

GeneXpert
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] Xpress Strep A

REF XPRSTREPA-CE-10

Instruções de utilização

CE **IVD**



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*

301-6569-PT, Rev. G
2025-10

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.

© 2017-2025 Cepheid.

Cepheid®, o logótipo da Cepheid, GeneXpert® e Xpert® são marcas comerciais da Cepheid, registadas nos EUA e outros 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.

© 2017-2025 Cepheid.

Consulte uma descrição das alterações em Secção 24, Histórico de revisões.

Xpert® Xpress Strep A

Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.

1 Nome proprietário

Xpert® Xpress Strep A

2 Nome comum ou usual

Teste Xpert Xpress Strep A

3 Utilização prevista

O teste Xpert Xpress Strep A, realizado nos GeneXpert® Instrument Systems, consiste num teste de diagnóstico qualitativo *in vitro* para a deteção de *Streptococcus pyogenes* (estreptococo β-hemolítico do grupo A, estreptococos A) em amostras de zaragatoas da garganta provenientes de doentes com sinais e sintomas de faringite.

O teste Xpert Xpress Strep A utiliza uma reação em cadeia da polimerase (PCR) automática em tempo real para detetar ADN de *Streptococcus pyogenes*.

4 Resumo e explicação

Os estreptococos do Grupo A são bactérias patogénicas beta-hemolíticas Gram-positivas que causam geralmente infecções na garganta (faringite ou garganta inflamada devido a infecção estreptocócica) e na pele (celulite e impetigo), mas que podem causar uma vasta gama de outras infecções (p. ex., sepsis, pneumonia e meningite). Se não forem tratadas, as infecções ligeiras podem levar a infecções mais graves. As formas mais graves, mas menos comuns, de doença invasiva por estreptococos do Grupo A são fascíte necrosante e síndrome do choque tóxico por estreptococos (STSS). Ocorrem anualmente nos EUA aproximadamente 9000 a 11 500 casos de doença estreptocócica do Grupo A (GAS) invasiva, causando 1000 a 1800 mortes, apesar de ocorrerem por ano vários milhões de casos de impetigo e de garganta inflamada devido a infecção estreptocócica.¹ O tratamento de uma pessoa infetada com um antibiótico adequado previne geralmente a disseminação da infecção e reduz o risco de complicações pós-infecção, como febre reumática e nefrite glomerular.^{1,2}

O teste Xpert Xpress Strep A é um teste de PCR rápido para a deteção qualitativa de estreptococos do Grupo A a partir de amostras de zaragatoa da garganta. Para amostras negativas, o tempo até à obtenção de resultados é de 24 minutos. Para amostras positivas, o tempo até à obtenção de resultados pode ser tão curto quanto 18 minutos.

5 Princípio do Procedimento

O teste é realizado nos sistemas do instrumento GeneXpert da Cepheid. Com esta plataforma, o operador pode executar o teste, realizando três passos simples: 1) transferir a amostra líquida para o cartucho com uma pipeta de transferência, 2) executar o teste no instrumento GeneXpert e 3) ler os resultados. O GeneXpert automatiza e integra a preparação de amostras, a extração de ácidos nucleicos, a amplificação e a deteção das sequências-alvo em amostras clínicas, utilizando PCR em tempo real. O sistema é constituído por um instrumento GeneXpert, computador e cartuchos de fluido descartáveis que foram concebidos para realizar completamente a preparação da amostra e a PCR em tempo real. O sistema requer a utilização de cartuchos GeneXpert descartáveis, de utilização única, que contêm os reagentes de PCR e onde decorrem os processos de PCR. Dado que os cartuchos são independentes, o risco de contaminação cruzada entre as amostras é minimizado.

O teste Xpert Xpress Strep A inclui reagentes para a deteção de ADN bacteriano de estreptococos do Grupo A a partir de amostras de exsudado faríngeo obtidas em doentes com sinais e sintomas de faringite. Também estão incluídos no cartucho um controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, SPC) e um controlo de verificação da sonda (Probe Check Control, PCC). O SPC está presente para controlar o processamento adequado das bactérias-alvo e para monitorizar a presença de inibidores na reação PCR. O PCC verifica a reidratação dos reagentes, o enchimento do tubo de PCR no cartucho e confirma a presença de todos os componentes da reação no cartucho, incluindo a integridade da sonda e a estabilidade do corante.

Uma função de conclusão antecipada do teste fornece resultados positivos se o sinal do ADN-alvo atingir um limiar predeterminado antes de terem sido concluídos os 43 ciclos completos da PCR. Quando o nível-alvo de estreptococos A for suficientemente alto para gerar limiares de ciclo (Ct) muito precoces (≤ 30 Ct), a curva de amplificação de SPC não aparecerá e os respetivos resultados não serão indicados, porque o Ct de SPC pode não atingir o limiar de ciclo esperado em amostras com titulação elevada de estreptococos A.

6 Reagentes e instrumentos

6.1 Materiais Fornecidos

O kit do teste Xpert Xpress Strep A contém reagentes em quantidade suficiente para o processamento de 10 amostras para teste ou amostras para controlo de qualidade.

O kit contém o seguinte:

Cartuchos Xpert Xpress Strep A com tubos de reação integrados	10
• Esfera 1, Esfera 2 e Esfera 3 (lioofilizadas)	1 de cada por cartucho
• Reagente de lise	1,5 ml por cartucho
• Tiocianato de guanidínio	1,5 ml por cartucho
• Hidróxido de sódio	2,0 ml por cartucho
• Reagente de eluição	
Pipetas de transferência descartáveis	1 embalagem de 12 por kit
Disco compacto (CD)	1 por kit
• Ficheiro de definição do ensaio (ADF)	
• Instruções para importar o ADF para o software GeneXpert	
• Instruções de utilização	

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

Nota O estabilizador de proteínas (origem bovina) 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. Durante o processamento, não houve mistura do material com outros materiais de origem animal.

7 Conservação e manuseamento

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

8 Materiais necessários, mas não fornecidos

- Sistema de colheita e transporte de zaragatoa de eluição em meio de Amies líquido (ESwab™) Copan (Copan 480CE; Copan 480C)
- Sistemas do instrumento GeneXpert Dx ou sistemas GeneXpert Infinity (o número de catálogo varia consoante a configuração): Instrumento GeneXpert, computador, leitor de código de barras, manual do utilizador.
 - Para o sistema GeneXpert Dx: software GeneXpert Dx versão 4.7b ou posterior
 - Para sistemas GeneXpert Infinity-80 e Infinity-48s: software Xpertise versão 6.4b ou posterior
- Impressora: caso necessite de uma impressora, contacte a assistência ao cliente da Cepheid para tratar da aquisição de uma impressora recomendada.

9 Advertências e precauções

9.1 Geral

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas as amostras biológicas, incluindo os cartuchos usados, como sendo capazes de transmitir agentes infeciosos. Todas as amostras biológicas devem ser manuseadas usando precauções padrão. As diretrizes para o manuseamento de amostras estão disponíveis nos Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças) dos EUA³ e no Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais)⁴.
- Siga os procedimentos de segurança determinados pela sua instituição para trabalhar com químicos e manusear amostras biológicas.
- As características de desempenho deste teste apenas foram estabelecidas com o tipo de amostra indicado na Secção 3 Utilização prevista. Não se avaliou o desempenho deste teste com outros tipos de amostras.
- Resultados fáviveis dependem da colheita, transporte, conservação e processamento adequados das amostras. Podem ocorrer resultados de teste incorretos devido a incorreções na colheita, no manuseamento ou na conservação da amostra, erro técnico, troca de amostras ou por o número de organismos na amostra ser inferior ao limite de deteção do teste. Para evitar resultados erróneos, é necessária uma conformidade cuidadosa com as instruções de utilização e com o Manual do Utilizador do Sistema GeneXpert.
- A execução do teste Xpert Xpress Strep A fora dos intervalos de tempo e temperatura de conservação recomendados pode produzir resultados erróneos ou inválidos.

9.2 Amostra

- Para a colheita e o transporte de amostras de exsudado faríngeo, utilize o kit de colheita ESwab.
- As amostras de exsudado faríngeo têm de ser colhidas e testadas antes do prazo de validade impresso no kit de colheita ESwab.
- Manter condições de conservação adequadas durante o transporte da amostra, para assegurar a integridade da amostra (ver Secção 11. Colheita, transporte e conservação de amostras). Não foi avaliada a estabilidade da amostra em condições de transporte que não as recomendadas.
- Não congele amostras ESwab.
- A colheita, a conservação e o transporte corretos da amostra são essenciais para resultados corretos.

