

Xpert® Xpress GBS

REF XPRSGBS-CE-10



Instruções de uso

CE 2797 IVD

Marca comercial, declarações de patentes e direitos autorais

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 logotipo da Cepheid, GeneXpert[®] e Xpert[®] são marcas comerciais da Cepheid, registradas nos EUA e em outros países.

Todas as outras marcas comerciais pertencem aos respectivos proprietários.

A COMPRA DESTE PRODUTO TRANSMITE AO COMPRADOR O DIREITO INTRANSFERÍVEL DE USÁ-LO DE ACORDO COM ESTAS INSTRUÇÕES DE USO. NENHUM OUTRO DIREITO É EXPRESSAMENTE TRANSMITIDO, NEM TRANSMITIDO POR INFERÊNCIA OU PRECLUSÃO. ALÉM DISSO, NÃO SÃO CONCEDIDOS DIREITOS DE REVENDA COM A COMPRA DESTE PRODUTO.

© 2023—2025 Cepheid.

Consulte Seção 29 na página 30, Histórico de revisões, para obter uma descrição das alterações.

Xpert® Xpress GBS

Apenas uso em diagnóstico *in vitro*

1 Nome proprietário

Xpert® Xpress GBS

2 Nome comum ou habitual

Xpert Xpress GBS

3 Objetivo pretendido

3.1 Uso pretendido

O teste Xpert® Xpress GBS, realizado em sistemas GeneXpert®, é um teste de diagnóstico qualitativo automatizado *in vitro* de reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR) para a detecção de DNA de *Streptococcus* do Grupo B (GBS).

O teste é realizado usando uma amostra de esfregaço vaginal/retal dupla coletada de pacientes grávidas durante o período anteparto ou intraparto.

O teste Xpert Xpress GBS destina-se a auxiliar na detecção da colonização por GBS para identificar candidatas à profilaxia antibiótica.

O teste Xpert Xpress GBS não fornece resultados de testes de suscetibilidade aos antimicrobianos. A cultura é necessária para obter isolados para realizar testes de suscetibilidade, conforme recomendado para pacientes alérgicos à penicilina.

3.2 Usuário/ambiente pretendido

O Xpert Xpress GBS destina-se a ser executado por profissionais de saúde treinados no uso do teste. Este teste destina-se ao uso em um laboratório ou ambiente de teste próximo ao paciente.

4 Resumo e explicação

A infecção bacteriana por GBS está associada a doenças sérias em recém-nascidos de pacientes grávidas colonizadas por GBS. O GBS geralmente coloniza as mucosas retal e/ou vaginal em adultos e a colonização pode ser crônica, bem como transitória ou intermitente. A infecção por GBS é a principal causa de morte em recém-nascidos que desenvolvem sepse, pneumonia ou meningite.^{1, 2} Cerca de metade das pacientes que são colonizadas com GBS transmitirão as bactérias aos seus recém-nascidos. A transmissão de GBS geralmente ocorre durante o trabalho de parto ou após a ruptura das membranas.

Atualmente, o tratamento padrão para prevenir a doença neonatal por GBS é a triagem no período anteparto de pacientes grávidas ou a triagem no período intraparto, durante o trabalho de parto, para determinar seu estado de colonização por GBS. A profilaxia antibiótica intraparto (IAP) é então administrada a mulheres colonizadas por GBS para reduzir a transmissão vertical de GBS e reduzir o risco de infecções neonatais.^{1, 2} A maioria dos testes de GBS no período anteparto é realizada por cultura ou por um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) realizado em uma cultura de caldo de enriquecimento após 18–24 horas de incubação³ e, normalmente, leva de um a três dias para finalizar os resultados. Esse tempo pode ser adequado para obter resultados de GBS no período anteparto; no entanto, algumas pacientes podem não ter resultados de GBS disponíveis no início do trabalho de parto. Para pacientes que não tiveram cuidados pré-natais, que podem dar à luz prematuramente ou cujos resultados do teste de GBS são desconhecidos no momento do parto, o teste intraparto realizado diretamente a partir de uma amostra de esfregaço não enriquecida pode fornecer resultados a tempo de decidir se deve

administrar antibióticos antes do parto. Além disso, a característica de colonização transitória ou intermitente do GBS pode levar a uma mudança no estado de colonização durante a gravidez, que por sua vez está associada a uma sensibilidade de 70% da cultura pré-natal quando comparada às estratégias intraparto. Isso indica que 3 em cada 10 mulheres podem ser falsamente identificadas como não colonizadas e, portanto, podem não receber a IAP.⁴ Outro estudo mostrou que apenas 40% das mulheres colonizadas no período pré-natal são confirmadas com resultado positivo para GBS no período intraparto, sugerindo um uso excessivo de antibióticos ao depender apenas dos resultados da cultura pré-natal.⁵

O potencial impacto do teste intraparto é a diminuição do uso de antibióticos desnecessários em pacientes, que não seriam indicados de outra forma para profilaxia, e o efeito potencial reduzido na microbiota intestinal de bebês⁶, ao mesmo tempo em que fornece profilaxia adequada para pacientes colonizadas por GBS resultando em risco diminuído de sepsé ou meningite neonatal.⁷

5 Princípio do procedimento

O teste Xpert Xpress GBS é um teste de diagnóstico automatizado *in vitro* para detecção qualitativa de DNA de *Streptococcus* do Grupo B (GBS). O teste é realizado nos GeneXpert Instrument Systems Cepheid (Sistemas Dx ou Infinity). Os primers e sondas do teste Xpert Xpress GBS foram projetados para amplificar e detectar sequências únicas em dois alvos cromossômicos de GBS — o primeiro é um alvo dentro de uma região de codificação para uma proteína da família de glicosiltransferases e o segundo alvo está dentro de uma região de codificação para um regulador transcricional da família *LysR* do DNA de *Streptococcus agalactiae*.

O GeneXpert Instrument Systems automatiza e integra o processamento de amostras, a purificação e amplificação de ácido nucleico e a detecção das sequências-alvo em amostras simples ou complexas usando a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Os sistemas GeneXpert consistem de um instrumento, um computador e um software pré-carregado para executar testes e visualizar os resultados. Os sistemas exigem o uso de cartuchos descartáveis de uso único que contenham os reagentes de PCR e que hospedem o processo de PCR. Como os cartuchos são autocontidos, a contaminação cruzada entre amostras é minimizada. Para obter uma descrição completa dos sistemas, 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 de DNA alvo de GBS de amostras de esfregaços vaginais/retais. Um controle de processamento da amostra (CPA), um controle de adequação da amostra (CAA) e um controle de verificação da sonda (CVS) também estão incluídos no cartucho utilizado pelo instrumento GeneXpert. O CPA está presente para controlar o processamento adequado da amostra e para monitorar a presença de potenciais inibidor(es) na reação de PCR. O CPA também garante que as condições da reação de PCR (temperatura e tempo) sejam apropriadas para a reação de amplificação e que os reagentes de PCR estejam funcionais. O CAA detecta a presença do gene da hidroximetilbilano sintase humana (HMBS) e garante que uma quantidade suficiente de amostra seja coletada e contenha DNA humano adequado. O CVS verifica a reidratação do reagente, o preenchimento do tubo de PCR e confirma que todos os componentes da reação estão presentes no cartucho, incluindo o monitoramento da integridade da sonda e da estabilidade do corante.

A amostra de esfregaço vaginal/retal duplo é coletada de pacientes grávidas no período intraparto/anteparto e colocada em um tubo de transporte contendo meio líquido Stuart. Depois de coletar e transportar uma amostra de esfregaço para a área de teste do GeneXpert, o teste é realizado inserindo diretamente o swab na câmara de amostras do cartucho Xpert Xpress GBS. O cartucho do GeneXpert é carregado na plataforma do Sistema do instrumento GeneXpert, que realiza o processamento automatizado de amostras e PCR em tempo real para detecção de DNA de GBS.

O teste Xpert Xpress GBS possui uma função de encerramento antecipado do ensaio (EAT) que proporciona um menor tempo para obter o resultado em amostras com título elevado se o sinal do alvo de GBS atingir um limite predeterminado antes que todos os ciclos de PCR tenham sido concluídos. Quando os títulos de GBS são elevados o suficiente para iniciar a função EAT, as curvas de amplificação de CPA e CAA podem não ser vistas e seus resultados podem não ser relatados.

