

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assays



3300754JAA(07)

2019-07

Português

REF 440450

REF 440705

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

Os **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* (CT)** and ***Neisseria gonorrhoeae* (GC)** Amplified DNA Assays, (Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* [CT] e *Neisseria gonorrhoeae* [GC] **BD ProbeTec ET**) quando testados com o Sistema **BD ProbeTec ET**, utilizam a tecnologia de Amplificação por Deslocamento de Cadeia (SDA—Strand Displacement Amplification) para detecção qualitativa directa de ADN de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* em zarcatoas endocervicais, zarcatoas uretrais colhidas em indivíduos do sexo masculino e amostras de urina de indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino como prova de infecção por *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ou infecção simultânea. As amostras podem ser colhidas em homens e mulheres sintomáticos ou assintomáticos. Um controlo de amplificação independente constitui uma opção para o teste de inibição (**BD ProbeTec ET CT/GC/AC Reagent Pack**) (Embalagem de Reagentes CT/GC/AC **BD ProbeTec ET**). Os ensaios **BD ProbeTec ET CT/GC** podem ser realizados utilizando o Sistema **BD ProbeTec ET** ou uma combinação do Sistema **BD ProbeTec ET** com o aparelho **BD Viper**.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

As infecções por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são as doenças bacterianas sexualmente transmissíveis mais frequentes nos Estados Unidos da América. Nos Estados Unidos, estima-se que ocorram aproximadamente 4 milhões de novos casos de clamidiose por ano, havendo estimativas a nível mundial que indicam cerca de 50 milhões de novos casos por ano.¹⁻³ Em 1996, a incidência de infecções por clamídia, nos E.U.A., foi de 186,6 em cada 100.000 mulheres. O número total de infecções por clamídia e de casos de gonorreia registados nos E.U.A., em 1996, foi de 490.080 e de 325.883, respectivamente.²

As clamídias são bactérias gram-negativas intracelulares obrigatórias. Formam inclusões intracelulares características, que podem ser observadas em cultura celular, através de microscopia óptica, após coloração especial.⁴ A *Chlamydia trachomatis* causa cervicite, uretrite, salpingite, proctite e endometrite em mulheres e uretrite, epididimite e proctite em homens. As infecções agudas são referidas com maior frequência em homens, uma vez que, muitas vezes, as mulheres são assintomáticas. Estima-se que cerca de 70 a 80% das mulheres e até 50% dos homens infectados não apresentem sintomas. Nas mulheres, muitas infecções por clamídia permanecem sem tratamento, o que poderá provocar inflamação ligeira das trompas de Falópio, um factor importante para a ocorrência de infertilidade. Este organismo também pode ser transmitido no canal do nascimento, podendo provocar conjuntivite e/ou pneumonia por clamídia em recém-nascidos.^{4,5}

A *Neisseria gonorrhoeae* é um diplococo gram-negativo, oxidase-positivo, que pode ser observado em esfregaços de corrimento uretral, normalmente no interior de neutrófilos, após coloração Gram. O crescimento de *N. gonorrhoeae* em cultura pode ser difícil, uma vez que o organismo não sobrevive muito tempo fora do hospedeiro e é extremamente sensível a condições ambientais adversas, tais como ambiente seco e temperaturas extremas.⁶ A *Neisseria gonorrhoeae* causa uretrite aguda em homens e poderá originar o desenvolvimento de epididimite, prostatite e estenose uretral se não for tratada. Em mulheres, o principal local de infecção é o endocérvi. Neste caso, uma complicação importante é o desenvolvimento de doença pélvica inflamatória, que contribui para a infertilidade.⁷ As infecções assintomáticas são frequentes em mulheres, mas raras em homens.

