou a extremidade restante da zaragatoa para libertá-la da ranhura e minimizar o risco de contaminação.
7. Feche a tampa do cartucho.
8. Siga o procedimento para iniciar um teste.
 - Para o *GeneXpert Dx System*, consulte Secção 14.1.
 - Para o *GeneXpert Infinity System*, consulte Secção 14.2.

Quando realizar o teste durante o parto, a repetição do teste pode não ser praticável e dependerá das práticas e políticas de cada instituição. A coordenação entre os médicos e o laboratório de teste é importante para não atrasar a administração de antibióticos enquanto os resultados estão pendentes.

18 Limitações

- Podem ocorrer resultados de teste falsos devido a incorreções na colheita, no manuseamento ou no armazenamento das amostras, a erro técnico ou devido a troca de amostras. O cumprimento cuidadoso das instruções deste folheto é importante para evitar resultados falsos.
- O desempenho do teste Xpert Xpress GBS foi validado utilizando apenas os procedimentos fornecidos nestas Instruções de utilização. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- O teste Xpert Xpress GBS só foi validado com a amostra de zaragatoa vaginal/retal utilizando o dispositivo de colheita da Cepheid (listado na Secção 8).
- Um resultado negativo não exclui a possibilidade de colonização por GBS. Podem ocorrer resultados falsos negativos se o microrganismo estiver presente em níveis abaixo do limite de deteção analítico.
- O teste Xpert Xpress GBS não fornece resultados de suscetibilidade a antibióticos. São necessários isolados de cultura para realizar testes de suscetibilidade, conforme recomendado para pacientes alérgicas à penicilina.
- Os resultados dos testes poderão ser afetados por terapêutica antibiótica concomitante. O ADN do GBS pode continuar a ser detetado no seguimento da terapêutica antimicrobiana.

- O efeito das substâncias interferentes foi avaliado apenas para aquelas referidas na documentação. A interferência por substâncias além das que são descritas pode causar resultados falsos.
- Um resultado positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis.
- Mutações nas regiões de ligação do primer ou da sonda podem afetar a detecção de variantes novas ou desconhecidas e podem originar um resultado falso negativo.
- Este teste foi validado em amostras de zaragatoa vaginal/retal colhidas antes e durante o parto em pacientes grávidas sem tratamento anterior com antibióticos. A utilização deste teste não foi validada em pacientes grávidas que tenham recebido tratamento com antibióticos nos 14 dias anteriores à colheita da amostra.
- Os dados clínicos incluem participantes grávidas no estudo com 14 anos de idade ou mais, sem tratamento anterior com antibióticos. O grupo etário de participantes grávidas dos 14 aos 17 anos de idade sem tratamento anterior com antibióticos inclui duas amostras vaginais/retais durante o parto e zero amostras vaginais/retais antes do parto.

19 Valores esperados

O estudo clínico Xpert Xpress GBS incluiu amostras vaginais/retais colhidas em mulheres grávidas participantes no estudo sem tratamento anterior com antibióticos. O número e a percentagem de amostras positivas para GBS conforme determinado pelo teste Xpert Xpress GBS são apresentadas na Tabela 2, por tipo de colheita de amostras.

Tabela 2. Taxas de positividade pelo teste Xpert Xpress GBS em participantes antes do parto e durante o parto

Tipo de colheita de amostras	Número de amostras	Número de positivos	Positividade
Vaginal/retal antes do parto	661	128	19,4%
Vaginal/retal durante o parto	899	109	12,1%

20 Desempenho clínico

As características do desempenho do teste Xpert Xpress GBS foram avaliadas num estudo de comparação de métodos observacionais multicêntrico utilizando as amostras de zaragatoa vaginal/retal recolhidas de pacientes grávidas. O estudo foi realizado em treze (13) locais nos EUA (10 locais de inscrição e de testes Xpert; 1 local apenas de inscrição; 1 laboratório de referência que realizou testes Xpert e testes do método comparador; 1 laboratório de referência que realizou testes discrepantes com um teste amplificação de ácidos nucleicos autorizado pela FDA). Três dos onze locais de teste Xpert eram locais de teste próximo do paciente (NPT) (ou seja, na unidade de trabalho de parto e parto, fora de um ambiente laboratorial).