6 Reagentes e materiais

6.1 Materiais fornecidos

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

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

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

Instruções de uso resumidas

1 por kit

CD

1 por kit

- Arquivos de definição de ensaio (ADF)
- Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert
- Instruções de uso (Para uso apenas com os Sistemas GeneXpert Dx e Infinity)

Observação

As Fichas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDS) estão disponíveis em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com na aba **ASSISTÊNCIA**.

Observação

O estabilizador de proteína nas esferas deste produto foi produzido e fabricado exclusivamente a partir de plasma bovino originado nos Estados Unidos. Os animais não receberam nenhuma proteína de ruminante ou outra proteína animal para alimentação; os animais foram aprovados nos testes ante e post-mortem.

7 Armazenamento e manuseio

- Armazene os cartuchos do Xpert Xpress GBS entre 2°C e 28°C.
- Não use cartuchos cujo prazo de validade escrito no rótulo tenha expirado.
- Não use um cartucho que tenha vazado.
- Não abra a tampa do cartucho até estar pronto para realizar o teste.

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- Dispositivo de coleta Cepheid (número de referência 900-0370)
- GeneXpert Dx System ou GeneXpert Infinity System (número do catálogo varia de acordo com a configuração): Instrumento GeneXpert, computador, scanner de código de barras e manual do operador.

- Para *GeneXpert Dx System*: Software GeneXpert Dx, versão 5.3 ou posterior
- Para os 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, fale com a assistência técnica da Cepheid para providenciar a compra de uma impressora recomendada.

10 Advertências e precauções

10.1 Geral

- Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Apenas para uso único. Cada cartucho de uso único é utilizado para processar um teste. Não reutilize cartuchos usados.
- 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. Como costuma ser impossível saber quais amostras biológicas podem ser infecciosas, todas devem ser tratadas seguindo as precauções padronizadas. As diretrizes para o manuseio de amostras 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 relacionados à exposição a agentes biológicos no trabalho (sétima diretiva individual na aceção do artigo 16(1) da Diretiva 89/391/CEE).⁸ No caso de as regulamentações nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras para o descarte correto, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser descartados de acordo com as diretrizes de manuseio e descarte de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).⁹
- Siga as boas práticas de laboratório. Troque as luvas entre o manuseio de cada amostra de paciente para evitar a contaminação de amostras ou reagentes. Limpe regularmente a superfície/as áreas de trabalho.
- Use luvas de proteção descartáveis, jalecos de laboratório e proteção ocular ao manusear amostras e reagentes. Lave bem as mãos depois de manusear amostras e reagentes do teste.
- Amostras biológicas, dispositivos de transferência e cartuchos usados devem ser considerados capazes de transmitir agentes infecciosos, sendo necessário adotar precauções padrão. Siga os procedimentos da sua instituição, no que se refere a resíduos ambientais, para o descarte correto de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos nacionais ou regionais específicos para seu descarte. No caso de os regulamentos nacionais ou regionais não fornecerem orientações claras para o descarte correto, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser descartados de acordo com as diretrizes de manuseio e descarte de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).
- Em caso de contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controles, limpe completamente a área contaminada com uma solução recém-preparada de hipoclorito de sódio a 0,5% (ou uma diluição de alvejante de cloro doméstico a 1:10). Em seguida, limpe a superfície com etanol a 70%. Aguarde até que as superfícies de trabalho sequem completamente antes de prosseguir.
- Limpe a superfície/áreas de trabalho com alvejante a 10% antes e depois do processamento das amostras do Xpert Xpress GBS.
- As amostras podem conter altos níveis de organismos. Certifique-se de que os recipientes de amostras não entrem em contato uns com os outros. Troque as luvas caso entrem em contato direto com a amostra e após o processamento de cada amostra para evitar a contaminação de outras amostras.

10.2 Amostras

- O desempenho pretendido deste teste depende da coleta, armazenamento, manuseio e transporte apropriados da amostra para o centro de teste.
- Mantenha condições de armazenamento adequadas durante o transporte da amostra para assegurar a integridade da amostra (consulte Seção 11 na página 7, Coleta, transporte e armazenamento de amostras). A estabilidade da amostra em condições de transporte que não as recomendadas não foi avaliada.
- Resultados confiáveis dependem da coleta, transporte, armazenamento e processamento adequados das amostras. Resultados de teste incorretos podem ocorrer por coleta, manuseio ou armazenamento inadequado de amostras, erro técnico, troca de amostras ou porque o número de organismos na amostra está abaixo do limite de detecção do teste. O

cumprimento cuidadoso das Instruções de uso e do *GeneXpert Dx System Operator Manual* ou do *GeneXpert Infinity System Operator Manual* é necessário para evitar resultados errôneos.

10.3 Teste/Reagente

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

11 Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Para obter uma amostra adequada, siga atentamente as instruções nesta seção.

Colete amostras de esfregaço vaginal/retal de acordo com as recomendações do ACOG, europeias ou locais¹⁻³ usando o Dispositivo de coleta Cepheid (número de referência 900-0370).

1. Use gaze para limpar quantidades excessivas de secreção ou corrimento da área vaginal e retal.
2. Remova o dispositivo de coleta, um swab duplo, da bolsa.
3. Insira cuidadosamente o swab duplo na vagina da paciente. Amostre as secreções da mucosa da parte do terço inferior da vagina. Gire os swabs três vezes para garantir uma amostragem uniforme em ambos os swabs. Não colete amostra cervical.
4. Usando o mesmo swab duplo, insira cuidadosamente o swab aproximadamente 2,5 cm além do esfíncter anal e gire suavemente para amostrar as criptas anais.

Importante Mantenha os swabs presos à tampa vermelha durante todo o procedimento.

5. Remova e descarte a tampa transparente no tubo de transporte e coloque os swabs no tubo de transporte, rotulado com a ID da amostra e empurrando a tampa vermelha completamente para baixo.
6. Quando possível, armazene as amostras a 2–8°C quando não estiverem sendo processadas.
 - Se as amostras serão processadas *no prazo de 24 horas*, o armazenamento a até 25°C é aceitável.
 - Se as amostras serão testadas *após 24 horas*, refrigere-as até que o teste seja realizado. As amostras podem ser armazenadas por até seis dias a 2–8°C.

12 Perigos químicos⁸

Palavra de sinalização: Advertência

Pictograma de perigo:



Frases de perigo da CLP

- Causa irritação da pele
- Causa irritação ocular séria

Frases de precaução da CLP

- Lave bem o rosto, as mãos e qualquer pele exposta após o manuseio
- Use luvas de proteção e proteção ocular/facial
- Tratamento específico (consulte as informações suplementares de primeiros socorros)

- Em caso de irritação cutânea: procure aconselhamento/assistência médica
- Caso a irritação ocular persista: procure aconselhamento/assistência médica
- Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizá-la

13 Procedimento

13.1 Preparação do cartucho

Importante Inicie o teste em até 30 minutos depois de adicionar a amostra ao cartucho.

Observação Não adicione dois esfregaços a um cartucho. Apenas um esfregaço é necessário. O segundo esfregaço é extra e pode ser usado para testes de suscetibilidade ou repetição de testes. Os isolados de culturas são necessários para a realização de 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. Inspeção o cartucho de teste quanto a danos. Se estiver danificado, não utilize.
4. Se o cartucho tiver sido armazenado refrigerado, assegure que ele atinja o equilíbrio com a temperatura ambiente antes da utilização.
5. Rotule o cartucho com a identificação da amostra.

Observação Escreva na lateral do cartucho ou fixe um rótulo de identificação. Não coloque o rótulo na tampa do cartucho ou sobre o código de barras 2D existente no cartucho.

6. Abra a tampa do cartucho levantando a parte frontal da tampa do cartucho.
7. Abra a tampa do tubo de transporte de amostras.
8. Remova os swabs do tubo de transporte.
9. Remova um swab da tampa e esfregue suavemente os dois swabs um no outro usando um movimento giratório durante cinco segundos (consulte a Figura 1 na página 8).