9.3 Teste/reagente

- Não abra a tampa do cartucho Xpert Xpress Strep A, 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 respetiva tampa pode gerar resultados inválidos.
- Não coloque o rótulo de ID da amostra na tampa do cartucho nem na etiqueta de código de barras do cartucho.
- Não utilize um cartucho que tenha um rótulo de código de barras danificado.
- Não utilize um cartucho que tenha um tubo de reação danificado.
- Cada cartucho Xpert Xpress Strep A de utilização única é utilizado para processar apenas um teste. Não reutilize cartuchos processados.
- Cada pipeta descartável de utilização única é utilizada para transferir uma amostra. Não reutilize pipetas descartáveis.

- Não utilize um cartucho se este parecer húmido ou se o selo da tampa parecer estar partido.
- Recomenda-se o seguimento das boas práticas de laboratório, incluindo a troca de luvas entre o manuseamento de amostras de doentes diferentes para evitar a contaminação de amostras ou reagentes.
- Na eventualidade da contaminação da área de trabalho ou do equipamento com amostras ou controlos, limpe minuciosamente a área contaminada com uma diluição de 1:10 de lixívia de cloro doméstica e depois repita a limpeza da área de trabalho com etanol desnaturado a 70%. Secar as superfícies de trabalho até secarem completamente antes de prosseguir.

10 Riscos químicos^{5,6}

- Pictograma de perigo GHS da ONU: !
- Palavra-sinal: Atenção
- **Advertências de perigo GHS da ONU**
 - Nocivo por ingestão
 - Provoca irritação cutânea.
 - Provoca irritação ocular grave.
- **Recomendações de prudência GHS da ONU**
 - **Prevenção**
 - Lavar cuidadosamente após manuseamento.
 - Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial.
 - **Resposta**
 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: lavar com sabonete e água abundantes.
 - Tratamento específico, ver informação de primeiros-socorros suplementar.
 - Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar.
 - Em caso de irritação cutânea: consulte um médico.
 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar.
 - Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

11 Colheita, transporte e conservação de amostras

A colheita, a conservação e o transporte adequados das amostras são fundamentais para garantir a integridade das amostras e o desempenho do teste. A colheita inadequada e o manuseamento e/ou o transporte desadequados das amostras poderão produzir resultados incorretos. Siga as linhas de orientação da sua instituição relativas à colheita de amostras em zaragatoas utilizando um dispositivo de colheita e transporte recomendado (consulte a secção Secção 8. Materiais necessários, mas não fornecidos) e/ou siga as instruções abaixo:

11.1 Procedimento de colheita em zaragatoas

1. Utilize o sistema de colheita e transporte ESwab (Copan 480CE; Copan 480C). Retire a zaragatoa do invólucro.
2. Passe a zaragatoa pela faringe posterior, amígdalas e outras áreas inflamadas. Evite tocar com a zaragatoa na língua, bochechas e dentes durante a colheita de amostras.
3. Retire a tampa do tubo para transporte ESwab.
4. Coloque a zaragatoa contendo a amostra no tubo para transporte ESwab e parta a zaragatoa na linha marcada indicada.
5. Coloque a tampa no tubo para transporte ESwab.

Nota Não coloque as várias zaragatoas dentro do mesmo tubo para transporte ESwab.

11.2 Transporte e armazenamento de amostras

Não foi avaliada a estabilidade da amostra com o teste Xpert Xpress Strep A noutras condições de transporte e conservação além das indicadas na Tabela 1.

Tabela 1. Condições de transporte e conservação de amostras

Dispositivo de colheita de amostras	Temperatura de transporte e conservação de amostras (°C)	Tempo de conservação de amostras
ESwab (Copan 480CE; Copan 480C)	15–30 °C	Até 48 horas
	2 °C-8 °C	Até 6 dias

12 Procedimento

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

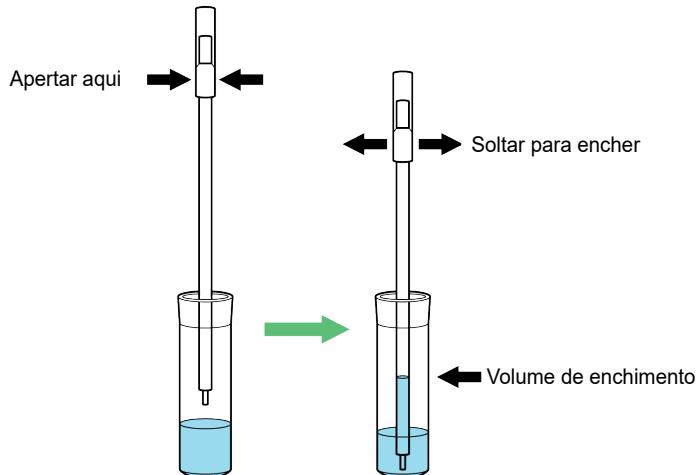
12.1 Preparação do cartucho

Para adicionar a amostra ao cartucho GeneXpert:

1. Obtenha os seguintes itens: cartucho Xpert Xpress Strep A, pipeta de transferência de 300 µl (fornecida) e uma amostra de teste corretamente colhida e rotulada.
2. Inspecione o cartucho do teste para verificar se existem danos. Não utilize se estiver danificado.
3. Misture a amostra do doente agitando vigorosamente o tubo para transporte da amostra durante 5 segundos.
4. Abra o cartucho, levantando a respetiva tampa.
5. Retire a pipeta de transferência do invólucro abrindo a extremidade próxima do bolbo. Siga os passos abaixo, na Opção 1 ou Opção 2, de acordo com o tipo de pipeta de transferência incluído no kit.

Nota Não coloque a pipeta desprotegida na bancada de trabalho.

Opção 1 da pipeta:

**Figura 1. Pipeta de transferência**

1. Aperte **completamente** o bolbo da pipeta de transferência e coloque a ponta da pipeta no tubo do meio para transporte ESwab que contém a amostra do doente (consulte a Figura 1).
2. Solte o bolbo da pipeta para encher a pipeta com a amostra do doente. Certifique-se de que a pipeta não contém bolhas.
3. Para transferir a amostra do doente para o cartucho, volte a apertar completamente o bolbo da pipeta de transferência para esvaziar o conteúdo da pipeta para dentro da abertura grande (câmara de amostra) do cartucho, mostrada na Figura 2.



Figura 2. Cartucho (vista de cima)

Nota Certifique-se de que verte **todo** o volume de líquido na câmara de amostra. Podem ocorrer resultados falsos negativos ou indeterminados se não for adicionada amostra suficiente ao cartucho.

4. Feche a tampa do cartucho.
5. Elimine a pipeta usada num recipiente apropriado para resíduos.

Opção 2 da pipeta:

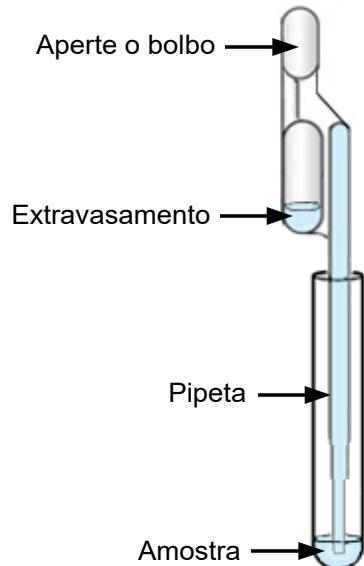


Figura 3. Pipeta de transferência

1. Aperte **completamente** o bolbo no topo da pipeta de transferência e coloque a ponta da pipeta no tubo do meio para transporte ESwab que contém a amostra do doente (consulte a Figura 3).
2. Solte o bolbo da pipeta para encher a pipeta com a amostra do doente. Certifique-se de que a pipeta não contém bolhas.
3. Para transferir a amostra do doente para o cartucho, volte a apertar completamente o bolbo da pipeta de transferência para esvaziar o conteúdo da pipeta para dentro da abertura grande (câmara de amostra) do cartucho, mostrada na Figura 4. Não há problema em deixar excesso de amostra no reservatório de extravasamento da pipeta (Figura 3).



Figura 4. Cartucho (vista de cima)

Nota Certifique-se de que verte **todo** o volume de líquido na câmara de amostra. Podem ocorrer resultados falsos negativos ou indeterminados se não for adicionada amostra suficiente ao cartucho.