Os métodos actuais para detecção de *C. trachomatis* e/ou *N. gonorrhoeae* incluem culturas, imunoensaios, análises sem amplificação e análises de amplificação.^{4,6,7} O desenvolvimento de métodos de amplificação demonstrou duas vantagens em relação aos métodos sem amplificação: aumento de sensibilidade e aplicabilidade a vários tipos de amostras. Historicamente, a cultura tem sido o método de referência para detecção de *C. trachomatis*. No entanto, o seu rendimento apresenta grandes variações entre laboratórios e sua prática de rotina é menos sensível do que os métodos com amplificação. A combinação de resultados de vários métodos de detecção de CT aumenta a exactidão para avaliar novos testes em que possam ser identificados com maior fiabilidade doentes infectados e não infectados. Para a identificação de GC, os métodos de cultura melhorados continuam a ser os métodos padrão para diagnóstico de doentes com infecções por gonococos.

Os Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET**, quando utilizados com o Sistema **BD ProbeTec ET**, utilizam a tecnologia homogénea de Amplificação por Deslocamento de Cadeia (SDA) como método de amplificação e a transferência de energia (ET—Energy Transfer) fluorescente como método de detecção, para testar a presença de ADN de *C. trachomatis* e de *N. gonorrhoeae* em amostras clínicas.⁸⁻¹⁰

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

Os Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET** baseiam-se na amplificação e detecção simultâneas de ADN alvo, utilizando “primers” de amplificação e uma sonda de detecção com marcação fluorescente.^{9,10} Os reagentes de SDA encontram-se liofilizados em duas tiras de micropoços individuais descartáveis. A amostra processada é adicionada ao micropoço de aparelhamento, que contém os “primers” de amplificação, a sonda de detecção com marcação fluorescente e outros reagentes necessários para a amplificação. Após a incubação, a mistura da reacção é transferida para o micropoço de amplificação, que contém duas enzimas (uma ADN polimerase e uma endonuclease de restrição) necessárias à SDA. Os micropoços de amplificação são selados para impedir a contaminação e, em seguida, incubados num

leitor de fluorescência, com controlo de temperatura, que monitoriza cada reacção quanto à formação de produtos amplificados. A presença ou ausência de CT e GC é determinada relacionando os resultados de **BD ProbeTec** ET MOTA (Method Other Than Acceleration—Método diferente da aceleração) para a amostra com valores limite pré-determinados. O resultado MOTA é utilizado para avaliar a grandeza do sinal produzido em resultado da reacção.

Este folheto informativo descreve os procedimentos de teste para duas configurações do kit de ensaio: a embalagem de reagentes CT/GC e a embalagem de reagentes CT/GC/AC. Se for utilizada a embalagem de reagentes CT/GC, as amostras e os controlos são testados em dois micropoços independentes: um para *C. trachomatis* e outro para *N. gonorrhoeae*. Se for utilizada a embalagem de reagentes CT/GC/AC, as amostras e os controlos são testados em três micropoços independentes: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* e o controlo de amplificação. O objectivo deste controlo é identificar uma amostra que possa inibir a reacção de SDA.

REAGENTES

Cada **BD ProbeTec** ET CT/GC Reagent Pack contém:

Micropoços de aparelhamento de *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 x 96:

4 oligonucleótidos ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; sonda de detecção ≥ 25 pmol; com tampões e estabilizadores.

Micropoços de aparelhamento de *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

4 oligonucleótidos ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; sonda de detecção ≥ 25 pmol; com tampões e estabilizadores.

Micropoços de amplificação de *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 x 96:

Enzima de restrição ≥ 30 unidades; ADN polimerase ≥ 25 unidades; dNTP ≥ 80 nmol; com tampões e estabilizadores.

Micropoços de amplificação de *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

Enzima de restrição ≥ 15 unidades; ADN polimerase ≥ 2 unidades; dNTP ≥ 80 nmol; com tampões e estabilizadores.

Além dos reagentes acima indicados, a **BD ProbeTec** ET CT/GC/AC Reagent Pack também contém:

Micropoços de aparelhamento do controlo de amplificação (AC—Amplification Control), 4 x 96:

4 oligonucleótidos ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; detector ≥ 25 pmol; aproximadamente 1.000 cópias de plasmídeo linearizado pGC10 por reacção; com tampões e estabilizadores.