O desempenho clínico do teste Xpert Xpress GBS foi comparado com uma cultura bacteriana enriquecida com identificação de espécies através de MALDI-TOF MS. Os participantes elegíveis forneceram dois conjuntos de zaragatoas vaginais/retais duplos. O primeiro conjunto de zaragatoas foi dividido – uma zaragatoa foi utilizada para o teste Xpert Xpress GBS; a outra foi utilizada para cultura, se o teste Xpert Xpress GBS desse um resultado válido. Se o teste Xpert Xpress GBS resultasse num resultado não determinado, o segundo conjunto de zaragatoas marcadas era dividido – uma amostra foi utilizada para repetir o teste Xpert Xpress GBS; a outra foi utilizada para testes de cultura. O estudo incluiu a análise de amostras de zaragatoas vaginais/retais recolhidas de participantes do estudo grávidas sem antibióticos no anteparto e no intraparto.

Os resultados discordantes entre o teste Xpert Xpress GBS e o método de comparação foram investigados através de um teste de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) aprovado pela FDA, cujos resultados são indicados na Tabela 4, apenas para fins informativos.

Desempenho do teste Xpert Xpress GBS vs. cultura enriquecida + MALDI-TOF MS

Foram registadas mil quinhentas e setenta e nove (1579) amostras de zaragatoa vaginal/retal de participantes elegíveis. A distribuição etária das amostras vaginais/retais recolhidas no intraparto e no anteparto está representada na Tabela 3.

Tabela 3. Distribuição etária dos espécimes incluídos

Grupo etário	Anteparto Vaginal/Retal (ABX-) N (%)	Intraparto Vaginal/Retal (ABX-) N (%)
14–17	0 (0,0%)	2 (0,2%)
18–24	153 (22,9%)	285 (31,3%)
25–34	403 (60,4%)	507 (55,6%)
≥ 35	111 (16,6%)	118 (12,9%)
Total	667 (100,0%)	912 (100,0%)

Dos 1579 espécimes elegíveis, 667 foram colhidos no anteparto e 912 foram colhidos no intraparto. Seis amostras colhidas antes do parto foram excluídas das análises devido a não ter sido realizada a repetição de um teste ou a repetição de um teste ter resultado em resultados Xpert Xpress GBS não determinados. Um total de 661 amostras vaginais/retais antes do parto foi incluído nas análises. Treze amostras colhidas durante o parto foram excluídas das análises devido a resultados Xpert Xpress indeterminados após a repetição de um teste ou sem resultados da cultura. Um total de 899 amostras vaginais/retais durante o parto foi incluído nas análises. A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN) do teste Xpert Xpress GBS em comparação com a cultura enriquecida com identificação de espécies através de MALDI-TOF MS são apresentados na Tabela 4. Não foram realizadas características de desempenho clínico, como o rácio de verosimilhança e os valores de limiar em populações normais e afetadas, uma vez que o Xpert Xpress GBS se destina a ajudar na deteção do ADN do GBS e não se destina a ser utilizado como teste de diagnóstico.

A sensibilidade e a especificidade do teste Xpert Xpress GBS comparada com o método comparador foram de 88,1% e 95,6% em amostras de zaragoas vaginais/retais colhidas antes do parto e 93,5% e 95,5% em amostras de zaragoas vaginais/retais colhidas durante o parto, respetivamente. O VPP e o VPN do teste Xpert Xpress GBS em comparação com o método comparador foram de 81,3% e 97,4% em amostras de zaragoas vaginais/retais colhidas antes do parto e 66,1% e 99,4% em amostras de zaragoas vaginais/retais colhidas durante o parto, respetivamente. O teste Xpert Xpress GBS cumpriu os critérios de desempenho em termos de sensibilidade e especificidade em grávidas sem tratamento anterior com antibióticos participantes no estudo no anteparto e no intraparto.

Taxa não determinada

Dos 1579 testes Xpert Xpress GBS realizados no estudo clínico, 78 resultaram em resultados indeterminados na primeira tentativa (**Error** [Error], **Invalid** [Inválido], **No Result** [Sem Resultado], **Instrument Error** [Erro do instrumento] ou **No Result-Repeat Test** [Sem resultado – Repetir teste]). Destas 78 amostras, 76 foram submetidas a repetição do teste de acordo com o protocolo. Após a repetição do teste, 18 amostras continuaram indeterminadas. A taxa inicial de indeterminados foi de 4,9% (78/1579) no total. Após a repetição do teste, a taxa final de indeterminados foi de 1,1% (18/1579) no total.