4. Feche a tampa do cartucho.
5. Elimine a pipeta usada num recipiente apropriado para resíduos.

12.2 Iniciar o teste

Antes de iniciar o teste, certifique-se de que o sistema está a executar o software GeneXpert 4.7b ou superior e de que o ficheiro de definição do ensaio (ADF — Assay Definition File) do Xpert Xpress Strep A é importado para o software.

Nota Esta secção discrimina os passos básicos para executar o teste. Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx ou o Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity, dependendo do modelo que estiver a utilizar.

Esta secção enumera os passos predefinidos para utilizar o sistema do instrumento GeneXpert. Para obter instruções detalhadas, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do modelo que estiver a ser utilizado.

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 sistema do instrumento GeneXpert:
 - Caso utilize o instrumento GeneXpert Dx, comece por ligar o instrumento e, de seguida, o computador. Inicie sessão no sistema operativo Windows. O software GeneXpert poderá iniciar automaticamente ou pode ser necessário clicar duas vezes no ícone de atalho do software GeneXpert Dx no ambiente de trabalho do Windows®.
 - ou
 - Caso utilize o instrumento GeneXpert Infinity, ligue o instrumento rodando o interruptor de alimentação para a posição **LIGAR**. Aguarde 2 minutos até o sistema arrancar. Inicie sessão no sistema operativo Windows. No ambiente de trabalho do Windows, faça um duplo clique no ícone de atalho do software Xpertise para iniciar o software.
2. Inicie sessão no software do sistema. Aparece o ecrã de início de sessão. Insira o seu nome de utilizador e palavra-passe.
3. Na janela do sistema GeneXpert, clique em **Criar teste (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou em **Encomendas (Orders)** seguido por **Encomendar teste (Order Test)** (Infinity).
4. Leia ou introduza a ID do paciente (Patient ID) (opcional). Se digitar a ID do paciente (Patient ID), assegure-se de que digita a ID do paciente correta. A ID do paciente (Patient ID) é apresentada do lado esquerdo da janela Ver resultados (View Results) e está associada ao resultado do teste.
5. Leia ou introduza a ID da amostra (Sample ID). Se digitar a ID da amostra (Sample ID), assegure-se de que digita a ID da amostra correta. A ID da amostra (Sample ID) é mostrada no lado esquerdo da janela Ver resultados (View Results) e está associada ao resultado do teste.

- 6.** Leia o código de barras do cartucho Xpert Xpress Strep A. Utilizando a informação do código de barras, o software preenche automaticamente as caixas para os seguintes campos: ID do lote de reagente (Reagent Lot ID), N/S do cartucho (Cartridge SN), Prazo de validade (Expiration Date) e Ensaio selecionado (Selected Assay).

Nota Se o código de barras no cartucho Xpert Xpress Strep A não for lido, repita o teste com um novo cartucho.

- 7.** Clique em **Iniciar teste (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou **Submeter (Submit)** (Infinity) se a submissão automática não estiver ativada. Introduza a sua palavra-passe na caixa de diálogo que aparece, caso seja necessário.

No caso do instrumento GeneXpert Dx:

- Localize o módulo com a luz verde a piscar, abra a porta do módulo do instrumento e carregue o cartucho.
- Feche a porta. O teste começa e a luz verde para de piscar. Quando o teste termina, a luz apaga-se e a porta destranca-se. Retire o cartucho.
- Elimine os cartuchos usados nos recipientes para resíduos de amostras apropriados, de acordo com as práticas padrão da sua instituição.

ou

Para o sistema GeneXpert Infinity:

- Depois de clicar em **Submeter (Submit)**, ser-lhe-á pedido para colocar o cartucho no tapete rolante. Depois de colocar o cartucho, clique em **OK** para continuar. O cartucho será automaticamente carregado, o teste será executado e o cartucho usado será colocado na prateleira de resíduos para eliminação.
- Quando todas as amostras forem carregadas, clique no ícone **Terminar pedido de teste (End Order Test)**.

Nota Não desligue os instrumentos no interruptor nem da corrente elétrica com um teste em curso. Se desligar o instrumento GeneXpert ou o computador no interruptor ou o desligar da corrente elétrica, parará o teste.

Nota O tempo até à obtenção de resultados é de 24 minutos. Uma amostra fortemente positiva terá um tempo até à obtenção de resultados tão curto quanto 18 minutos.

12.3 Tarefas de gestão e arquivamento de dados

Para obter instruções sobre a realização de tarefas de gestão ou arquivamento de bases de dados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*, dependendo do modelo do instrumento que estiver a utilizar.

13 Visualização e impressão de resultados

Para instruções detalhadas sobre a visualização e a impressão dos resultados, consulte o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Dx* ou o *Manual do utilizador do sistema GeneXpert Infinity*.

14 Controlo de Qualidade

Cada cartucho inclui um controlo de processamento da amostra (SPC) e um controlo de verificação da sonda (PCC).

- Controlo de processamento da amostra (Sample Processing Control, 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 teste 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 ser positivo em amostras negativas e pode ser negativo ou positivo em amostras positivas. O SPC é aprovado se preencher os critérios de aceitação atribuídos.
- Probe Check Control (Controlo de verificação da sonda, PCC)** – antes do início da reação PCR, o sistema GeneXpert mede o sinal de fluorescência das sondas para monitorizar a reidratação da esfera, o enchimento do tubo de reação, a integridade da sonda e a estabilidade do corante. O PCC é aprovado se preencher os critérios de aceitação atribuídos.
- Controles externos** — devem ser utilizados controlos externos de acordo com as exigências de organizações de acreditação locais, estaduais e federais, conforme aplicável.

15 Interpretação dos resultados

Os resultados são interpretados automaticamente pelo GeneXpert Instrument System e são apresentados na janela **View Results** (Ver resultados). Os resultados possíveis e respetivas interpretações são apresentados nas Figuras 5-10 e na Tabela 2.

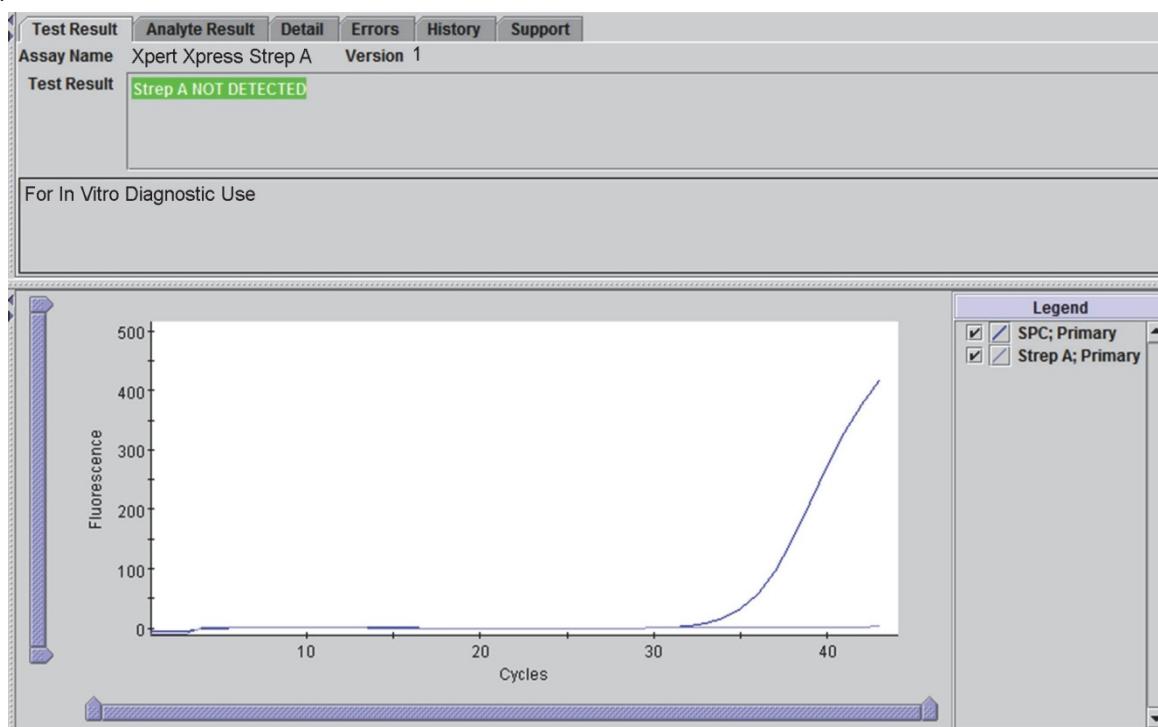


Figura 5. Exemplo de um resultado de teste negativo para estreptococos A «Strep A NOT DETECTED» (Estreptococos A NÃO DETETADO)