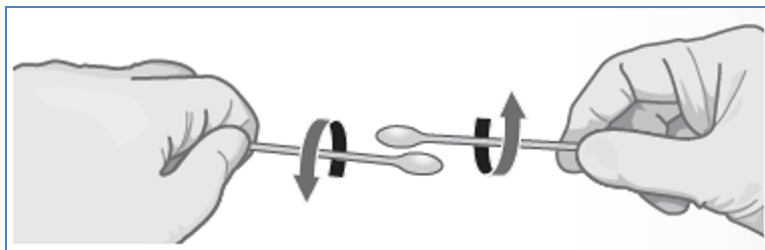


Figura 1. Movimento giratório dos swabs

10. Retorne o segundo swab ainda preso à tampa de volta ao tubo de transporte.
11. Usando gaze ou equivalente, segure o swab a ser usado para testes acima da marca de avaliação (consulte a Figura 2 na página 8).



Figura 2. Swab de coleta do Xpert Xpress GBS

12. Insira o swab na câmara de amostras do cartucho do Xpert Xpress GBS (consulte a Figura 3 na página 9).



Figura 3. Cartucho do Xpert Xpress GBS (vista superior)

13. Levante o swab para que a marca de avaliação fique centralizada no entalhe.
14. Quebre o swab torcendo a haste para a direita.
15. Certifique-se de que o swab esteja posicionado corretamente no cartucho e que a extremidade do swab não esteja no entalhe da abertura da câmara de amostras e não impeça o fechamento da tampa. Se o swab estiver preso no entalhe, use um pano/gaze sem fiapos ou a extremidade restante do swab para liberá-lo do entalhe e minimizar o risco de contaminação.
16. Feche a tampa do cartucho. Inicie o teste no prazo de 30 minutos.

13.2 Controles externos

Os controles externos podem ser usados de acordo com as organizações de certificação locais, estaduais e nacionais, conforme aplicável.

14 Executando o teste

- Para o GeneXpert Dx System, consulte Secção 14.1 na página 9.
- Para o GeneXpert Infinity System, consulte Secção 14.2 na página 10.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Início do teste

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

- Importante**
- O sistema está executando a versão correta do software GeneXpert Dx mostrada na seção - Materiais necessários, mas não fornecidos.
 - O arquivo de definição de ensaio correto foi importado para o software.

Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

- Observação** As etapas a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.

1. Ligue o GeneXpert Dx System, em seguida ligue o computador e faça o login. O software GeneXpert será iniciado automaticamente. Se isso não funcionar, clique duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx na área de trabalho do Windows®.
2. Faça login usando seu usuário e senha.
3. Na janela **Sistema GeneXpert (GeneXpert System)**, clique em **Criar teste (Create Test)**.

A janela **Criar teste (Create Test)** é exibida. A caixa de diálogo **Ler código de barras da ID do paciente (Scan Patient ID barcode)** é exibida.

4. Leia ou digite a ID do paciente (Patient ID). Se for digitar a ID do paciente (Patient ID), certifique-se de que a ID do paciente (Patient ID) seja digitada corretamente.
A ID do paciente (Patient ID) está associada aos resultados do teste e é exibida na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios. A caixa de diálogo **Ler código de barras da ID da amostra (Scan Sample ID barcode)** é exibida.
5. Leia ou digite a ID da amostra (Sample ID). Se for digitar a ID da amostra (Sample ID), certifique-se de que a ID da amostra (Sample ID) seja digitada corretamente.
A ID da amostra (Sample ID) está associada aos resultados do teste e é exibida na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios. A caixa de diálogo **Ler código de barras do cartucho (Scan Cartridge Barcode)** é exibida.
6. Leia o código de barras no cartucho. Usando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: Selecionar ensaio, ID lote de reagente, NS do cartucho e Prazo de validade.

Observação

Se não conseguir ler o código de barras do cartucho, repita o teste com um novo cartucho. Se você tiver lido o código de barras do cartucho no software e o arquivo de definição de ensaio não estiver disponível, uma tela será exibida indicando que o arquivo de definição de ensaio não está carregado no sistema. Se essa tela for exibida, entre em contato com a assistência técnica da Cepheid.

7. Clique em **Iniciar teste (Start Test)**. Na caixa de diálogo exibida, digite sua senha, se necessário.
8. Abra a porta do módulo do instrumento com a luz verde piscando e carregue o cartucho.
9. Feche a porta. A execução do teste inicia e a luz verde para de piscar.
Quando o teste for concluído, a luz se apaga.
10. Aguarde até que o sistema libere a trava da porta antes de abrir a porta do módulo, em seguida remova o cartucho.
11. Descarte os cartuchos usados nos recipientes apropriados para resíduos de amostras de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

14.1.2 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *Manual do operador do Sistema GeneXpert Dx*.

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 PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Início do teste

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

Importante

- O sistema está executando a versão correta do software Xpertise mostrada na seção - Materiais necessários, mas não fornecidos.
- O arquivo de definição de ensaio correto foi importado para o software.

Esta seção lista as etapas básicas para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Observação

As etapas a seguir poderão ser diferentes se o administrador do sistema tiver alterado o fluxo de trabalho padrão do sistema.

1. Ligue o instrumento. O software Xpertise será iniciado automaticamente. Se não iniciar, clique duas vezes no ícone de atalho do software Xpertise na área de trabalho do Windows®.
2. Faça login no computador e, em seguida, no software GeneXpert Xpertise usando seu nome de usuário e senha.
3. No espaço de trabalho **Página inicial do software Xpertise (Xpertise Software Home)**, clique em **Encomendas (Orders)** e no espaço de trabalho **Encomendas (Orders)**, clique em **Encomendar teste (Order test)**.
O espaço de trabalho **Encomendar teste - ID do paciente (Order Test - Patient ID)** é exibido.

4. Leia ou digite a ID do paciente (Patient ID). Se for digitar a ID do paciente (Patient ID), certifique-se de que a ID do paciente (Patient ID) seja digitada corretamente.
A ID do paciente (Patient ID) está associada aos resultados do teste e é exibida na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios.
5. Insira qualquer informação adicional exigida por sua instituição e clique no botão **CONTINUAR (CONTINUE)**.
O espaço de trabalho **Encomendar teste - ID da amostra (Order Test - Sample ID)** é exibido.
6. Leia ou digite a ID da amostra (Sample ID). Se for digitar a ID da amostra (Sample ID), certifique-se de que a ID da amostra (Sample ID) seja digitada corretamente.
A ID da amostra (Sample ID) está associada aos resultados do teste e é exibida na janela **Ver resultados (View Results)** e em todos os relatórios.
7. Clique no botão **CONTINUAR (CONTINUE)**.
O espaço de trabalho **Encomendar teste - Ensaio (Order Test - Assay)** é exibido.
8. Leia o código de barras no cartucho. Usando as informações do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas dos seguintes campos: Selecionar ensaio, ID lote de reagente, NS do cartucho e Prazo de validade.

Observação

Se não conseguir ler o código de barras do cartucho, repita o teste com um novo cartucho. Se você tiver lido o código de barras do cartucho no software e o arquivo de definição de ensaio não estiver disponível, uma tela será exibida indicando que o arquivo de definição de ensaio não está carregado no sistema. Se essa tela for exibida, entre em contato com a assistência técnica da Cepheid.

Após a leitura do cartucho, a área de trabalho **Encomendar teste - Informações do teste (Order Test - Test Information)** é exibida.

9. Verifique se as informações estão corretas e clique em **Enviar (Submit)**. Na caixa de diálogo exibida, digite sua senha, se necessário.
10. Coloque o cartucho na esteira transportadora.
O cartucho é carregado automaticamente, o teste é executado e o cartucho usado é colocado no recipiente de resíduos.

14.2.2 Visualização e impressão de resultados

Esta seção lista as etapas básicas para visualizar e imprimir os resultados. Para obter instruções mais detalhadas sobre como visualizar e imprimir os resultados, consulte o *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. No espaço de trabalho **Página Inicial do software Xpertise (Xpertise Software Home)**, clique no ícone **RESULTADOS (RESULTS)**. O menu Resultados (Results) é exibido.
2. No menu Resultados (Results), selecione o botão **VER RESULTADOS (VIEW RESULTS)**. O espaço de trabalho **Ver resultados (View Results)** é exibido e mostra os resultados do teste.
3. Clique no botão **RELATÓRIO (REPORT)** para visualizar e/ou gerar um arquivo de relatório em PDF.

15 Controle de qualidade

15.1 Controles internos

Cada teste inclui um controle de processamento da amostra (CPA), um controle de adequação da amostra (CAA) e um controle de verificação da sonda (CVS).