A taxa inicial de indeterminados para amostras antes do parto foi de 3,4% (23/667) e a taxa final de indeterminados foi de 0,9% (6/667). A taxa inicial de indeterminados para amostras durante o parto foi de 6,0% (55/912) e a taxa final de indeterminados foi de 1,3% (12/912).

Tabela 4. Xpert Xpress GBS Resultados e desempenho estimado por tipo de colheita de amostras

Tipo de colheita de amostras	Resultados	Cultura positiva	Cultura negativa	Total	Sensibilidade (Intervalo de confiança de 95%)	Especificidade (Intervalo de confiança de 95%)	VPP (Intervalo de confiança de 95%)	VPN (Intervalo de confiança de 95%)
Vaginal/retal antes do parto	Xpert Xpress GBS Positivo	104	24 ^a	128	88,1% (81,1–92,8)	95,6% (93,5–97,0)	81,3% (73,6–87,1)	97,4% (95,6–98,4)
	Xpert Xpress GBS Negativo	14 ^b	519	533				

Tipo de colheita de amostras	Resultados	Cultura positiva	Cultura negativa	Total	Sensibilidade (Intervalo de confiança de 95%)	Especificidade (Intervalo de confiança de 95%)	VPP (Intervalo de confiança de 95%)	VPN (Intervalo de confiança de 95%)
	Total	118	543	661				
Vaginal/ retal durante o parto	Xpert Xpress GBS Positivo	72	37 ^c	109	93,5% (85,7–97,2)	95,5% (93,9–96,7)	66,1% (56,8–74,3)	99,4% (98,5–99,7)
	Xpert Xpress GBS Negativo	5 ^d	785	790				
	Total	77	822	899				

- a Resultados de testes discrepantes baseados num teste de amplificação de ácidos nucleicos autorizado pela FDA: 14/24 GBS positivo; 7/24 GBS negativo; 3/24 sem resultado válido
- b Resultados de testes discrepantes baseados num teste de amplificação de ácidos nucleicos autorizado pela FDA: 11/14 GBS positivo; 3/14 sem resultado válido
- c Resultados de testes discrepantes baseados num teste de amplificação de ácidos nucleicos autorizado pela FDA: 13/37 GBS positivo; 15/37 GBS negativo; 9/37 sem resultado válido
- d Resultados de testes discrepantes baseados num teste de amplificação de ácidos nucleicos autorizado pela FDA: 4/5 GBS positivo; 1/5 GBS negativo

21 Desempenho analítico

21.1 Sensibilidade analítica (limite de deteção) e reatividade analítica (inclusividade)

O limite de deteção (LoD) analítico e a reatividade analítica (inclusividade) do teste Xpert Xpress GBS foram determinados por 12 estirpes diferentes representando 12 serotipos de GBS conhecidos, 2 dos quais foram caracterizados como não hemolíticos (Tabela 5). As diluições em série de cada serotipo foram preparadas numa matriz de amostras simuladas. Os serotipos Ia, III e V foram testados com 24 réplicas por nível de diluição para cada um de dois lotes de reagente durante três dias. Os serotipos Ib, Ic, II, IV e VI-X foram testados em réplicas de 24 para cada nível de diluição, utilizando um lote de reagentes durante três dias. O LoD foi estabelecido para cada serotipo e lote de reagente por análise de regressão logística probit. O LoD para cada serotipo foi verificado testando 20 réplicas no limite superior do intervalo de confiança de 95% com um lote de reagente durante três dias, numa matriz de amostras simuladas. Os serotipos Ia, III e V também foram verificados numa matriz clínica. Os resultados para todos os serotipos, exceto os serotipos V e VI, foram $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) detetados. O resultado para os serotipos V e VI foi 85% (17/20) detetado e o LoD obtido baseia-se no nível superior do intervalo de confiança de 95%, conforme mostrado na Tabela 5.