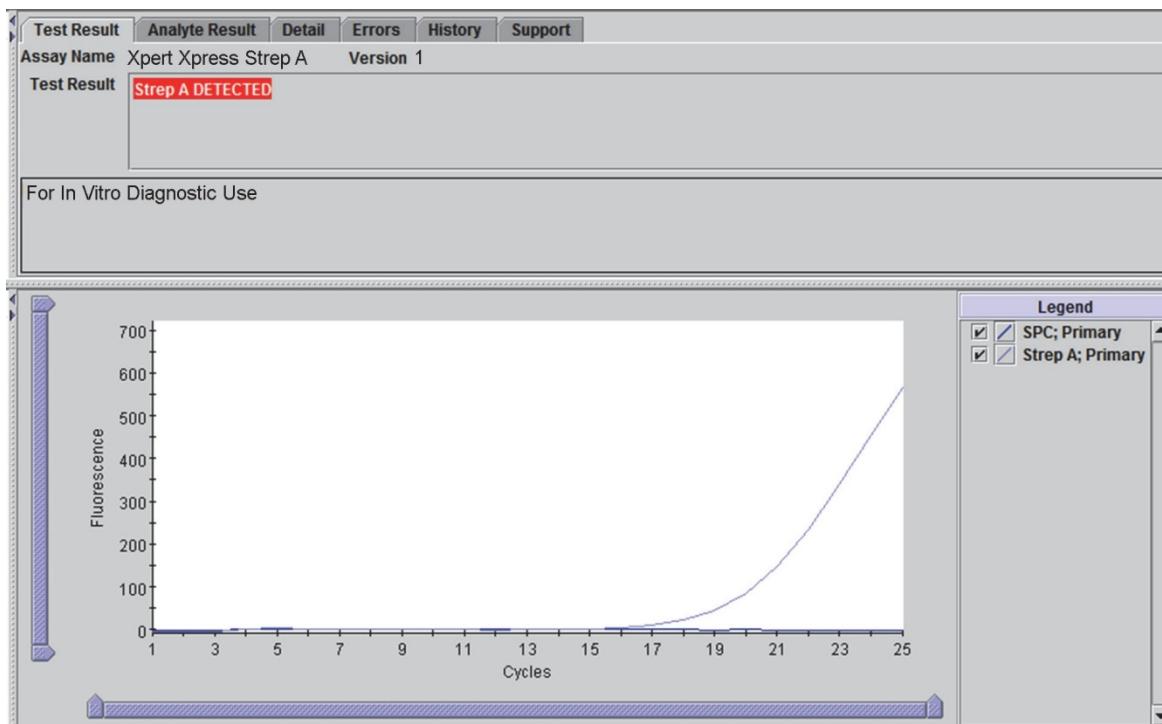


Figura 6. Exemplo de um resultado de teste positivo para estreptococos A «Strep A DETECTED» (Estreptococos A DETETADO) (conclusão antecipada do ensaio)

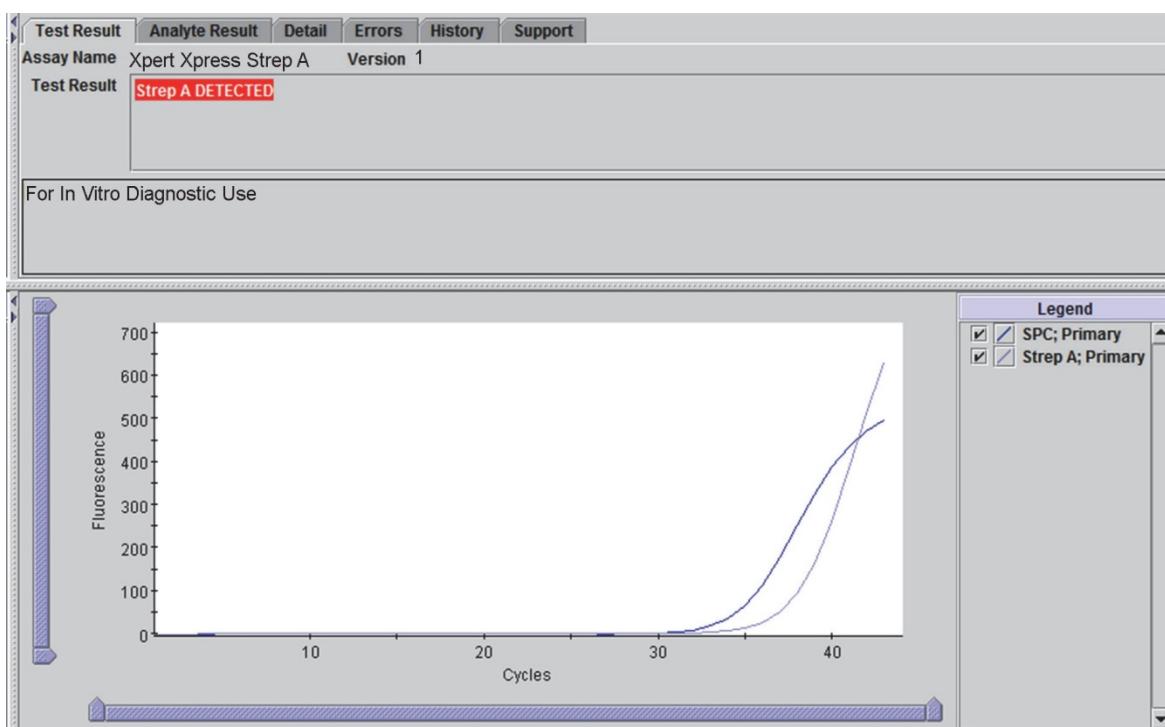


Figura 7. Exemplo de um resultado de teste positivo para estreptococos A «Strep A DETECTED» (Estreptococos A DETETADO)

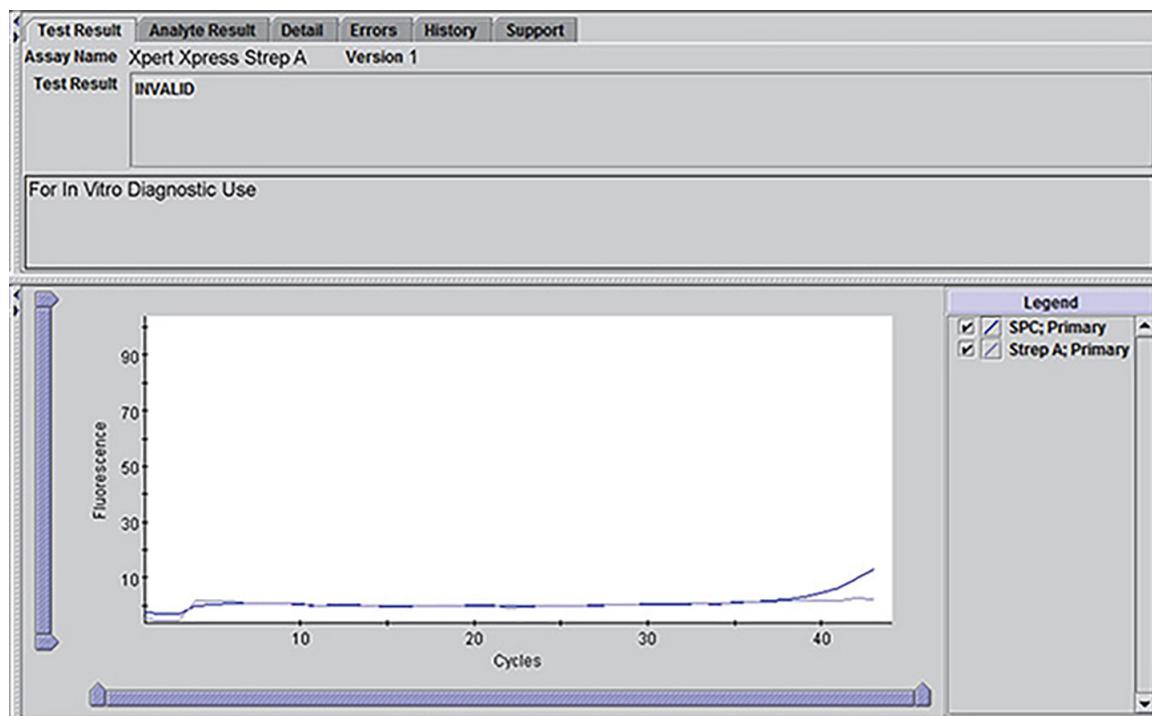


Figura 8. Exemplo de um resultado de teste «INVALID» (INVÁLIDO)