- **Controle de adequação da amostra (CAA):** Detecta a presença de um gene humano com uma única cópia presente em uma cópia por célula e monitora se a amostra contém DNA humano. O CAA controla a coleta e a estabilidade adequadas das amostras para minimizar o risco de falso-negativos. O CAA deve ser APROVADO (*ou seja*, gerar um limite do ciclo (Ct) válido em uma amostra negativa) e pode não amplificar em uma amostra altamente positiva. O CAA é aprovado se atender aos critérios de aceitação atribuídos e é necessário para obter um resultado **NEGATIVA PARA GBS**.
- **Controle de processamento da amostra (CPA):** Garante que a amostra foi processada corretamente. O CPA verifica se o processamento da amostra está adequado. Além disso, esse controle detecta 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 da PCR estão funcionais. O CPA deve ser APROVADO (*ou seja*, gerar um limite

do ciclo (Ct) válido em uma amostra negativa) e pode não amplificar em uma amostra altamente positiva. O CPA é aprovado se atender aos critérios de aceitação atribuídos.

- **Controle de verificação da sonda (CVS):** Antes do início da reação PCR, o Sistema do instrumento GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorar a reidratação das esferas, o preenchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. A verificação da sonda é aprovada se seus controles externos atenderem aos critérios de aceitação atribuídos.

15.2 Controles externos

Os controles externos devem ser usados de acordo com as organizações de certificação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

16 Interpretação dos resultados

Os resultados são determinados pelo GeneXpert Instrument Systems a partir de sinais fluorescentes medidos e de algoritmos de cálculo integrados e serão mostrados na janela **Ver resultados**. Os possíveis resultados são mostrados na Tabela 1 na página 12. Os exemplos de resultados do ensaio Xpert Xpress GBS são fornecidos na Figura 4 na página 13, Figura 5 na página 14, Figura 6 na página 14, Figura 7 na página 15 e Figura 8 na página 15.

Tabela 1. Resultados e interpretação para GBS

Resultado	Interpretação
GBS — POSITIVA^a Consulte a Figura 4 na página 13.	O DNA alvo de GBS é detectado — presumivelmente para colonização por GBS. • GBS — POSITIVA • CPA — NA (não aplicável). O CPA é ignorado porque a amplificação do alvo de GBS pode competir com este controle • Controles de verificação da sonda — APROVADOS • CAA — NA (não aplicável)
GBS — NEGATIVA Consulte a Figura 5 na página 14.	O DNA alvo de GBS não é detectado — presumivelmente não colonizada por GBS. • GBS — NEGATIVA • CPA — APROVADO • Controles de verificação da sonda — APROVADOS • CAA — APROVADO
INVÁLIDO Consulte a Figura 6 na página 14.	Não é possível determinar a presença ou ausência do DNA alvo de GBS. CAA e/ou CPA reprovados e não atendem aos critérios de aceitação. Repita o teste de acordo com o Procedimento de reteste na Seção 17.2 das Instruções de uso. • GBS — INVÁLIDA • CPA — FALHA^b • Controles de verificação da sonda — APROVADOS • CAA — FALHA^b
ERRO Consulte a Figura 7 na página 15.	Não é possível determinar a presença ou ausência de DNA alvo de GBS. Um componente do sistema falhou, a pressão máxima foi atingida ou a verificação da sonda falhou. Repita o teste de acordo com o Procedimento de reteste na Seção 17.2 das Instruções de uso. • GBS — SEM RESULTADO • CPA — SEM RESULTADO • Controles de verificação da sonda — FALHA^c • CAA — SEM RESULTADO

Resultado	Interpretação
SEM RESULTADO Consulte a Figura 8 na página 15.	Coleta de dados insuficientes. Não é possível determinar a presença ou ausência de DNA alvo de GBS. SEM RESULTADO indica que foram coletados dados insuficientes. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento ou houve uma queda de energia durante o teste. Repita o teste de acordo com o Procedimento de reteste na Seção 17.2 das Instruções de uso. - GBS — SEM RESULTADO - CPA — SEM RESULTADO - Controles de verificação da sonda — NA (não aplicável) - CAA — SEM RESULTADO

- a O teste Xpert Xpress GBS inclui uma função de encerramento antecipado do ensaio (EAT) que proporcionará um menor tempo para obter resultados em amostras com título elevado se o sinal do alvo de GBS atingir um limite predeterminado antes que os ciclos de PCR tenham sido concluídos. Quando os títulos de GBS são elevados o suficiente para iniciar a função EAT, as curvas de amplificação de CPA e CAA podem não ser vistas e seus resultados podem não ser relatados. A função EAT pode reduzir o tempo de teste para obter resultados positivos para aproximadamente 30 minutos. Com amostras negativas para GBS, o teste fornece resultados no prazo de ~42 minutos.
- b O CPA e/ou o CAA falharam.
- c Se a verificação da sonda foi aprovada, o erro é causado pela falha em um componente do sistema ou por exceder a pressão máxima permitida.