Tabela 5. Limite de deteção (LoD) de GBS

Serotipo	Resultado do LoD (UFC/ml) Probit	IC de 95%	LoD (CFU/mL) LoD obtido	LoD (UFC/zaragatoa) LoD obtido
Ia	663	492–835	663	50
Ib	40	32–49	40	3
a	301	231–370	301	23
II ^a	173	132–213	173	13
III	540	409–670	540	41
IV	429	324–533	429	32

Serotipo	Resultado do LoD (UFC/ml) Probit	IC de 95%	LoD (CFU/mL) LoD obtido	LoD (UFC/zaragatoa) LoD obtido
V	618 ^b	384–618	618 ^b	46
VI	544 ^b	353–544	544 ^b	41
VII	620	512–728	620	47
VIII	682	509–855	682	51
IX	465	354–575	465	35
X	677	525–829	677	51

a Estirpe não hemolítica

b O LoD obtido corresponde a um IC superior de 95%

21.2 Reatividade analítica com mutações no gene *cfb* de GBS

Foi realizado um estudo para avaliar a reatividade analítica (inclusividade) de Xpert Xpress GBS para estirpes que contêm diferentes deleções, variando entre 181 pb e 49 kb, na região do cromossoma que codifica o gene *cfb* do fator de hemólise CAMP ou adjacente a esta região. Dez (10) espécimes clínicos únicos e bem caracterizados de GBS representando diferentes mutações *cfb* foram diluídos em matriz de amostra simulada até uma concentração de 855 CFU/mL (~ 1x o LoD mais elevado observado) e testados no teste Xpert Xpress GBS. O estudo foi efetuado durante 3 dias, testando 6 ou 7 réplicas em cada dia, num total de 20 réplicas. Todas as estirpes com mutações de *cfb* foram detetadas com uma taxa de positividade de 100%.

21.3 Especificidade analítica (exclusividade) e interferência microbiana

A especificidade analítica e a interferência microbiana do teste Xpert Xpress GBS foram avaliadas através do teste de um painel de 129 organismos de desafio não alvo (não-GBS) que podem potencialmente apresentar reação cruzada ou interferir com a deteção de GBS, tanto na presença (interferência microbiana) como na ausência (exclusividade) de GBS. Os organismos de desafio testados incluíram estirpes bacterianas, virais, de parasitas e de leveduras que se encontram habitualmente na flora vaginal/rectal ou que estão filogeneticamente relacionadas com GBS e são apresentadas na Tabela 6.

As bactérias e as leveduras foram testadas em concentrações de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/mL, exceto para *Staphylococcus aureus*, que foi testado a 2×10^5 UFC/mL. Os vírus e parasitas foram testados em concentrações de $> 1 \times 10^5$ unidades/mL (taquizoítos, IU ou cópias/mL). O ADN genómico foi testado a $> 1 \times 10^6$ cópias/mL. O painel de 129 organismos foi testado individualmente ou em grupos de 2 a 6 microrganismos numa matriz de amostra simulada, tanto na presença de GBS a 3x LoD como na ausência de GBS. Cada pool foi testado em réplicas de seis (6). Não foi observada qualquer reatividade cruzada ou interferência microbiana da deteção de GBS com qualquer um dos agentes patogénicos clinicamente relevantes testados no estudo.

Tabela 6. Especificidade analítica de Xpert Xpress GBS

Organismo		
Arcanobacterium (Trueperella) pyogenes	Haemophilus influenzae	Serratia marcescens
Atopobium (Fannyhessea) vaginae	Hafnia alvei	Shigella flexneri
Abiotrophia defectiva	Vírus da hepatite B	Shigella sonnei
Acinetobacter baumannii	Vírus da hepatite C	Staphylococcus aureus ^a
Acinetobacter Iwoffii	Vírus da imunodeficiência humana	Staphylococcus epidermidis
Actinobacillus pleuropneumoniae	Papilomavírus humano 18 ^b	Staphylococcus haemolyticus
Aeromonas hydrophila	Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	Staphylococcus intermedius
Alcaligenes faecalis	Klebsiella oxytoca	Staphylococcus lugdunensis
Anaerococcus lactolyticus	Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus saprophyticus
Anaerococcus prevotii ^b	Lactobacillus acidophilus	Staphylococcus simulans
Anaerococcus tetradius	Lactobacillus casei	Stenotrophomonas maltophilia
Bacillus cereus	Lactobacillus delbrueckii lactis	Streptococcus acidominimus
Bacillus coagulans	Lactobacillus gasseri	Streptococcus anginosus
Bacteroides fragilis	Lactobacillus plantarum	Streptococcus bovis
Bifidobacterium adolescentis Reuter	Lactobacillus reuteri	Streptococcus canis
Bifidobacterium brevis	Listeria monocytogenes	Streptococcus constellatus
Vírus BK	Micrococcus luteus	Streptococcus criceti
Blastocystis hominis ^b	Mobiluncus curtisii subsp. Curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subspécie equi
Candida glabrata	Neisseria gonorrhoeae	Streptococcus gordonii
Candida tropicalis	Norovírus	Streptococcus intermedius
Chlamydia trachomatis	Pantoea agglomerans	Streptococcus mitis
Citrobacter freundii	Pasteurella aerogenes	Serratia liquefaciens
Clostridium difficile	Peptoniphilus asaccharolyticus	Streptococcus mutans
Citomegalovírus	Peptostreptococcus anaerobius	Streptococcus oralis
Corynebacterium accolens	Porphyromonas asaccharolytica	Streptococcus parasanguinis