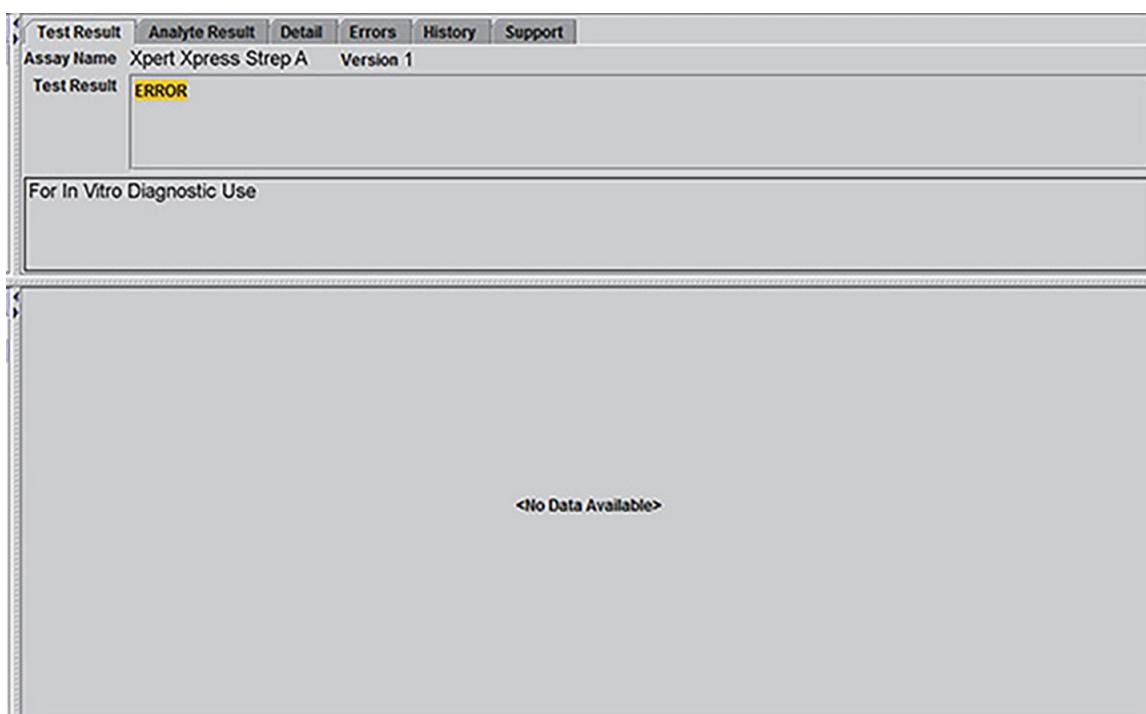


Figura 9. Exemplo de um resultado de teste «ERROR» (ERRO)

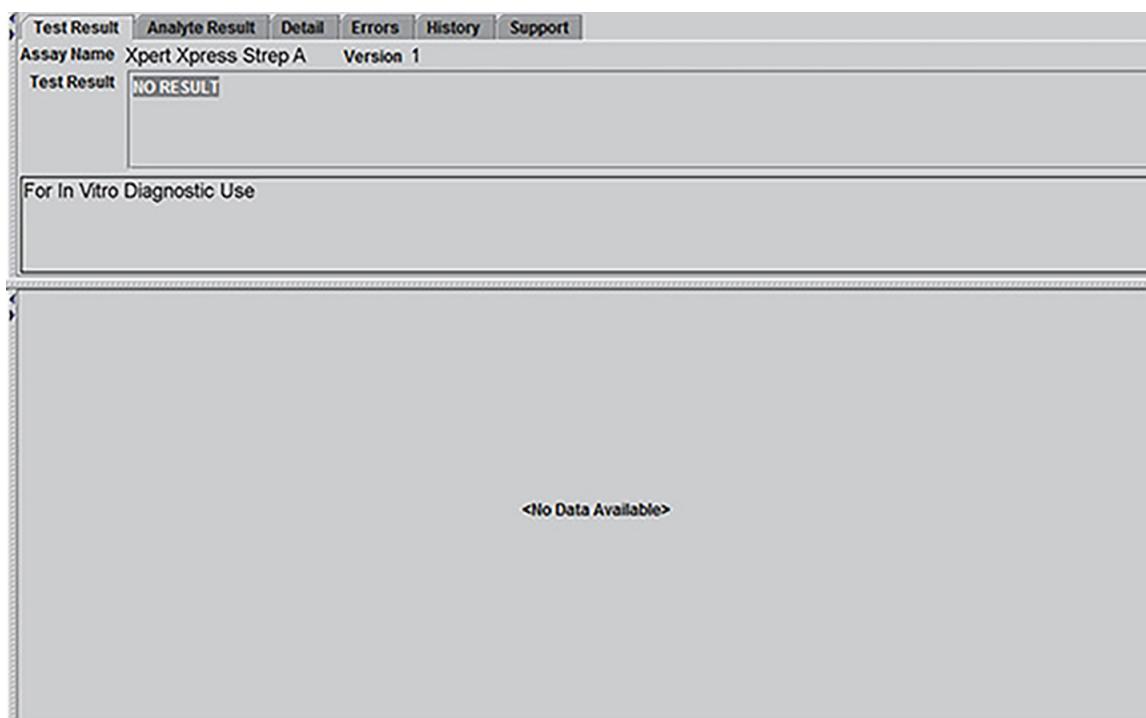


Figura 10. Exemplo de um resultado de teste «NO RESULT» (SEM RESULTADO)

Tabela 2. Resultados e interpretações do teste Xpert Xpress Strep A

Resultado	Interpretação
Strep A NOT DETECTED (Estreptococos A NÃO DETETADO) (Consulte a Figura 5)	ADN-alvo de estreptococos A não detetado. <ul style="list-style-type: none"> SPC — PASS (APROVADO); o SPC tem um Ct (limiar de ciclo) dentro do intervalo válido e um endpoint (ponto final) superior à definição do limiar. PCC — PASS (APROVADO); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
Strep A DETECTED (Estreptococos A DETETADO) (Consulte a Figura 6 e a Figura 7)	ADN-alvo de estreptococos A detetado. <ul style="list-style-type: none"> Estreptococos A — o Ct está dentro do intervalo válido. SPC — NA (Não aplicável); o sinal de SPC não faz parte do algoritmo de interpretação dos resultados se estreptococos A for detetado, porque o sinal de SPC pode ser suprimido devido a competição com os estreptococos A. PCC — PASS (APROVADO); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
INVALID (INVÁLIDO) (Consulte a Figura 8)	Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de estreptococos A. <ul style="list-style-type: none"> Estreptococos A — INVALID (INVÁLIDO) SPC — não preenche os critérios de aceitação. PCC — PASS (APROVADO); todos os resultados de verificação da sonda são aprovados.
ERROR (ERRO) (Consulte a Figura 9)	Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de estreptococos A. <ul style="list-style-type: none"> Estreptococos A — NO RESULT (SEM RESULTADO) SPC — NO RESULT (SEM RESULTADO) PCC — FAIL (FALHOU)*; um ou todos os resultados de verificação da sonda falharam. <p>* Se a verificação da sonda tiver sido aprovada ou apresentar NA, o erro foi causado porque o limite máximo da pressão excedeu o intervalo aceitável ou porque houve falha de um componente do sistema.</p> <p>Repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2. Procedimento de repetição do teste, abaixo.</p>
NO RESULT (SEM RESULTADO) (Consulte a Figura 10)	Não é possível determinar a presença ou ausência de ADN-alvo de estreptococos A. NO RESULT (SEM RESULTADO) indica que foram recolhidos dados insuficientes. Por exemplo, o teste de integridade do cartucho falhou, o operador parou um teste que estava em curso ou ocorreu falha da energia elétrica. <ul style="list-style-type: none"> Estreptococos A — NO RESULT (SEM RESULTADO) SPC — NO RESULT (SEM RESULTADO) PCC — NA (Não aplicável)* <p>* Se a verificação da sonda apresentar NA, o erro foi causado porque o limite máximo da pressão excedeu o intervalo aceitável, o que faz com que a execução termine antes da verificação da sonda.</p> <p>Repita o teste de acordo com as instruções da Secção 16.2. Procedimento de repetição do teste, abaixo.</p>

16 Repetição de um teste

16.1 Motivos para repetir o teste

Se ocorrer algum dos resultados de teste mencionados abaixo, repita o teste uma vez de acordo com as instruções da Secção 16.2. Procedimento de repetição do teste.