Micropoços de amplificação do controlo de amplificação (AC), 4 x 96:

Enzima de restrição ≥ 15 unidades; ADN polimerase ≥ 2 unidades; dNTP ≥ 80 nmol; com tampões e estabilizadores.

NOTA: Cada embalagem de micropoço contém um saco com dessecante.

Acessórios: Coberturas de placas de aparelhamento; vedantes de placas de amplificação, 40 cada; sacos para resíduos, 20 cada.

BD ProbeTec ET (CT/GC) Control Set (Conjunto de Controlo **BD ProbeTec** ET [CT/GC]) 20 controlos positivos CT/GC (50 μ L, liofilizado) que contém 750 cópias de plasmídeo linearizado pCT16* por reacção e 250 cópias de plasmídeo linearizado pGC10* por reacção com 5 μ g de ADN de testículos de salmão; 20 controlos negativos CT/GC (50 μ L, liofilizado) com 5 μ g de ADN de testículos de salmão; **BD ProbeTec** ET CT/GC Diluent Tubes (Tubos de Diluente **BD ProbeTec** ET CT/GC) - 400 tubos, cada um contendo 2 mL de Diluente de Amostras com fosfato de potássio, DMSO, glicerol, Polisorbato 20 e Proclin a 0,03% (conservante); **BD ProbeTec** ET Diluent (CT/GC) (Diluente **BD ProbeTec** ET [CT/GC])—225 mL de Diluente de Amostras, que contém fosfato de potássio, DMSO, glicerol, Polisorbato 20 e Proclin a 0,03% (conservante).

* A concentração deste ADN foi determinada, através de espectrofotometria, a 260 nm.

Aparelho, equipamento e acessórios: **BD ProbeTec** ET Instrument e Instrument Plates (Aparelho e Placas do Aparelho **BD ProbeTec** ET), **BD ProbeTec** ET Lysing Heater (Estufa de Lise **BD ProbeTec** ET), Placa e suporte de Lise, **BD ProbeTec** ET Priming and Warming Heater (Estufa de Aparelhamento e Aquecimento **BD ProbeTec** ET), **BD ProbeTec** ET Pipettor (Pipetador **BD ProbeTec** ET) e Power Supply (Fonte de Alimentação Eléctrica), **BD ProbeTec** Urine Preservative Transport Kit (Kit de Transporte e Conservação de Urina **BD ProbeTec**), **BD ProbeTec** ET Sample Tubes, Caps e Pipette Tips (Tubos de Ensaio, Tampas e Pontas de Pipeta **BD ProbeTec** ET), **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET) ou **BD ProbeTec** ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (Kit de Colheita de Amostras Endocervicais para Ensaio de ADN Amplificado CT/GC **BD ProbeTec** ET), **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET) ou **BD ProbeTec** ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens (Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino para Ensaio de ADN Amplificado CT/GC **BD ProbeTec** ET).

Materiais Necessários mas Não Fornecidos: Centrifugadora com capacidade para 2.000 x g, agitador vortex, luvas, pipetas com capacidade para distribuir 1 mL, 2 mL e 4 mL, ELIMINase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox*, recipiente limpo adequado para conservar alíquotas de diluente, temporizador e papel absorvente, copos para colheita de amostras de urina estéreis.

* Adicionar 7,5 g de Alconox por 1 L de hipocloreto de sódio a 1% (v/v) e misturar. Prepare diariamente.

Requisitos de Armazenamento e Manuseamento: Os reagentes devem ser armazenados entre 2 e 33 °C. As embalagens de reagentes não abertas permanecerão estáveis até à data de expiração do prazo de validade. Depois da abertura de uma bolsa, os micropoços permanecerão estáveis durante 4 semanas, desde que estejam correctamente selados ou até à data de expiração da validade, o que ocorrer primeiro. Não congelar.