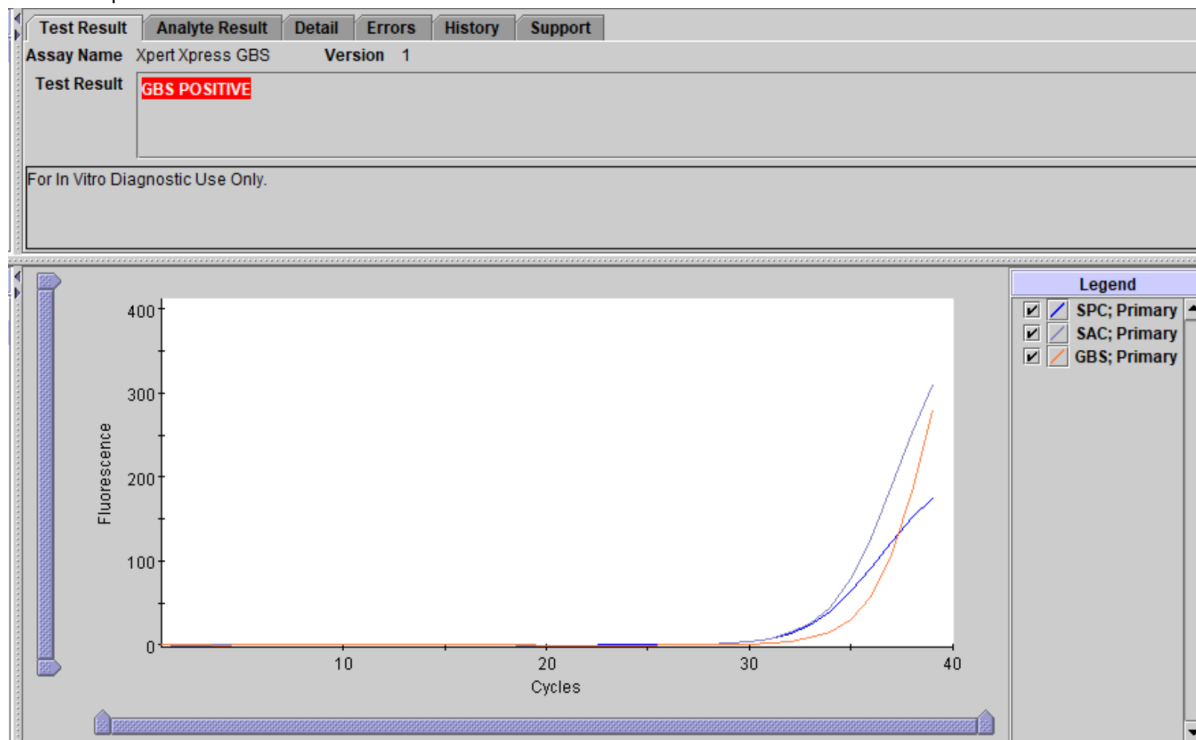


Figura 4. Um exemplo de um resultado POSITIVA PARA GBS

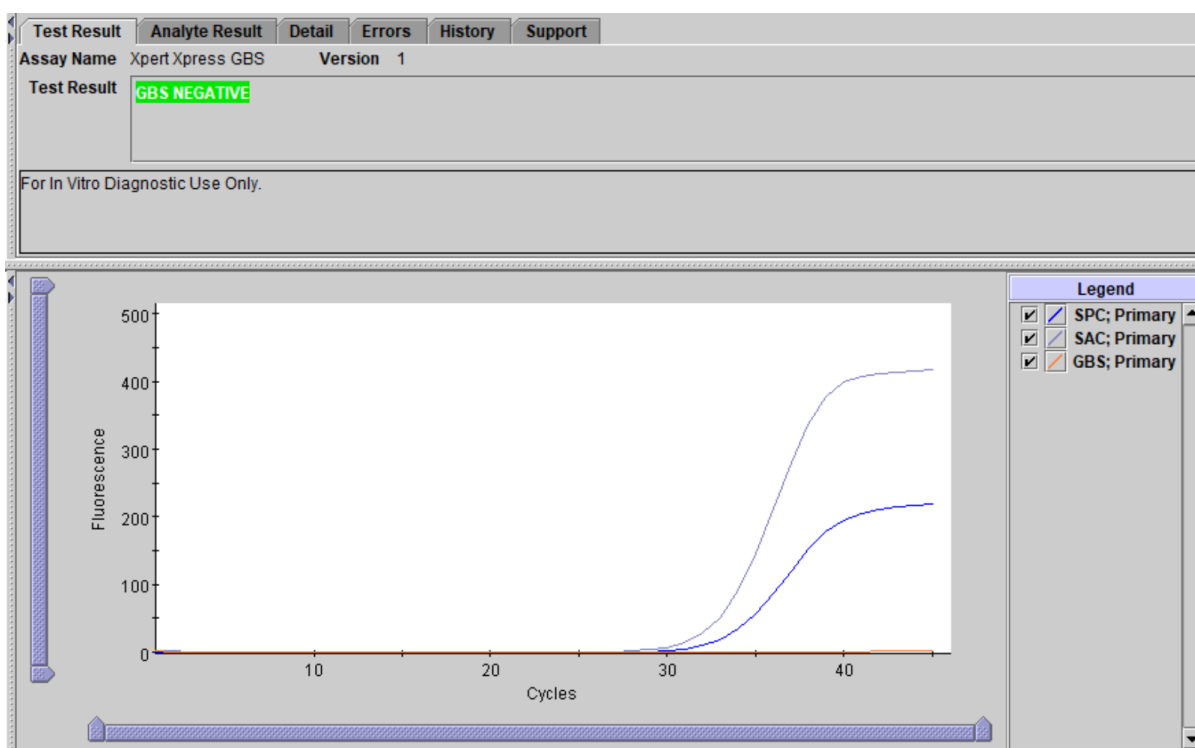


Figura 5. Um exemplo de um resultado NEGATIVA PARA GBS

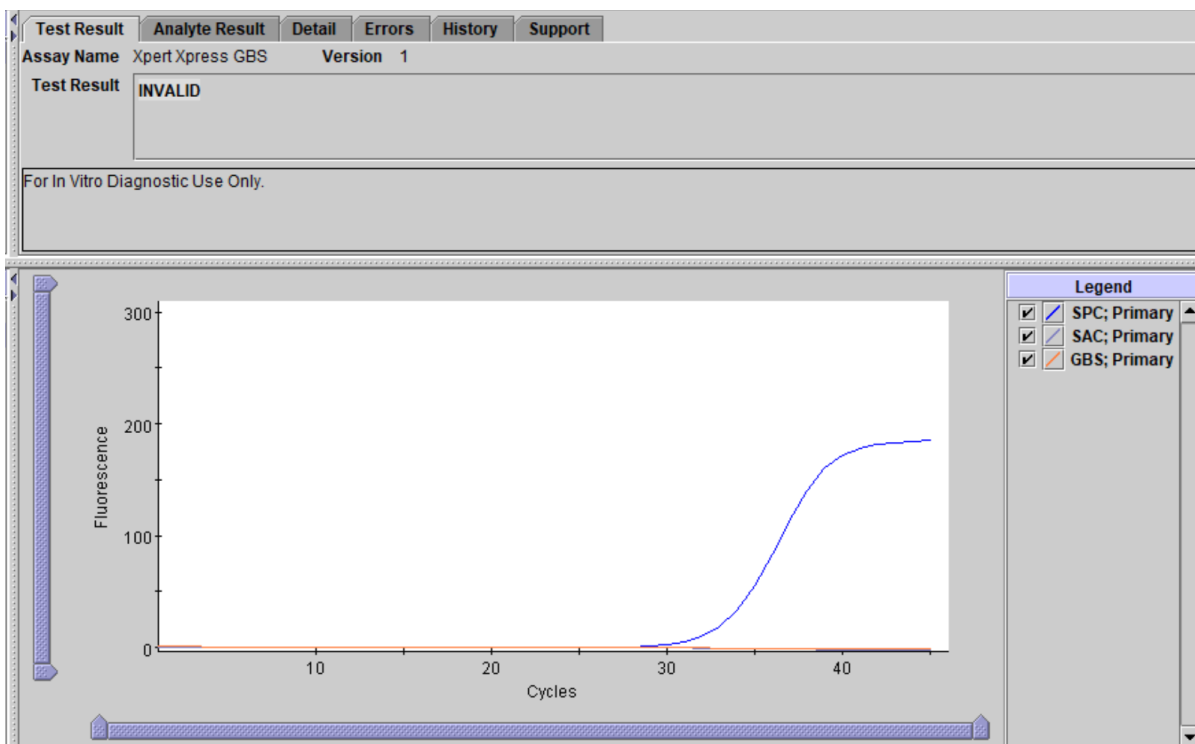


Figura 6. Um exemplo de um resultado Inválido

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert Xpress GBS				
Version	1				
Test Result	ERROR				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

<No Data Available>					
---------------------	--	--	--	--	--

Figura 7. Um exemplo de um resultado ERRO

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Assay Name	Xpert Xpress GBS				
Version	1				
Test Result	NO RESULT				
For In Vitro Diagnostic Use Only.					

<No Data Available>					
---------------------	--	--	--	--	--

Figura 8. Um exemplo de SEM RESULTADO

17 Reteste

17.1 Motivos para repetir os testes

Na ocorrência de qualquer um dos resultados de teste citados abaixo, repita o teste de acordo com as instruções na Secção 17.2 na página 16.

- Um resultado **INVÁLIDO** indica que o GBS não foi detectado e o controle CPA e/ou CAA falhou em uma ou mais das seguintes situações:
 - A amostra não foi coletada ou processada adequadamente.
 - A amostra não foi adicionada ao cartucho.
 - A PCR foi inibida.
- Um resultado de **ERRO** indica que o ensaio foi cancelado. As possíveis causas incluem: enchimento incorreto do tubo de reação; detecção de um problema de integridade da sonda do reagente; falha de componente do sistema ou limite máximo de pressão excedido.
- **SEM RESULTADO** indica que foram coletados dados insuficientes. Por exemplo, o operador interrompeu um teste que estava em andamento ou houve uma queda de energia.

17.2 Procedimento de reteste

Para repetir um teste com resultado **SEM RESULTADO**, **INVÁLIDO** ou **ERRO**, use um cartucho novo (não reutilize o cartucho). Use o esfregaço de amostra restante para retestar.

1. Remova o cartucho da embalagem. Abra o cartucho levantando sua tampa.
2. Remova o esfregaço restante do tubo de transporte de coleta.
3. Insira o esfregaço na câmara de amostras de um novo cartucho Xpert Xpress GBS.
4. Levante o swab para que a marca de avaliação fique centralizada no entalhe.
5. Quebre o swab torcendo a haste para a direita.
6. Certifique-se de que o swab esteja posicionado corretamente no cartucho e que a extremidade do swab não esteja no entalhe da abertura da câmara de amostras e não impeça o fechamento da tampa. Se o swab estiver preso no entalhe, use um pano/gaze sem fiapos ou a extremidade restante do swab para liberá-lo do entalhe 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 a Secção 14.1 na página 9.
 - Para o *GeneXpert Infinity System*, consulte a Secção 14.2 na página 10.

Ao realizar testes no período intraparto, repetir os testes pode não ser viável e dependerá de práticas e políticas dentro de cada instalação. A coordenação entre os médicos e o laboratório de testes é importante para não atrasar a administração de antibióticos enquanto os resultados estiverem pendentes.