- Um resultado **INVÁLIDO (INVALID)** indica que o controlo SPC falhou. A amostra não foi processada adequadamente, a PCR foi inibida ou a amostra não foi devidamente colhida.
- Um resultado **ERRO (ERROR)** pode dever-se, entre outras causas, a falha do controlo de verificação da sonda, falha de um componente do sistema ou ultrapassagem dos limites máximos de pressão.
- **SEM RESULTADO (NO RESULT)** indica que foram colhidos dados insuficientes. Por exemplo, o teste de integridade do cartucho falhou, o operador parou um teste que estava em curso ou ocorreu falha da energia elétrica.
- Se o desempenho do controlo externo não for o esperado, repita o teste de controlo externo e/ou contacte a Cepheid para assistência.

16.2 Procedimento de repetição do teste

Para repetir um teste com resultado **INVÁLIDO (INVALID)**, **SEM RESULTADO (NO RESULT)** ou **ERRO (ERROR)** (resultado não determinado), utilize um novo cartucho.

Utilize a amostra restante do tubo de meio para transporte ESwab original.

1. Misture a amostra restante do doente agitando vigorosamente o tubo para transporte da amostra durante 5 segundos.
2. Abra o cartucho, levantando a respetiva tampa.
3. Retire a pipeta de transferência do invólucro abrindo a extremidade próxima do bolbo.
4. Aperte o bolbo da pipeta de transferência completamente e coloque a ponta da pipeta no tubo de meio para transporte contendo a amostra do doente (Figura 1).
5. Solte o bolbo da pipeta para encher a pipeta com a amostra do doente.
6. Para transferir a amostra do doente para o cartucho, volte a apertar completamente o bolbo da pipeta de transferência para esvaziar o conteúdo da pipeta para dentro da abertura grande (câmara de amostra) mostrada na Figura 2.
7. Feche a tampa do cartucho.
8. Elimine a pipeta usada num recipiente apropriado para resíduos de amostras.

17 Limitações

- O desempenho do teste Xpert Xpress Strep A foi avaliado utilizando apenas os procedimentos previstos nas presentes instruções de utilização. Qualquer modificação destes procedimentos pode alterar o desempenho do teste.
- O seguimento cuidadoso destas instruções de utilização e do folheto informativo do sistema de colheita e transporte de zaragatoa de eluição em meio de Amies líquido (ESwab) Copan é necessário para evitar resultados erróneos.
- O teste Xpert Xpress Strep A foi validado apenas com o kit de colheita de zaragatoa de eluição em meio de Amies líquido (ESwab) Copan (Copan 480CE; Copan 480C). Dado que a deteção de *Streptococcus pyogenes* depende do número de organismos intactos presente na amostra, resultados fiáveis dependem da colheita, manuseamento e conservação de amostras adequados.
- O teste Xpert Xpress Strep A fornece resultados qualitativos e não fornece o valor quantitativo do organismo detetado na amostra.
- Mutações ou polimorfismos de nucleótidos nas regiões de ligação do iniciador ou da sonda podem afetar a deteção de estirpes novas ou desconhecidas de *S. pyogenes*, originando resultados falsos negativos.
- Um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infecção, porque o resultado do teste pode ser afetado devido a colheita de amostras inadequada, a erro técnico, a troca de amostras ou ao número de organismos na amostra ser inferior ao limite de deteção do teste.
- Tal como acontece com muitos testes de diagnóstico, os resultados negativos do teste Xpert Xpress Strep A não excluem a infecção por estreptococos A e não devem ser utilizados como base única para o tratamento ou outras decisões sobre o tratamento dos doentes. Os resultados do teste Xpert Xpress Strep A deverão ser interpretados em conjunção com outros dados laboratoriais e clínicos de que o médico disponha.
- Este teste não foi avaliado para doentes sem sinais e sintomas de faringite.
- Este teste não pode eliminar a possibilidade de faringite causada por outros agentes patogénicos bacterianos ou virais além de estreptococos do grupo A.
- A reatividade cruzada com organismos para além dos indicados na Tabela 10 Exclusividade poderá originar resultados erróneos.
- O analito-alvo (ácido nucleico bacteriano) pode persistir *in vivo*, independentemente da viabilidade do agente patogénico. A deteção do analito-alvo não implica que o agente patogénico correspondente seja infecioso ou seja o agente causador dos sintomas clínicos.

18 Características do desempenho

18.1 Desempenho clínico

Colheram-se amostras clínicas em dois estudos de investigação multicêntricos utilizando amostras da garganta em ESwab (zaragatoa de ponta estriada em meio de Amies líquido) de pacientes que apresentavam sinais e sintomas de faringite. Um estudo incluiu participantes de quem se colheu, com o respetivo consentimento e após a colheita de uma amostra de exsudado faríngeo no âmbito da norma de cuidados (Standard of Care, SOC), uma segunda amostra prospectiva de exsudado faríngeo. Outro estudo testou amostras de sujeitos para quem estavam disponíveis amostras restantes de zaragatoa da garganta excedentes no âmbito de SOC. No caso dos dois estudos, o teste Xpert Xpress Strep A foi avaliado por nove centros clínicos de diversas regiões geográficas dos Estados Unidos entre dezembro de 2016 e março de 2017.

Entre os 583 testes realizados, 96,9% (565/583) apresentaram êxito no teste inicial e, após repetição do teste, 99,0% (577/583) produziram resultados válidos.

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN) do teste Xpert Xpress Strep A foram determinados em relação a cultura e aglutinação em látex para tipagem de estreptococos A. O desempenho global combinado do teste Xpert Xpress Strep A em ambos os estudos é apresentado na Tabela 3. Os resultados do primeiro estudo (amostras de segunda zaragatoa) e do segundo estudo (zaragatoa da garganta SOC, isto é, primeira zaragatoa) são apresentados separadamente na Tabela 4. Os resultados discordantes entre o Xpert Xpress Strep A e a cultura foram resolvidos por sequenciação bidirecional, sendo os resultados apresentados em nota de rodapé na Tabela 3 e na Tabela 4.

Tabela 3. Desempenho global do teste Xpert Xpress Strep A vs. método de referência (dados combinados da primeira e da segunda zaragatoas)

Método de referência				
Teste Xpert Xpress Strep A	Estreptococos A	Pos	Neg.	Total
	Pos	138	26 ^a	164
	Neg.	0	413	413
	Total	138	439	577
Sensibilidade		100% (IC de 95%: 97,3–100)		
Especificidade		94,1% (IC de 95%: 91,5–95,9)		
VPP		84,1% (IC de 95%: 77,8–88,9)		
VPN		100% (IC de 95%: 99,1–100)		

^a Resultados de teste por sequenciação: 21 de 26 foram positivos para estreptococos A por sequenciação; 4 de 26 foram negativos para estreptococos A por sequenciação; 1 de 26 amostras não foi submetida a sequenciação.

Tabela 4. Desempenho do teste Xpert Xpress Strep A vs. método de referência (dados para a primeira e a segunda zaragatoas)

	Primeira zaragatoa		Segunda zaragatoa	
	N	% (IC de 95%)	N	% (IC de 95%)
Sensibilidade	65/65	100% (94,4–100)	73/73	100% (95,0–100)
Especificidade	244/253 ^a	96,4% (93,4–98,1)	169/186 ^b	90,9% (85,9–94,2)
VPN	244/244	100% (98,5–100)	169/169	100% (97,8–100)
VPP	65/74	87,8% (78,5–93,5)	73/90	81,1% (71,8–87,9)

^a Resultados de teste por sequenciação: 7 de 9 foram positivos para estreptococos A por sequenciação; 1 de 9 foram negativos para estreptococos A por sequenciação; 1 de 9 amostras não foi submetida a sequenciação.

^b Resultados de teste por sequenciação: 14 de 17 foram positivos para estreptococos A por sequenciação; 3 de 17 foram negativos para estreptococos A por sequenciação.

18.2 Reprodutibilidade

Um painel de reprodutibilidade de três membros com concentrações variáveis de *Streptococcus pyogenes* foi testado 4 vezes por dia em seis dias diferentes por dois operadores diferentes, em três locais (3 amostras x 4 vezes/dia x 6 dias x 2 operadores x 3 locais). Foram utilizados três lotes de cartuchos de teste Xpert Xpress Strep A, cada um representando dois dias de testes. As amostras foram preparadas em matriz de exsudado faríngeo simulada com diferentes níveis de concentração e são apresentadas na Tabela 5. Os resultados do estudo de reprodutibilidade por percentagem de concordância e por local de estudo/operador são resumidos na Tabela 6.