Avisos e Precauções:

Para Diagnóstico *in vitro*

1. Utilizar equipamento de protecção pessoal, incluindo protecção ocular, durante o manuseamento de espécimes biológicos.
2. Esta embalagem de reagentes destina-se a testes de zaragatoas endocervicais e zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino e a testes de amostras de urina de indivíduos de ambos os sexos com o Sistema **BD ProbeTec ET**.
3. Para colheita de amostras com zaragatoas endocervicais, foram validados apenas o Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de DNA Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec ET** e o Kit de Colheita para Ensaio de DNA Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET** CT/GC para Amostras Endocervicais.
4. Para colheita de amostras de zaragatoas uretrais, foram validados apenas o Kit de Colheita de Amostras Uretrais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de DNA Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec ET** e o Kit de Colheita para Ensaio de DNA Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET** CT/GC para Colheita de Amostras Uretrais de indivíduos do sexo masculino.
5. Para amostras de urina, foram apenas validados o Transporte e Conservação de Urina (UPT) **BD ProbeTec** e urina não conservada (limpa).
6. Os laboratórios podem validar outros dispositivos de colheita e transporte de amostras com zaragatoa ou de urina com os ensaios **BD ProbeTec ET** CT/GC, de acordo com "Verification and Validation Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory" (Procedimentos de Verificação e Validação no Laboratório de Microbiologia), Cumitech 31, B.L. Elder et al., American Society for Microbiology, Washington D.C., Fevereiro, 1997.
7. Não testar o tubo de Diluente CT/GC a partir de Kits de Colheita para Ensaio Amplificado **BD ProbeTec ET** CT/GC, quando estes forem recebidos no laboratório sem a zaragatoa. Poderá ocorrer um resultado de teste falso negativo.
8. Utilizar o Pipetador e as pontas de Pipetas **BD ProbeTec ET** apenas na transferência das amostras processadas para os Micropoços de Aparelhamento e na transferência das amostras dos Micropoços de Aparelhamento para os Micropoços de Amplificação.
9. Não permutar nem misturar reagentes provenientes de kits com números de lote diferentes.
10. Nas amostras podem existir microorganismos patogénicos, incluindo os vírus das hepatites e o vírus da imunodeficiência humana. No manuseamento de todos os itens contaminados com sangue e outros fluidos corporais, devem ser seguidas as "Precauções padrão"¹¹⁻¹⁴ e as linhas de orientação da instituição.
11. Seguir as práticas de laboratório estabelecidas para descartar as pontas de pipeta, os tubos de ensaio, os Micropoços de Aparelhamento e os outros materiais descartáveis utilizados. Eliminar cuidadosamente os descartáveis. Selar e eliminar os reservatórios de resíduos, quando atingirem 3/4 da capacidade ou diariamente (o que ocorrer primeiro).
12. As bolsas de reagentes que contenham Micropoços de Aparelhamento e Micropoços de Amplificação não usados TÊM de ser cuidadosamente seladas após a sua abertura. Antes de selar novamente a bolsa de reagentes, confirmar a presença de um exsicante.
13. A placa que contém os Micropoços de Amplificação TEM de ser correctamente selada com o Vedante de Amplificação, antes de ser deslocada da Estufa de Aparelhamento e Aquecimento **BD ProbeTec ET** para o aparelho **BD ProbeTec ET**. A selagem garante uma reacção fechada para amplificação e detecção e é necessária para evitar contaminação do aparelho e da área de trabalho com produtos da reacção de amplificação. **Não retirar o material vedante dos micropoços em nenhum momento.**
14. Os Micropoços de Aparelhamento com Líquido residual (após a transferência do Líquido dos Micropoços de Aparelhamento para os Micropoços de Amplificação) representam uma fonte de contaminação. Selar cuidadosamente os Micropoços de Aparelhamento com o vedante de placas, antes de os eliminar.
15. Para evitar a contaminação do ambiente de trabalho com produtos da reacção de amplificação, utilizar os sacos para resíduos fornecidos nas embalagens de reagentes para eliminar micropoços de amplificação testados. Verificar se os sacos estão bem fechados, antes de os descartar.
16. Embora não sejam requeridas áreas de trabalho dedicadas, porque a configuração do **BD ProbeTec ET** reduz a possibilidade de contaminação no ambiente de análises, são necessárias outras precauções para controlar a contaminação, principalmente para evitar a contaminação das amostras durante o processo.
17. Devido à possibilidade de ocorrência de falsos positivos com outras espécies de *Neisseria* não causadoras de gonorreia (espécies que se encontram no tracto respiratório) (ver "Limitações do procedimento", n.º 20), deve ser evitada a contaminação dos reagentes e das amostras com aerossóis do tracto respiratório.
18. MUDAR DE LUVAS depois de retirar e eliminar tampas de amostras e controlos lisados, para evitar a contaminação cruzada das amostras. Se as luvas contactarem com a amostra ou parecerem estar molhadas, troque imediatamente de luvas para evitar contaminar outras amostras. Mudar de luvas antes de sair e ao entrar na área de trabalho.
19. No caso de a área de trabalho ou o equipamento serem contaminados com amostras ou controlos, limpar minuciosamente a área contaminada com Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox e enxaguar com água abundante. Antes de prosseguir, deixar secar completamente a superfície.
20. Em caso de derrame sobre o Suporte de Lise: Mergulhar o suporte em Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% com Alconox, durante 1 a 2 min. Não exceder 2 minutos. Enxaguar o suporte com água abundante e deixar secar ao ar.
21. Diariamente, limpar toda a área de trabalho—tampas de bancadas e superfícies do aparelho—com Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox. Enxaguar com água abundante. Antes de prosseguir com outros testes, deixar secar completamente as superfícies.
22. Contactar os Serviços Técnicos, no caso de ocorrer uma situação anormal, por exemplo, uma infiltração no aparelho **BD ProbeTec ET** ou contaminação com ADN que não possa ser removida através de limpeza.