Organismo		
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae
Corynebacterium urealyticum	Prevotella melaninogenica	Streptococcus pseudoporcinus
Cryptococcus neoformans	Prevotella oralis	Streptococcus pyogenes ^b
Enterobacter cloacae	Propionibacterium acnes	Streptococcus ratti
Enterococcus durans	Proteus mirabilis	Streptococcus salivarius
Enterococcus faecalis	Proteus vulgaris	Streptococcus sanguinis
Enterococcus faecium	Providencia stuartii ^b	Streptococcus sobrinus
Enterococcus gallinarum	Providencia sp.	Streptococcus suis
Vírus de Epstein-Barr	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus uberis
Escherichia coli	Pseudomonas fluorescens	Streptococcus vestibularis
Finegoldia magna	Rhodococcus equi	Toxoplasma gondii
Fusobacterium nucleatum	Vírus da rubéola	Trichomonas vaginalis
Gardnerella vaginalis	Salmonella enterica subsp. enterica ser. Dublin (grupo D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subsp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subspécie palearctica

^a testado < 1x10⁶ (2x10⁵ UFC/mL)

^b Avaliado com ADN

21.4 Estudo de substâncias potencialmente interferentes

Foram avaliadas com o teste Xpert Xpress GBS substâncias potencialmente interferentes que podem estar presentes em amostras vaginais/retais. As substâncias endógenas e exógenas potencialmente interferentes incluem líquido amniótico humano, mecônio, urina, material fecal, sangue humano, gel lubrificante, medicamentos vaginais antipruriginosos, medicamentos vaginais antifúngicos, medicamentos antidiarreicos, laxantes, amolecedores de fezes, pomadas tópicas para hemorroidas, óleo corporal, pó corporal, desodorizantes em spray, soluções de clister e espuma espermicida. Estas substâncias estão discriminadas na Tabela 7.

As substâncias potencialmente interferentes foram testadas de acordo com um fluxo de trabalho líquido, sólido ou em comprimidos. As substâncias líquidas foram adicionadas diretamente à zaragatoa. As substâncias sólidas foram adicionadas à zaragatoa mergulhando três quartos (3/4) da cabeça da zaragatoa na substância. Os comprimidos foram primeiro dissolvidos numa matriz de amostra simulada e o líquido foi adicionado diretamente à zaragatoa.

As amostras negativas constituídas apenas por matriz simulada foram testadas em réplicas de 6 na presença de cada substância para determinar o efeito no desempenho do controlo do processamento da amostra (SPC) e do controlo da adequação da amostra (SAC). As amostras positivas foram preparadas utilizando o serotipo Ia do GBS em matriz simulada a 3x o LoD e foram testadas em réplicas de 6 por substância. Os controlos negativos e positivos foram preparados na ausência de substâncias potencialmente interferentes e consistiram apenas na matriz de amostra simulada e no GBS adicionado a 3x o LoD na matriz de amostra simulada, respetivamente.

Para substâncias que apresentaram um resultado de teste INVÁLIDO (**INVALID**), a concentração da substância foi reduzida por diluição na matriz de amostra simulada e testada novamente. Cinco substâncias exógenas (Aquasonic® gel, Floraplus, Pepto Bismol®, Body oil e Xyloproct) mostraram interferência na concentração inicialmente testada e foram subsequentemente testadas numa concentração mais baixa para determinar a concentração mais elevada em que não se observou qualquer interferência. Uma lista das substâncias endógenas e exógenas e as concentrações mais elevadas a que todas as amostras positivas e negativas de GBS foram corretamente identificadas pelo teste Xpert Xpress GBS (ou seja, sem interferência observada) é apresentada na Tabela 7.