18 Limitações

- Resultados de testes errôneos podem ocorrer devido à coleta, manuseio ou armazenamento inadequados de amostras, erro técnico ou troca de amostras. O cumprimento cuidadoso das instruções deste folheto é importante para evitar resultados errôneos.
- A realização do teste Xpert Xpress GBS foi validada usando apenas os procedimentos fornecidos nestas Instruções de uso. Modificações nesses procedimentos podem alterar o desempenho do teste.
- O teste Xpert Xpress GBS foi validado apenas com a amostra de esfregaço vaginal/retal usando o Dispositivo de coleta Cepheid (listado na Secção 8 na página 5).
- Um resultado negativo não exclui a possibilidade de colonização por GBS. Resultados falso-negativos podem ocorrer se o organismo estiver presente em níveis abaixo do limite de detecção analítica.
- O teste Xpert Xpress GBS não fornece resultados de suscetibilidade aos antibióticos. Os isolados de culturas são necessários para realizar testes de suscetibilidade, conforme recomendado para pacientes alérgicos à penicilina.
- Os resultados dos testes podem ser afetados pela terapia antibiótica concomitante. O DNA de GBS pode continuar a ser detectado após a terapia antimicrobiana.

- O efeito de substâncias interferentes foi avaliado apenas para aquelas listadas na rotulagem. A interferência de substâncias diferentes das descritas pode levar a resultados errôneos.
- 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 provocar um resultado falso negativo.
- Este teste foi validado em amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas no período anteparto ou intraparto de pacientes grávidas que não receberam antibióticos. O uso deste teste não foi validado em pacientes grávidas que receberam antibióticos nos 14 dias anteriores à coleta da amostra.
- Os dados clínicos incluem participantes do estudo grávidas que não receberam antibióticos com idade maior ou igual a 14 anos. A faixa etária de 14–17 anos para participantes grávidas que não receberam antibióticos inclui duas amostras vaginais/retais no período intraparto e zero amostras vaginais/retais no período anteparto.

19 Valores esperados

O estudo clínico Xpert Xpress GBS incluiu amostras vaginais/retais coletadas de participantes grávidas que não receberam antibióticos. O número e a porcentagem de amostras positivas para GBS, conforme determinadas pelo teste Xpert Xpress GBS, são apresentados na Tabela 2 na página 17, por tipo de coleta de amostras.

Tabela 2. Taxas de positividade de acordo com o teste Xpert Xpress GBS em participantes no período anteparto e intraparto

Tipo de coleta de amostras	Número de amostras	Número de positivos	Positividade
Vaginal/retal no período anteparto	661	128	19,4%
Vaginal/retal no período intraparto	899	109	12,1%

20 Desempenho clínico

As características de desempenho do teste Xpert Xpress GBS foram avaliadas em um estudo de comparação de métodos observacional multicêntrico usando amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas de pacientes grávidas. O estudo foi realizado em treze (13) centros nos Estados Unidos (10 centros de inscrição e de teste do Xpert; 1 centro apenas de inscrição; 1 centro de laboratório de referência que realizou o teste do Xpert e o teste do método de comparação; 1 laboratório de referência que realizou testes discrepantes com um NAAT aprovado pela FDA). Três dos onze centros de teste do Xpert eram estabelecimentos de teste próximo ao paciente (NPT) (ou seja, na unidade de Obstetrícia e Maternidade, fora de um ambiente de laboratório).

O desempenho clínico do teste Xpert Xpress GBS foi comparado à cultura bacteriana enriquecida com identificação de espécies via MALDI-TOF MS. Os participantes elegíveis forneceram dois conjuntos de esfregaços vaginais/retais duplos. O primeiro conjunto de esfregaços foi dividido — um esfregaço foi usado para o teste Xpert Xpress GBS; o outro foi usado para cultura, se o teste Xpert Xpress GBS desse um resultado válido. Se o teste Xpert Xpress GBS resultou em um resultado não determinado, o segundo conjunto de esfregaços marcados foi dividido — um esfregaço foi usado para repetir os testes Xpert Xpress GBS; o outro foi usado para testes de cultura. O estudo incluiu o teste de amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas de participantes do estudo grávidas que não receberam antibióticos no período anteparto e no período intraparto.

Os resultados discordantes entre o teste Xpert Xpress GBS e o método de comparação foram investigados usando um teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT) aprovado pela FDA; cujos resultados estão anotados no rodapé da Tabela 4, apenas para fins informativos.

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

Mil quinhentos e setenta e nove (1.579) amostras de esfregaço vaginal/retal foram incluídas, provenientes de participantes elegíveis. A distribuição etária das amostras vaginais/retais coletadas no período intraparto e no período anteparto está representada na Tabela 3 na página 18.

Tabela 3. Distribuição etária das amostras incluídas

Faixa etária	Vaginal/retal no período anteparto (ABX-) N (%)	Vaginal/retal no período intraparto (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%)

Das 1.579 amostras elegíveis, 667 foram coletadas no período anteparto e 912 foram coletadas no período intraparto. Seis amostras coletadas no período anteparto foram excluídas das análises devido à não realização de retestes ou a retestes que resultaram em resultados do Xpert Xpress GBS não determinados. Um total de 661 amostras vaginais/retais anteparto foram incluídas nas análises. Treze amostras coletadas no período intraparto foram excluídas das análises devido a resultados não determinados do Xpert Xpress após o reteste ou nenhum resultado da cultura. Um total de 899 amostras vaginais/retais intraparto foram incluídas nas análises. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) do teste Xpert Xpress GBS em comparação com a cultura enriquecida com identificação de espécies via MALDI-TOF MS são apresentados na Tabela 4 na página 18. As características de desempenho clínico, como razão de probabilidade e valores limites em populações normais e afetadas, não foram efetuadas já que o Xpert Xpress GBS se destina a auxiliar na detecção de DNA de GBS e não se destina a ser usado como um teste de diagnóstico.

A sensibilidade e especificidade do teste Xpert Xpress GBS em comparação com o método de comparação foram de 88,1% e 95,6% em amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas no período anteparto e 93,5% e 95,5% em amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas no período intraparto, respectivamente. O VPP e o VPN do teste Xpert Xpress GBS em comparação com o método de comparação foram de 81,3% e 97,4% em amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas no período anteparto e 66,1% e 99,4% em amostras de esfregaço vaginal/retal coletadas no período intraparto, respectivamente. O teste Xpert Xpress GBS atendeu aos critérios de desempenho de sensibilidade e especificidade em participantes do estudo grávidas que não receberam antibióticos no período anteparto e no período intraparto.

Taxa de não determinadas

Dos 1.579 testes Xpert Xpress GBS realizados no estudo clínico, 78 resultaram em resultados não determinados (**Erro, Inválido, Sem resultado, Erro de instrumento** ou **Sem resultado - Repetir teste**) na primeira tentativa. Destas 78 amostras, 76 foram retestadas de acordo com o protocolo. Após o reteste, 18 amostras permaneceram não determinadas. A taxa inicial de não determinadas foi de 4,9% (78/1.579) no geral. Após o reteste, a taxa final de amostras não determinadas foi de 1,1% (18/1.579) no geral.

A taxa inicial de amostras não determinadas para amostras anteparto foi de 3,4% (23/667) e a taxa final de amostras não determinadas foi de 0,9% (6/667). A taxa inicial de amostras não determinadas para amostras intraparto foi de 6,0% (55/912) e a taxa final de amostras não determinadas foi de 1,3% (12/912).

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

Tipo de coleta 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 no período anteparto	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 coleta 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 no período intraparto	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 com base em um NAAT aprovado pela FDA: 14/24 amostras positivas para GBS; 7/24 amostras negativas para GBS; 3/24 amostras sem resultado válido
- b Resultados de testes discrepantes com base em um NAAT aprovado pela FDA: 11/14 amostras positivas para GBS; 3/14 amostras sem resultado válido
- c Resultados de testes discrepantes com base em um NAAT aprovado pela FDA: 13/37 amostras positivas para GBS; 15/37 amostras negativas para GBS; 9/37 amostras sem resultado válido
- d Resultados de testes discrepantes com base em um NAAT aprovado pela FDA: 4/5 amostras positivas para GBS; 1/5 amostras negativas para GBS

21 Desempenho analítico

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

O limite de detecção analítica (LoD) e a reatividade analítica (inclusividade) do teste Xpert Xpress GBS foram determinados para 12 cepas diferentes representando 12 sorotipos conhecidos de GBS, 2 dos quais foram caracterizados como não hemolíticos (Tabela 5 na página 19). Diluições em série de cada sorotipo foram preparadas em uma matriz de amostra de simulação. Os sorotipos Ia, III e V foram testados com 24 replicatas por nível de diluição para cada um dos dois lotes de reagentes ao longo de três dias. Os sorotipos Ib, Ic, II, IV e VI–X foram testados em replicatas de 24 para cada nível de diluição usando um lote de reagente ao longo de três dias. O LoD foi estabelecido para cada sorotipo e lote de reagente por análise de regressão logística e probit. O LoD para cada sorotipo foi verificado testando 20 replicatas no limite superior do intervalo de confiança de 95% com um lote de reagente ao longo de três dias, em uma matriz de amostra de simulação. Os sorotipos Ia, III e V também foram verificados em matriz clínica. Os resultados para todos os sorotipos, exceto os sorotipos V e VI, foram de $\geq 95\%$ ($\geq 19/20$) de detectados. O resultado para os sorotipos V e VI foi de 85% (17/20) detectado e o LoD declarado é baseado no nível superior do intervalo de confiança de 95%, como mostrado na Tabela 5 na página 19.