COLHEITA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS

O Sistema **BD ProbeTec** ET foi concebido para detectar a presença de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* em zaragatoas endocervicais, zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino e amostras de urina de indivíduos de ambos os sexos, utilizando o método de colheita apropriado.

Os únicos dispositivos que foram validados para a colheita de amostras com zaragatoas para serem testadas no Aparelho **BD ProbeTec** ET são:

- Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET
- Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET
- Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET para Amostras Endocervicais
- Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) **BD ProbeTec** ET para Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino

Nas expedições dentro dos E.U.A. e internacionais, as amostras devem ser identificadas de acordo com os regulamentos estatais, federais e internacionais aplicáveis ao transporte de amostras clínicas e agentes etiológicos/substâncias infecciosas. Durante o transporte, devem ser mantidas as condições de temperatura e respeitado o prazo de entrega.

A colheita de amostras de urina deve ser efectuada para um recipiente plástico estéril para colheita de amostras, sem conservantes. Para amostras de urina, foram apenas validados o Transporte e Conservação de Urina (UPT) **BD ProbeTec** e urina não conservada (limpa).

Colheita de amostras com zaragatoas

Colheita de amostras com zaragatoas endocervicais, utilizando o Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC:

1. Retirar o excesso de muco do orifício cervical com a zaragatoa grande de limpeza fornecida no Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/CG e eliminar.
2. Introduzir a zaragatoa de colheita de amostras endocervicais e de TRANSPORTE A SECO no interior do canal cervical e rodar durante 15 a 30 segundos.
3. Retirar a zaragatoa com cuidado. Evitar o contacto com a mucosa vaginal.
4. Coloca imediatamente a tampa/zaragatoa no tubo de transporte. Verificar se a tampa está bem fixada ao tubo.
5. Etiquetar o tubo com as informações do doente e a hora/data da colheita.
6. Transporte para o laboratório.

Colheita de amostras através de zaragatoas endocervicais, utilizando o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC para Amostras Endocervicais

1. Retirar da embalagem a zaragatoa de limpeza.
2. Utilizando a zaragatoa de limpeza, retirar o excesso de muco do orifício cervical.
3. **Descartar** a zaragatoa de limpeza usada.
4. Retirar da embalagem a zaragatoa de colheita.
5. Introduzir a zaragatoa de colheita no interior do canal cervical e rodar durante 15 a 30 segundos.
6. Retirar a zaragatoa com cuidado. Evitar o contacto com a mucosa vaginal.
7. Destapar o tubo de diluente CT/GC.
8. Introduzir totalmente a zaragatoa de colheita dentro do tubo de diluente CT/GC.
9. Partir a haste da zaragatoa pela marca. Ter o cuidado de evitar o derramamento do conteúdo.
10. Voltar a tapar o tubo, **apertando bem**.
11. Etiquetar o tubo com as informações do doente e a hora/data da colheita.
12. Transporte para o laboratório.