Tabela 7. Substâncias que podem interferir testadas

Substância	Concentração mais elevada na zaragatoa, resultando em nenhuma interferência
Líquido amniótico humano	60% (v/v)
Urina humana	60% (v/v)
Sangue total humano - EDTA	80% (v/v)
Sangue total humano - Citrato de sódio	80% (v/v)
Leucócitos, camada leucoplaquetária, 2x10 ⁷ GB/ml	80% (v/v)
Mecônio	100% ^a
Muco – mucina do estômago de suíno	30% (p/v)
Fezes humanas – Grupo de 10 dadores	100%
Antidiarreico – Pepto Bismol	40% (v/v)
Antidiarreico – Dimor Comp [Dimeticone]	0,03% de loperamida + 1,7% de dimeticona (p/v)
Lubrificante – RFSU Klick Ultra Glide	100% ^a
Lubrificante – Sense Me Aqua Glide	100% ^a
Lubrificante – KY-Jelly	100% ^a
Óleo corporal – Óleo reparador para a pele ACO	100% ^{a, b}
Dialon Baby – pó Dialon Baby	100% ^a
Pó desodorizante – Pó desodorizante Vagisil®	100% ^a
Spray desodorizante – LN Intimate Deo	60% (v/v)
Supositórios desodorizantes – Supositórios desodorizantes femininos Norforms	46,4% (w/w)
Solução de clister – Microlax mikrolavemang	100%
Laxante por via oral – Mylan	25% (p/v)
Laxante por via oral – Leite de magnésia Phillips	60% (v/v)
Laxante por via oral – Pursennid Ex-Lax	0,64% (p/v)
Espuma espermicida – Caya preventivgel	100%
Amolecedor de fezes – Laktulos – Meda	60% (v/v)
Amolecedor de fezes – Movicol	9% (p/v)
Pomada tópica para hemorroidas – Pomada retal Xyloproct	8% (v/v)
Pomada tópica para hemorroidas – Scheriproct rektalsalva / Pomada de prednisolona	100% ^a
Gel de transmissão por ultrassons – Gel Aquasonic	20% (v/v)
Gel antifúngico vaginal – Multi-Gyn Actigel	100% ^a
Gel antifúngico vaginal – Multi-Gyn Floraplus	75% (p/v)
Creme antipruriginoso vaginal – Creme Ellen Probiotisk Utvärtes	100% ^a

Substância	Concentração mais elevada na zaragatoa, resultando em nenhuma interferência
Creme antifúngico vaginal – Canesten	100% ^a
Creme antifúngico vaginal – Daktar	100% ^a

^a 100% representa substâncias sólidas não diluídas utilizadas diretamente através da imersão dos 3/4 superiores da cabeça da zaragatoa na substância. A quantidade testada foi considerada muito acima das concentrações típicas encontradas em amostras clínicas.

^b o óleo de pele foi tolerado quando testado como um sólido, mergulhando 2/3 da cabeça da zaragatoa na substância.

21.5 Estudo de contaminação por transferência

Foi realizado um estudo para avaliar se os cartuchos de teste independentes, de utilização única de Xpert Xpress GBS, impedem a contaminação por transferência (carry-over) de amostras e amplicões, testando uma amostra negativa imediatamente após o amostra positiva muito alta no mesmo módulo GeneXpert. A amostra negativa utilizada neste estudo consistiu numa matriz vaginal/retal simulada e a amostra positiva consistiu numa amostra positiva com serotipo Ia de GBS elevado, adicionada a 1,00E+07 CFU/mL (7,50E+05 CFU/zaragatoa) numa matriz vaginal/retal simulada. A amostra negativa foi testada num módulo GeneXpert no início do estudo. Após o teste inicial da amostra negativa, foi processada imediatamente a seguir no mesmo módulo GeneXpert uma amostra positiva muito elevada de GBS, seguida por outra amostra negativa. Este processo foi repetido, pelo menos, 10 vezes nos mesmos módulos, perfazendo 10 positivas e 11 negativas para o módulo. O estudo foi repetido utilizando um segundo módulo GeneXpert para um total de 20 amostras positivas e 22 amostras negativas. Todas as 20 amostras positivas foram corretamente indicadas no relatório como **GBS POSITIVE** (GBS POSITIVO). Todas as 22 amostras negativas foram corretamente indicadas no relatório como **GBS NEGATIVE** (GBS NEGATIVO).