Tabela 5. Painel de reprodutibilidade

Estirpe		Membro do painel	
Não aplicável		Negativo	
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)		Positivo baixo (~1X LoD)	
ATCC19615 (<i>Streptococcus pyogenes</i>)		Positivo moderado (~3X LoD)	

**Tabela 6. Resumo dos resultados da reprodutibilidade:
% de concordância por local/operador do estudo**

Amostra	Local 1			Local 2			Centro 3			% de concordância total por amostra
	Op. 1	Op. 2	Local	Op. 1	Op. 2	Local	Op. 1	Op. 2	Local	
Neg	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)
Pos. baixo	92% (22/24)	100% (24/24)	96% (46/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	98,6% (142/144)
Pos. mod.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144)

A reprodutibilidade do teste Xpert Xpress Strep A também foi avaliada em termos do sinal de fluorescência expresso em valores de Ct para cada alvo detetado. A média, o desvio-padrão (DP) e o coeficiente de variação (CV) entre locais, entre lotes, entre dias, entre operadores e dentro do teste, para cada membro do painel, são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Resumo dos Dados de Reprodutibilidade

Amostra	N ^a	Entre centros		Entre lotes		Entre dias		Entre operadores		Dentro do teste		Total	
		DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Estreptococos A — Pos. baixo	142	0,2	0,6	0	0	0,1	0,4	0,1	0,2	1,0	2,7	1,1	2,8
Estreptococos A — Pos. mod.	144	0	0	0,3	0,8	0	0	0,1	0,3	0,9	2,3	0,9	2,5
NEG	144	0	0	1,9	5,3	0,3	1,0	0	0	1,3	3,7	2,3	6,6

^a Resultados com valores do Ct diferentes de zero em 144.

19 Desempenho Analítico

19.1 Sensibilidade analítica (limite de deteção)

Foram realizados estudos para determinar a sensibilidade analítica, ou limite de deteção (Limit of Detection, LoD), do teste Xpert Xpress Strep A utilizando o kit de colheita ESwab (Copan 480CE, Copan P/N 480C mencionado como «ESwab» na Secção 8). O LoD é a menor concentração de amostra (indicada como UFC/ml em meio para transporte ESwab ou UFC/teste) que pode ser distinguida de forma reproduzível a partir de amostras negativas, 95% das vezes com 95% de confiança, ou a menor concentração de organismos na qual 19 de 20 réplicas são positivas. Este estudo determinou a menor concentração de células de *Streptococcus pyogenes* diluídas numa matriz clínica de zaragatoas da garganta combinada que pode ser detetada utilizando o teste Xpert Xpress Strep A.

A sensibilidade analítica do teste Xpert Xpress Strep A foi avaliada de acordo com as orientações presentes no documento EP17-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), utilizando dois lotes de reagentes testados ao longo de três dias de testes com duas estirpes de *Streptococcus pyogenes*: proteína M6 que codifica ATCC BAA-946 e proteínas M5 e M49 que codificam ATCC 19615. O *emm5* e o *emm6* estão associados a infecções da garganta e à febre reumática, enquanto o *emm49* é encontrado na pioderma e na glomerulonefrite aguda.⁷

O LoD foi estabelecido testando seis níveis de concentração com dois lotes de reagentes em três dias de testes e em réplicas de 20. O LoD e o intervalo de confiança (IC) de 95% foram, depois, estimados para cada lote utilizando a análise de regressão Probit. A análise de regressão Probit não depende de uma única concentração, mas utiliza a função Probit para incorporar toda a informação (concentrações) no modelo. As estimativas pontuais foram calculadas utilizando um método de estimativas de probabilidade máxima (Maximum Likelihood Estimates, MLE) nos parâmetros do modelo de regressão Probit. O LoD estimado máximo observado por estirpe obtido a partir da análise de regressão Probit foi utilizado para determinar o LoD asserido. As estimativas pontuais do LoD e os intervalos de confiança de 95% superior e inferior para cada estirpe de estreptococos A testada encontram-se resumidos na Tabela 8.

Os resultados deste estudo indicam que o teste Xpert Xpress Strep A irá produzir um resultado positivo para estreptococos A 95% das vezes, com 95% de confiança, para uma zaragatoa da garganta contendo 9–18 UFC/ml em meio para transporte ESwab ou 3–6 UFC/teste.

Tabela 8. LoD e intervalos de confiança para estreptococos A

Estirpe de estreptococos A	Lote de reagente	Estimativa do LoD por análise Probit (UFC/ml em meio para transporte ESwab)			LoD asserido (UFC/ml em meio para transporte ESwab)	Estimativa do LoD (UFC/teste)
		IC de 95% inferior	Estimativa pontual do LoD	IC de 95% superior		
ATCC BAA-946	Lote 1	7,0	8,4	10,7	9	3
	Lote 2	5,9	7,2	9,3		
ATCC 19615	Lote 1	14,5	17,1	21,0	18	6
	Lote 2	12,9	15,3	19,0		

19.2 Reatividade analítica (inclusividade)

Vinte e quatro estirpes de *Streptococcus pyogenes* foram testadas em 3X LoD utilizando o teste Xpert Xpress Strep A, em réplicas de três. As estirpes testadas representavam os tipos M 1, 3, 4, 6, 11, 12, 18, 22, 25, 27, 38, 75, 77, 89, 94, 95, padrões cromossómicos associados a faringite, prevalência e locais geográficos. A lista de estirpes testadas, em meio ESwab contendo matriz de zaragatoa da garganta simulada, é apresentada na Tabela 9. Todas as 24 estirpes foram corretamente indicadas como **Estreptococos A DETETADO (Strep A DETECTED)** pelo teste Xpert Xpress Strep A.

Tabela 9. Reatividade analítica (inclusividade) do teste Xpert Xpress Strep A

ID da estirpe de estreptococos A	Tipo emm	Estirpe
ATCC 12202	1	NCTC 8370
ATCC 12344	1	T1
ATCC 700294	1	SF370
ATCC 12383	3	D58X
ATCC 12384	3	C203
ATCC 12385	4	J17A4
ATCC 12203	6	NCTC 8709
ATCC 12352	11	T11
ATCC BAA-1065	12	MGAS 2096
ATCC BAA-1315	12	MGAS9429
ATCC 12357	18	J17C
ATCC 10403	22	T22
ATCC 12204	25	A25
ATCC 8135	27	T27
ATCC 12365	38	C107
ATCC 12370	38	C94
ATCC 700497	75	CDC-SS-1147
ATCC 700499	77	CDC-SS-1149
ATCC 700949	89	CDC-SS-1397
ATCC BAA-355	94	NA
ATCC BAA-356	95	NA
ATCC 14289	<i>S. pyogenes</i> com deficiência de proteína M	C203 S
ATCC 49399	Tipo emm não disponível	QC A62
ATCC 51339	Tipo emm não disponível	1805

19.3 Especificidade analítica (exclusividade)

A especificidade analítica do teste Xpert Xpress Strep A foi avaliada testando um painel de 70 microrganismos potencialmente causadores de reatividade cruzada, filogeneticamente relacionados com *Streptococcus pyogenes* e membros da microflora comensal da garganta (p. ex., outras bactérias, vírus e leveduras) com o potencial para apresentar reatividade cruzada no teste Xpert Xpress Strep A. Os 70 organismos testados foram identificados como Gram-positivos (27), Gram-negativos (33) ou reação Gram indeterminada (3), leveduras (1) e vírus (6). Também foram incluídas neste estudo estirpes de estreptococos do Grupo B, estreptococos do Grupo C e estreptococos do Grupo G. Todas as estirpes foram testadas em triplicado em meio para transporte ESwab contendo matriz de exsudado faríngeo simulada a $\geq 10^6$ UFC/ml para bactérias e leveduras e $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml para vírus. Todos os 70 organismos foram indicados como **estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)** pelo ensaio Xpert Xpress Strep A (Tabela 10). A especificidade analítica do teste Xpert Xpress Strep A foi de 100%.