Tabela 5. Limite de detecção (LoD) para GBS

Sorotipo	Resultado de Probit para LoD (UFC/ml)	IC de 95%	LoD declarado, LoD (UFC/ml)	LoD declarado, LoD (UFC/esfregaço)
Ia	663	492–835	663	50
Ib	40	32–49	40	3
Ic ^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

Sorotipo	Resultado de Probit para LoD (UFC/ml)	IC de 95%	LoD declarado, LoD (UFC/ml)	LoD declarado, LoD (UFC/esfregaço)
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 Cepa não hemolítica

^b O LoD declarado corresponde ao limite superior do IC de 95%

21.2 Reatividade analítica com GBS mutantes para o gene *cfb*

Foi realizado um estudo para avaliar a reatividade analítica (inclusividade) de Xpert Xpress GBS para cepas contendo diferentes deleções variando de 181 pb a 49 kb na ou adjacente à região do cromossomo que codifica o gene *cfb* do fator CAMP de hemólise. Dez (10) amostras clínicas de GBS únicas e bem caracterizadas representando diferentes mutações do *cfb* foram diluídas em matriz de amostra de simulação até uma concentração de 855 UFC/ml (~1× o maior LoD observado) e testadas no teste Xpert Xpress GBS. O estudo foi realizado ao longo de 3 dias testando 6 ou 7 replicatas em cada dia para obter um total de 20 replicatas. Todas as cepas com mutações no *cfb* foram detectadas 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 testando um painel de 129 organismos que não são o alvo do desafio (não GBS) e que podem potencialmente reagir de forma cruzada ou interferir na detecção de GBS tanto na presença (interferência microbiana) quanto na ausência (exclusividade) de GBS. Os organismos testados no teste de desafio incluíram cepas bacterianas, virais, parasitárias e de leveduras comumente encontradas na flora vaginal/retal ou filogeneticamente relacionadas ao GBS e são mostrados na Tabela 6 na página 21.

Bactérias e leveduras foram testadas em concentrações de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml, exceto para *Staphylococcus aureus*, que foi testado com 2×10^5 UFC/ml. Vírus e parasitas foram testados com concentrações de $> 1 \times 10^5$ unidades/ml (taquizoítos, UI ou cópias/ml). O DNA genômico foi testado com $> 1 \times 10^6$ cópias/ml. O painel de 129 organismos foi testado individualmente ou em grupos de 2–6 microrganismos em matriz de amostra de simulação, tanto na presença de GBS em $3 \times$ LoD quanto na ausência de GBS. Cada grupo foi testado em replicatas de seis (6). Nenhuma reatividade cruzada ou interferência microbiana na detecção de GBS foi observada com qualquer um dos patógenos clinicamente relevantes testados no estudo.

Tabela 6. Especificidade analítica do 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 lwoffii	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 subesp. Curtisii ^b	Streptococcus cristatus
Bordetella pertussis	Moraxella atlantae	Streptococcus downei
Burkholderia cepacia	Moraxella catarrhalis	Streptococcus dysgalactiae subesp. dysgalactiae
Campylobacter jejuni	Morganella morganii	Streptococcus dysgalactiae subesp. equisimilis
Candida albicans	Mycoplasma genitalium ^b	Streptococcus equi subesp. 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
Corynebacterium sp. (genitalium)	Prevotella bivia	Streptococcus pneumoniae

Organismo		
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 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 subesp. enterica ser. Dublin (grupo D)	Vibrio cholerae
Giardia lamblia ^b	Salmonella enterica subesp. typhimurium	Yersinia enterocolitica subesp. palearctica

^a Testado $<1 \times 10^6$ (2×10^5 UFC/ml)

^b Avaliado com DNA

21.4 Estudo de substâncias potencialmente interferentes

Foram avaliadas substâncias que podem estar presentes em amostras vaginais/retais com potencial para interferir no teste Xpert Xpress GBS. 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, talco corporal, sprays desodorantes, soluções de enema e espuma espermicida. Essas substâncias estão listadas na Tabela 7 na página 23.

As substâncias potencialmente interferentes foram testadas de acordo com um fluxo de trabalho para líquidos, sólidos ou em comprimido. Substâncias líquidas foram adicionadas diretamente ao esfregaço. Substâncias sólidas foram adicionadas ao esfregaço ao mergulhar três quartos (3/4) da ponta do swab na substância. Os comprimidos foram primeiro dissolvidos em matriz de amostra de simulação e o líquido foi adicionado diretamente ao esfregaço.

Amostras negativas consistindo apenas de matriz de simulação foram testadas em replicatas de 6 na presença de cada substância para determinar o efeito no desempenho do controle de processamento da amostra (CPA) e do controle de adequação da amostra (CAA). As amostras positivas foram preparadas usando GBS com sorotipo Ia em matriz de simulação a $3 \times \text{LoD}$ e foram testadas em replicatas de 6 por substância. Os controles negativos e positivos foram preparados na ausência de substâncias potencialmente interferentes e consistiram apenas em matriz de amostra de simulação e GBS adicionado em concentração de $3 \times \text{LoD}$ em matriz de amostra de simulação, respectivamente.

Para substâncias que resultaram em um resultado de teste **INVÁLIDO**, a concentração da substância foi reduzida por diluição em matriz de amostra de simulação e testada novamente. Cinco substâncias exógenas (gel Aquasonic®, Floraplast®, Pepto Bismol®, óleo corporal e Xyloproct) apresentaram interferência na concentração inicialmente testada e foram posteriormente testadas em uma concentração mais baixa para determinar a maior concentração na qual nenhuma interferência foi observada. Uma lista das substâncias endógenas e exógenas e as concentrações mais altas nas quais todas as amostras positivas e negativas para GBS foram corretamente identificadas pelo teste Xpert Xpress GBS (*ou seja*, nenhuma interferência observada) é mostrada na Tabela 7 na página 23.

Tabela 7. Substâncias potencialmente interferentes testadas

Substância	Maior concentração no esfregaço, resultando em “Sem interferência”
Líquido amniótico humano	60% (v/v)
Urina humana	60% (v/v)
Sangue total humano – EDTA	80% (v/v)
Sangue total humano – citrato de Na	80% (v/v)
Leucócitos, camada leucocitária, 2×10^7 WBC/ml	80% (v/v)
Mecônio	100% ^a
Muco – mucina do estômago suíno	30% (p/v)
Fezes humanas – grupo de 10 doadores	100%
Medicamento antidiarreico – Pepto Bismol	40% (v/v)
Medicamento antidiarreico – Dimor Comp [dimeticona]	0,03% de loperamida +1,7% dimeticona (p/v)
Lubrificante – Klick Ultra Glide da RFSU	100% ^a
Lubrificante – Sense Me Aqua Glide	100% ^a
Lubrificante – KY – Geleia	100% ^a
Óleo corporal – Óleo reparador da pele da ACO	100% ^{a, b}
Dialon infantil – Talco infantil Dialon	100% ^a
Pó desodorante – Pó desodorante Vagisil®	100% ^a
Spray desodorante – Desodorante íntimo LN	60% (v/v)
Supositórios desodorantes – Supositórios desodorantes femininos Norforms	46,4% (p/p)
Solução de enema – Microlax mikrolavemang	100%
Laxante oral – Mylan	25% (p/v)
Laxante oral – Leite de magnésia Phillips	60% (v/v)
Laxante 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 hemorróidas – Scheriproct rektalsalva/Pomada de prednisolona	100% ^a
Gel condutor para ultrassom – Gel Aquasonic	20% (v/v)
Gel vaginal antifúngico – Multi-Gyn Actigel	100% ^a
Gel vaginal antifúngico – Multi-Gyn Floraplus	75% (p/v)
Creme vaginal antipruriginoso – Ellen Probiotisk Utvärtes Intim Creme	100% ^a

Substância	Maior concentração no esfregaço, resultando em "Sem interferência"
Creme vaginal antifúngico – Canesten	100% ^a
Creme vaginal antifúngico – Daktar	100% ^a

^a 100% representa substâncias sólidas não diluídas usadas diretamente mergulhando os 3/4 superiores da ponta do swab na substância. A quantidade testada também foi considerada como muito acima das concentrações típicas encontradas em amostras clínicas.