22 Reprodutibilidade e precisão

A reprodutibilidade e a precisão do teste Xpert Xpress GBS foram avaliadas num estudo multicêntrico, cego, utilizando dois painéis com um total de dez membros que consistiam em matriz vaginal/retal simulada como amostra negativa, bem como amostras pouco positivas (~1–1,5xLoD) e moderadamente positivas (~3x LoD) preparadas através da adição de estirpes de GBS na matriz vaginal/retal simulada nos respetivos níveis-alvo. Foram utilizadas no estudo três estirpes de GBS que representam fenótipos hemolíticos (serotipos Ia, III e IV) e uma estirpe (serotipo Ic) que representa um fenótipo não hemolítico. Os testes foram efetuados em três locais (um interno e dois externos) utilizando os sistemas de instrumentos GeneXpert. Cada membro do painel foi testado em triplicado todos os dias (uma corrida/dia) por dois operadores em seis dias diferentes em três locais diferentes (10 membros x 2 operadores x 3 réplicas/dia x 6 dias x 3 locais). Foram utilizados três lotes dos cartuchos Xpert Xpress GBS, tendo cada lote sido testado em dois dias.

A percentagem de concordância dos resultados qualitativos para deteção do GBS para cada membro do painel analisada por cada um dos seis operadores e por cada local é apresentada na Tabela 8. Além disso, a percentagem de concordância global para cada amostra (concordância total) e o intervalo de confiança bilateral de 95% de Wilson Score são apresentados na última coluna.

Tabela 8. Resumo de resultados de reprodutibilidade e precisão – Percentagem de concordância

Membro do painel	Amostra	Nível	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordância total (IC de 95%)
			Op. 1	Op. 2	Centro	Op. 1	Op. 2	Centro	Op. 1	Op. 2	Centro	
1	Negativo	Negativo	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	94,1% (16/17)	100,0% (18/18)	97,1% (34/35)	99,1% (106/107) (94,9%–100,0%)
2	Serotipo Ia do GBS Posit. baixo	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%–100,00%)
3	Serotipo III do GBS Posit. baixo	~1x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	83,3% (15/18)	100,0% (17/17)	91,4% (32/35)	97,2% (104/107) (92,1%–99,0%)

Membro do painel	Amostra	Nível	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordância total (IC de 95%)
			Op. 1	Op. 2	Centro	Op. 1	Op. 2	Centro	Op. 1	Op. 2	Centro	
4	Serotipo IV do GBS Posit. baixo	~1x LoD	94,4% (17/18)	88,9% (16/18)	91,7% (33/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	88,9% (16/18)	94,4% (34/36)	95,4% (103/108) (89,6%–98,0%)
5	Serotipo Ia do GBS Posit. mod.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%–100,0%)
6	Serotipo III do GBS Posit. mod.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6%–100,0%)
7	Serotipo IV do GBS Posit. mod.	~3x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100% (108/108) (96,6%–100,0%)
8	Negativo 2	Negativo	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%–100,0%)
9	Serotipo Ic do GBS Posit. baixo	~1,5x LoD	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (108/108) (96,6%–100,0%)
10	Serotipo Ic do GBS Posit. mod.	~3x LoD	94,4% (17/18)	100,0% (18/18)	97,2% (35/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	100,0% (18/18)	100,0% (18/18)	100,0% (36/36)	99,1% (107/108) (94,9%–100,0%)

Foi analisada a avaliação de repetibilidade e a precisão no laboratório dos valores de Ct subjacentes obtidos no teste Xpress GBS. A média, o desvio padrão (DP) e o coeficiente de variação (CV) entre centros, entre lotes, entre dias, entre operadores e intraensaio para cada membro do painel Tabela 9.

Tabela 9. Resumo da ANOVA dos dados de reprodutibilidade pelo coeficiente de variância

Membro do painel	N ^a	Média aritmética	Centro		Op.		Lote		Dia		Dentro do ensaio		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
b	107 ^c	32,4	0,1	0,2	0,0	0	0,5	1,5	0,2	0,7	0,8	2,4	1,0	2,9
Baixo Pos GBS serotipo Ia ~1x LoD	108	34,7	0,0	0	0,0	0	0,3	0,9	0,2	0,5	1,2	3,3	1,2	3,5
Baixo Pos GBS serotipo III ~1x LoD	104 ^d	34,8	0,0	0	0,0	0	0,4	1,1	0,0	0	1,3	3,8	1,4	3,9
Baixo Pos GBS serotipo IV ~1x LoD	103 ^e	35,2	0,2	0,4	0,0	0	0,5	1,4	0,0	0	1,0	2,7	1,1	3,1
Mod Pos GBS serotipo Ia ~3x LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
Mod Pos Serotipo III do GBS ~3x LoD	108	33,1	0,0	0	0,0	0	0,3	1	0,3	1	0,8	2,5	1,0	2,9