Colheita com zaragatoa de amostras uretrais de indivíduos do sexo masculino, utilizando o Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC:

1. Introduzir a zaragatoa de colheita de amostras uretrais e de TRANSPORTE A SECO para indivíduos do sexo masculino cerca de 2 a 4 cm no interior da uretra e rodar durante 3 a 5 segundos.
2. Retirar a zaragatoa e colocar a tampa/zaragatoa no tubo de transporte. Verificar se a tampa está bem fixada ao tubo.
3. Etiquetar o tubo com as informações do doente e a hora/data da colheita.
4. Transporte para o laboratório.

Colheita com zaragatoa de amostras uretrais de indivíduos do sexo masculino, utilizando o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BDProbeTec** ET CT/GC para Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino:

1. Retirar a zaragatoa da embalagem.
2. Introduzir a zaragatoa cerca de 2 a 4 cm dentro da uretra e rodar durante 3 a 5 segundos.
3. Retirar a zaragatoa.
4. Destapar o tubo de diluente CT/GC.

- Introduzir totalmente a zaragatoa dentro do tubo de diluente CT/GC.
- Partir a haste da zaragatoa pela marca. Ter o cuidado de evitar o derramamento do conteúdo.
- Voltar a tapar o tubo, **apertando bem**.
- Etiquetar o tubo com as informações do doente e a hora/data da colheita.
- Transporte para o laboratório.

Armazenamento e transporte de zaragatoas

Após a colheita, as zaragatoas endocervicais e as zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino devem ser armazenadas e transportadas para o laboratório e/ou local de teste a temperaturas entre 2 e 27 °C, no prazo de 4 a 6 dias. O armazenamento durante um período máximo de 4 dias foi validado com amostras clínicas; o armazenamento até 6 dias foi demonstrado com amostras semeadas. Adicionalmente, foi demonstrado o armazenamento a 2–8 °C até 30 dias com amostras semeadas. Consultar a secção “Características de Desempenho”.

NOTA: Se as amostras não puderem ser transportadas directamente para o laboratório à temperatura ambiente (15–27 °C), o transporte deve ser efectuado num recipiente hermético com gelo; a entrega das amostras no laboratório deve ser efectuada no dia seguinte ou até 2 dias depois.

Tipo de Amostra a Processar	Endocervical Feminina		Uretral Masculina	
Temperatura adequada para o transporte para o local de teste e armazenamento	2–27 °C	2–8 °C	2–27 °C	2–8 °C
Processar a amostra de acordo com as instruções	No prazo de 4–6 dias após a colheita	No prazo de 30 dias após a colheita	No prazo de 4–6 dias após a colheita	No prazo de 30 dias após a colheita

Colheita, armazenamento e transporte de amostras de urina

Efectuar a colheita da amostra de urina para um recipiente plástico estéril para colheita de amostras, sem conservantes. As amostras de urina podem ser armazenadas e transportadas de duas formas - (1) sem conservantes (limpa) e (2) utilizando o Kit de Transporte e Conservação de Urina (UPT) **BD ProbeTec**. O gráfico seguinte fornece um resumo das condições de transporte e armazenamento de urina limpa e UPT.