Tabela 10. Especificidade analítica do teste Xpert Xpress Strep A

Microrganismo	Resultados
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
Adenovírus, tipo 1	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
Adenovírus, tipo 7	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bacillus cereus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella parapertussis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Bordetella pertussis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Burkholderia cepacia</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Campylobacter rectus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Candida albicans</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
Citomegalovírus AD-169	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Enterococcus faecium</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
Vírus de Epstein-Barr 4	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Escherichia coli</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)

Microrganismo	Resultados
Vírus da hepatite B	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
Vírus herpes simplex	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Lactococcus lactis</i> subespécie <i>lactis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella jordanis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella micdadei</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Legionella pneumophila</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella catarrhalis</i> (duas estirpes)	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Moraxella lacunata</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria lactamica</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria mucosa</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria sicca</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Neisseria subflava</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Peptostreptococcus micros</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus mirabilis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Proteus vulgaris</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)

Microrganismo	Resultados
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Serratia marcescens</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus anginosus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus bovis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus canis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus constellatus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus equi</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus intermedius</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mitis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus mutans</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus oralis</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus salivarius</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Streptococcus sanguinus</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Treponema denticola</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)
<i>Veillonella parvula</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)

Microrganismo	Resultados
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)

19.4 Contaminação por transferência

Foi realizado um estudo para demonstrar que os cartuchos GeneXpert independentes de utilização única previnem a contaminação por transferência, em amostras e produtos da amplificação, de amostras positivas com titulação muito elevada (*S. pyogenes*) para amostras negativas executadas sequencialmente quando processadas no mesmo módulo GeneXpert. O estudo consistiu numa amostra negativa processada no mesmo módulo GeneXpert imediatamente após o processamento de uma amostra positiva com titulação muito elevada a uma concentração $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml em meio para transporte ESwab contendo matriz de zaragatoa da garganta simulada.

O esquema de teste foi repetido 40 vezes entre 2 instrumentos GeneXpert (um módulo por instrumento) para um total de 41 execuções por instrumento (20 amostras positivas altas por instrumento e 21 amostras negativas por instrumento). Não se encontraram quaisquer evidências de contaminação por transferência. Todas as 42 amostras negativas foram corretamente indicadas como **Estreptococos A NÃO DETETADO (Strep A NOT DETECTED)**. Todas as 40 amostras positivas foram corretamente indicadas como **Estreptococos A DETETADO (Strep A DETECTED)**.

19.5 Substâncias potencialmente interferentes

Foram avaliadas nove substâncias potencialmente interferentes que podem estar presentes em amostras clínicas da garganta e que podem interferir no desempenho do teste Xpert Xpress Strep A. As substâncias potencialmente interferentes incluíram sangue, muco, saliva humana, medicamentos para a constipação e gripe com açúcar, medicamento para a tosse, antissépticos, medicamentos modificadores de sais, medicamentos modificadores do pH e alimentos ou bebidas que aumentem a viscosidade salivar. As substâncias, os princípios ativos e as concentrações testadas são indicados na Tabela 11. Todas as substâncias interferentes, com exceção da mucina, do sangue e do medicamento para a tosse, foram testadas a 6,5% (v/v) em meio ESwab contendo matriz de zaragatoa da garganta simulada para amostras negativas (apenas matriz simulada) e positivas para estreptococos A. A mucina, o sangue e o medicamento para a tosse foram testados a 2,5% (p/v), 5,0% (v/v) e 5 mg/ml, respectivamente, em matriz de zaragatoa da garganta simulada para amostras negativas (apenas matriz simulada) e positivas para estreptococos A.

Incluíram-se, como controlos, amostras (negativas e positivas) com matriz de zaragatoa da garganta simulada em meios ESwab sem substâncias interferentes.

As amostras positivas foram testadas com substâncias interferentes com uma estirpe de *S. pyogenes* a 3X LoD em meio ESwab contendo matriz de zaragatoa da garganta simulada.

Foram avaliadas neste estudo réplicas de oito amostras positivas e negativas com cada substância interferente. Foram testadas amostras negativas na presença de uma substância potencialmente interferente para determinar o impacto no desempenho do controlo de processamento da amostra (SPC).

O efeito de cada substância potencialmente interferente em amostras positivas e negativas foi avaliado comparando os valores-alvo de limiar do ciclo (Ct) gerados na presença da substância potencialmente interferente com os valores de Ct dos controlos com ausência da substância potencialmente interferente.

Não se verificou qualquer interferência de teste na presença das substâncias nas concentrações testadas neste estudo. Todas as amostras positivas e negativas foram corretamente identificadas utilizando o teste Xpert Xpress Strep A.

Tabela 11. Substâncias potencialmente interferentes testadas

Substância/Classe	Descrição/Substância ativa	Concentração testada
Saliva	100% saliva humana	6,5% (v/v)
Mucina	Ácido siálico ligado, 0,5%–1,5%	2,5% (p/v)
Sangue	Sangue total humano	5,0% (v/v)
Antisséptico	0,092% eucaliptol, 0,042% mentol, 0,060% salicilato de metilo, 0,064% timol	6,5% (v/v)

Substância/Classe	Descrição/Substância ativa	Concentração testada
Medicamento para a tosse	Bromidrato de dextrometorfano USP 10 mg, Guaifenesina USP 200 mg	5 mg/ml
Medicamentos para a constipação e gripe com açúcar	Paracetamol 650 mg, Bromidrato de dextrometorfano 20 mg, Succinato de doxilamina 12,5 mg, Cloridrato de fenilefrina 10 mg	6,5% (v/v)
Medicamentos modificadores de sais	Cloreto de sódio (0,65%)	6,5% (v/v)
Alimentos/bebidas que aumentem a viscosidade salivar	Leite	6,5% (v/v)
Medicamentos modificadores do pH	100% sumo de laranja	6,5% (v/v)

19.6 Interferência microbiana

Foi realizado um estudo de microrganismos interferentes para avaliar os efeitos inibitórios de microrganismos comensais em amostras de exsudado faríngeo no desempenho do teste Xpert Xpress Strep A. Testaram-se vinte e sete microrganismos quanto a potencial interferência na deteção de estreptococos A (Tabela 12). Os microrganismos foram testados a $\geq 10^6$ UFC/ml na presença de estreptococos A a uma concentração de 3X LoD em meio ESwab contendo matriz de exsudado faríngeo simulada. Os resultados mostraram que a presença dos microrganismos testados não interferiu na deteção do ADN-alvo de estreptococos A.

Tabela 12. Organismos comensais testados

Microrganismo
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Candida albicans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A
<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Prevotella (Bacteroides) oralis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Streptococcus canis</i>
<i>Streptococcus constellatus</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Streptococcus equi</i>
<i>Streptococcus galolyticus</i>
<i>Streptococcus intermedius</i>

Microrganismo
<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Streptococcus sanguinus</i>
<i>Treponema denticola</i>
<i>Veillonella parvula</i>

20 Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. ABCs Report: group A Streptococcus, 2003. 27 de dezembro de 2004. Disponível em: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gas03.html>. Consultado em 3 de maio de 2017.
2. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Scarlet Fever: A Group A Streptococcal Infection. 20 de janeiro de 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/features/scarletfever/>. Consultado em 22 de outubro de 2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (consultar a última edição).
5. 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, Anexo IV, lista das recomendações de prudência.
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
7. Cunningham M. W. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. julho de 2000; 13(3): 470-511.

21 Locais 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

Sede europeia

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Assistência técnica

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

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

Assistência técnica nos Estados Unidos

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

Assistência técnica em França

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

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

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

23 Tabela de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
CE	Marcação CE — Conformidade Europeia
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
EC REP	Mandatário na Comunidade Europeia
	Não utilizar mais de uma vez
LOT	Código do lote
	Consultar as instruções de utilização
!	Advertência
	Fabricante
	País de fabrico
	Conteúdo suficiente para <i>n</i> testes
CONTROL	Controlo
	Prazo de validade
	Limites de temperatura
	Riscos biológicos
CH REP	Mandatário na Suíça
	Importador



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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



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



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



24 Historial de revisões

Descrição das alterações: 301-6569, Rev. F para Rev. G

Secção	Descrição da alteração
Utilização prevista	Correção da declaração de utilização prevista, eliminando a parte «de todas as idades».
Materiais fornecidos	Clarificação da origem animal do estabilizador de proteínas utilizado no produto.
Limitações	Substituição de «Folheto informativo» por «Instruções de utilização».
Sensibilidade analítica (limite de deteção)	Substituição da abreviatura «LOD» por «LoD».
Bibliografia	Substituição da hiperligação de referência no ponto n.º 3 de https://www.cdc.gov/biosafety/publications/ para https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html
Tabela de símbolos	Atualização dos símbolos de acordo com a norma EN ISO 15223:1-2021.