Membro do painel	N ^a	Média aritmética	Centro		Op.		Lote		Dia		Dentro do ensaio		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Mod Pos Serotipo IV do GBS ~3x LoD	108	33,7	0,0	0	0,3	1	0,3	0,9	0,1	0,3	0,8	2,3	0,9	2,7
Negativo 2 ^b	108	32,5	0,2	0,5	0,0	0	0,5	1,4	0,2	0,7	0,6	2	0,8	2,6
Baixo Pos GBS serotipo Ic ~1,5x LoD	108	34,7	0,1	0,3	0,0	0	0,2	0,6	0,5	1,3	1,1	3,2	1,2	3,5
Mod Pos Serotipo Ic do GBS ~3x LoD	107 ^f	33,8	0,0	0	0,2	0,5	0,1	0,3	0,4	1,2	0,7	2	0,8	2,4

- a Resultados com valores de Ct diferentes de zero de 108
- b Os valores de Ct de SPC foram utilizados para realizar a análise ANOVA para amostras negativas.
- c Uma amostra apresentou um resultado não determinado
- d Três amostras com um valor Ct para GBS = 0 e uma amostra não determinada foram excluídas da análise ANOVA
- e Cinco amostras com um valor Ct para GBS = 0 foram excluídas da análise ANOVA
- f Uma amostra com um valor Ct para GBS = 0 foi excluída da análise ANOVA

23 Resumo de segurança e desempenho

O resumo de segurança e desempenho para o teste Xpert Xpress GBS está disponível no website da EUDAMED: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

24 Bibliografia

- Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 May;28(7):766-82.
- Parecer do Comité ACOG. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *Obstet Gynecol.* 2020;135(2):e51-e72. doi:10.1097/AOG.0000000000003668.
- Filkins, L, Hauser, J, Robinson-Dunn, B et al. Guidelines for the Detection and Identification of Group B *Streptococcus*. American Society for Microbiology, March 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of> accessed Dec 1, 2021.
- Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Oct;205(4):372.e1-6.
- Zietek M, et al. Intrapartum PCR assay is a fast and efficient screening method for Group B Streptococcus detection in pregnancy. *Ginekol Pol.* 2020;91(9):549-53.
- Zimmermann P and Curtus N. Effect of intrapartum antibiotics on the intestinal microbiota of infants: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Mar;105(2):201-208
- Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Sep;17(9):1294-303.
- Chemical hazards determined under REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 (on classification, labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006) and the Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z), pode ser consultada na Ficha de Dados de Segurança disponível em www.cephheid.com e www.cephheidinternational.com no separador SUPPORT.
- World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2.^a edição. OMS, 2014. Consultado a 20 de abril de 2018 em http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.

25 Localização das sedes da Cepheid

Sede empresarial

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

26 Assistência técnica

Antes de nos contactar

Antes de contactar a assistência técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:

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

Os utilizadores devem comunicar incidentes graves com o teste à Cepheid e à autoridade competente do estado-membro onde o incidente grave aconteceu.

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.

27 Relatórios de segurança

Informações de contacto

Suécia

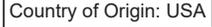
Telefone: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Europa (França)

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

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

28 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Marcação CE – Conformidade Europeia
	Não utilizar mais de uma vez
	Código do lote
	Consultar as instruções de utilização
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para n testes
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Cuidado
	Advertência
	Mandatário na Suíça
	Importador
	Testes junto do paciente
	País de origem: Suécia
	País de origem: Estados Unidos da América



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



29 Historial de revisões

Descrição das alterações: 302-9599, Rev. A para Rev. B

Finalidade: lançamento inicial para comercialização. Alinhamento com os requisitos do Regulamento (UE) 2017/746.

Revisão	Data de emissão	Descrição da alteração
Rev. B	Agosto de 2025	Inclusão no histórico de revisões da alteração da Revisão A relativa à remoção do endereço da sede europeia na secção 25. Lançamento inicial das instruções de utilização de acordo com o RDIV para comercialização.
Rev. A	Junho de 2025	Lançamento inicial