^b O óleo para pele foi tolerado quando testado como um sólido, mergulhando 2/3 da ponta do swab na substância.

21.5 Estudo de contaminação por arraste

Foi realizado um estudo para avaliar se o cartucho do Xpert Xpress GBS autocontido de uso único impede o arraste de amostras e amplicons testando uma amostra negativa imediatamente após o teste de uma amostra altamente positiva no mesmo módulo GeneXpert. A amostra negativa usada neste estudo consistiu em matriz vaginal/retal de simulação e a amostra positiva consistiu em amostra altamente positiva para o sorotipo Ia de GBS adicionada na quantidade de 1,00 E +07 UFC/ml (7,50 E+05 UFC/esfregaço) em matriz vaginal/retal de simulação. A amostra negativa foi testada em um módulo GeneXpert no início do estudo. Após o teste inicial da amostra negativa, a amostra altamente positiva para GBS foi processada no mesmo módulo GeneXpert, sendo imediatamente seguida por outra amostra negativa. Isso foi repetido 10 vezes nos mesmos módulos, resultando em 10 positivas e 11 negativas para o módulo. O estudo foi repetido usando um segundo módulo GeneXpert até obter um total de 20 amostras positivas e 22 negativas. Todas as 20 amostras positivas foram corretamente relatadas como **POSITIVA PARA GBS**. Todas as 22 amostras negativas foram corretamente relatadas como **NEGATIVA PARA GBS**.

22 Reprodutibilidade e precisão

A reprodutibilidade e a precisão do teste Xpert Xpress GBS foram avaliadas em um estudo multicêntrico e cego usando dois painéis totalizando dez membros que consistiam em matriz vaginal/retal de simulação como amostra negativa, bem como amostras com baixa positividade ($\sim 1-1,5 \times \text{LoD}$) e positividade moderada ($\sim 3 \times \text{LoD}$) preparadas pela adição da cepa de GBS em matriz vaginal/retal de simulação nos respectivos níveis alvo. Três cepas de GBS representando fenótipos hemolíticos (sorotipos Ia, III, IV) e uma cepa (sorotipo Ic) representando um fenótipo não hemolítico foram usadas no estudo. O teste foi realizado em três centros (um interno, dois externos) usando os Sistemas do instrumento GeneXpert. Cada membro do painel foi testado em triplicata a cada dia (um processamento/dia) por dois operadores em seis dias diferentes em três centros diferentes (10 membros $\times$ 2 operadores $\times$ 3 replicatas/dia $\times$ 6 dias $\times$ 3 centros). Três lotes dos cartuchos Xpert Xpress GBS foram usados, com cada lote testado em dois dias.

A concordância percentual dos resultados qualitativos para detecção de GBS para cada membro do painel analisado por cada um dos seis operadores e por cada centro é mostrada na Tabela 8 na página 24. Além disso, a concordância percentual geral para cada amostra (concordância total) e o intervalo de confiança de pontuação de Wilson bilateral de 95% são apresentados na última coluna.

Tabela 8. Resumo dos resultados de reprodutibilidade e precisão – concordância percentual

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	Pos. fraco para GBS sorotipo Ia	$\sim 1 \times \text{LoD}$	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	Pos. fraco para GBS sorotipo III	$\sim 1 \times \text{LoD}$	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	Pos. fraco para GBS sorotipo IV	~1 × 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	Pos. mod. para GBS sorotipo Ia	~3× 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	Pos. mod. para GBS sorotipo III	~3× 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	Pos. mod. para GBS sorotipo IV	~3× 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	Pos. fraco para GBS sorotipo Ic	~1,5 × 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	Pos. mod. para GBS sorotipo Ic	~3× 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%)

A avaliação da repetibilidade e a precisão intralaboratorial dos valores de Ct subjacentes obtidos no teste Xpress GBS foram analisadas. 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 estão na Tabela 9 na página 25.

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

Membro do painel	N ^a	Média	Centro		Op.		Lote		Dia		Intraensaio		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Negativo ^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
Pos. fraco para GBS sorotipo Ia ~1 × 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
Pos. fraco para GBS sorotipo III ~1 × 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
Pos. fraco para GBS sorotipo IV ~1 × 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
Pos. mod. para GBS sorotipo Ia ~3× LoD	108	33	0,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	1,0	3,1	1,1	3,3
Pos. mod. para GBS sorotipo III ~3× 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	Centro		Op.		Lote		Dia		Intraensaio		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Pos. mod. para GBS sorotipo IV ~3× 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
Pos. fraco para GBS sorotipo Ic ~1,5 × 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
Pos. mod. para GBS sorotipo Ic ~3× 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 válidos de Ct diferentes de zero de 108

^b Os valores de Ct do CPA foram usados para realizar a análise de ANOVA para amostras negativas.

^c Uma amostra deu um resultado não determinado

^d Três amostras com valor de Ct para GBS = 0 e uma amostra não determinada foram excluídas da análise de ANOVA

^e Cinco amostras com valor de Ct para GBS = 0 foram excluídas da análise de ANOVA

^f Uma amostra com um valor de Ct para GBS = 0 foi excluída da análise de ANOVA

23 Resumo de segurança e desempenho

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

24 Referências

- Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern Fetal Neonatal Med. Maio de 2015; 28(7): 766–82.
- ACOG Committee Opinion. 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, março de 2020. <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of>, acesso em 1.º de dezembro de 2021.
- Young BC, et al. Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay. Am J Obstet Gynecol. Outubro de 2011; 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. Ginek 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. Março de 2020; 105(2): 201–208
- Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. Clin Microbiol Infect. Setembro de 2011; 17(9): 1294–303.
- Os perigos químicos determinados nos termos do 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 as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 1907/2006) e das Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de março de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z), podem ser consultados na Ficha de dados de segurança disponível em www.cephheid.com e www.cephheidinternational.com, na aba ASSISTÊNCIA.
- Organização Mundial da Saúde. Safe management of wastes from health-care activities. 2.ª Edição. OMS, 2014. Acessado em 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 entrar em contato conosco

Reúna as seguintes informações antes de entrar em contato com a assistência técnica da Cepheid:

- Nome do produto
- Número do lote
- Número de série do instrumento
- Mensagens de erro (se houver)
- Versão do software e, se aplicável, número da etiqueta de serviço do computador

Relate incidentes sérios associados ao teste à Cepheid e à autoridade competente do estado membro no qual o incidente sério ocorreu.

Assistência técnica nos Estados Unidos

Telefone: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Assistência técnica na França

Telefone: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contato de todos os escritórios de assistência técnica da Cepheid estão disponíveis em nosso site:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Relatórios de segurança

Informações de contato

Suécia

Telefone: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

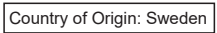
Europa (França)

Telefone: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

As informações de contato de outros escritórios da Cepheid estão disponíveis no nosso site em www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com, na aba **ASSISTÊNCIA**. Selecione a opção **Fale conosco**.

28 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Marcação CE – Conformidade europeia
	Não reutilizar
	Código do lote
	Consulte as instruções de uso
	Fabricante
	País de fabricação
	Contém o suficiente para n testes
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
	Cuidado
	Advertência
	Representante autorizado na Suíça
	Importador
	Teste próximo ao paciente
	País de origem: Suécia
	País de origem: Estados Unidos da América



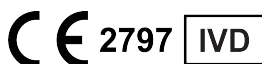
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



29 Histórico de revisão

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

Objetivo: lançamento inicial para comercialização. Alinha-se com os requisitos do Regulamento (UE) 2017/746.

Revisão	Data de emissão	Descrição da alteração
Rev. B	Agosto de 2025	Incluir no histórico de revisões a alteração à Revisão A referente à remoção do endereço da sede europeia na seção 25. Lançamento inicial das instruções de uso do IVDR para comercialização.
Rev. A	Junho de 2025	Lançamento inicial