Tipo de Amostra de Urina a Processar	LIMPA			UPT		
				Urina armazenada a 2–30 °C - Transferir para UPT no prazo de 8 horas após a colheita	Urina armazenada 2–8 °C - Transferir para UPT no prazo de 24 horas após a colheita	
Condição de temperatura para o transporte para o local de teste e armazenamento	2–30 °C	2–8 °C	-20 °C	2–30 °C	2–30 °C	-20 °C
Processar a amostra de acordo com as instruções	No prazo de 30 horas depois da colheita	No prazo de 7 dias depois da colheita	No prazo de 2 meses depois da colheita	No prazo de 30 dias depois da transferência para UPT	No prazo de 30 dias depois da transferência para UPT	No prazo de 2 meses depois da transferência para UPT

Urina não conservada (limpa)

Colheita

- O doente não deverá urinar, pelo menos, 1 h antes da colheita da amostra.
- Efectuar a colheita da amostra para um recipiente estéril para colheita de amostras, sem conservantes.
- O doente deverá colher 15–60 mL de urina do jacto inicial (a primeira parte do jacto - não o jacto intermédio) num recipiente para colheita de urina.
- Tapar e etiquetar o recipiente de colheita de urina com a identificação do doente e a hora/data de colheita.

Armazenamento e Transporte

- Armazenar e transportar a urina limpa do local de colheita para o local de teste a 2–30 °C.
- O processamento da amostra deve estar concluído no prazo de 30 h depois da colheita se armazenada a 2–30 °C ou no prazo de 7 dias após a colheita se armazenada a 2–8 °C.

OBSERVAÇÃO: As amostras devem ser enviadas num recipiente hermético com gelo, devendo ser entregues no dia seguinte ou 2 dias depois. Foi demonstrado um armazenamento de até 7 dias a 2–8 °C com amostras semeadas.

Utilização do Kit de Transporte e Conservação de Urina (UPT) **BD ProbeTec**

Colheita

- O doente não deverá urinar, pelo menos, 1 h antes da colheita da amostra.
- Efectuar a colheita da amostra para um recipiente estéril para colheita de amostras, sem conservantes.

3. O doente deverá colher 15–60 mL de urina do jacto inicial (a primeira parte do jacto - não o jacto intermédio) num recipiente para colheita de urina.
4. Tapar e etiquetar o recipiente de colheita de urina com a identificação do doente e a hora/data de colheita.

Transferência de urina para o UPT

NOTAS: A urina deverá ser transferida do recipiente de colheita para o UPT no prazo de 8 h após a colheita desde que a urina tenha sido armazenado a 2–30 °C. A urina pode ser conservada durante 24 horas antes da transferência para o UPT desde que tenha sido armazenada a 2–8 °C.

Durante o manuseamento do UPT e das amostras de urina, usar luvas limpas. Se as luvas entrarem em contacto com a amostra, mudá-las imediatamente para evitar a contaminação das outras amostras.

1. Depois do doente ter colhido a amostra de urina, etiquete o recipiente de colheita de urina.
2. Abra o Kit de Transporte e Conservação de Urina e retire o UPT e a pipeta de transferência. Etiquetar o UPT com a identificação do doente e a hora/data de colheita.
3. Segure no UPT em posição vertical e bata levemente com o fundo do tubo numa superfície plana para desalojar quaisquer gotas grandes presentes no interior da tampa. Repita se necessário.
4. Destape o UPT e utilize a pipeta de transferência para transferir a urina para dentro tubo. O volume correcto de urina foi adicionado quando o nível de fluido se situa entre as linhas a preto na janela de enchimento localizada no rótulo do UPT. Este volume corresponde a aproximadamente 2,5–3,45 mL de urina. NÃO encha o tubo demais nem de menos.
5. Elimine a pipeta de transferência. OBSERVAÇÃO: A pipeta de transferência destina-se a ser utilizada com uma única amostra.
6. Aperte bem a tampa do UPT.
7. Inverta o UPT 3–4 vezes para garantir que a amostra e o reagente são bem misturados.

Armazenamento e Transporte do UPT

Armazene e transporte as amostras de urina no UPT a 2–30 °C e processe-as no prazo de 30 dias da colheita. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C durante dois meses.

PROCEDIMENTO DE TESTE

Consultar o Manual de Operação do Sistema **BD ProbeTec** ET sobre as instruções específicas para operação e manutenção dos componentes do sistema. Foi demonstrado que as condições ambientais óptimas para o ensaio CT/GC se situam entre 18 e 23 °C com valores de humidade relativa entre 25 e 75%, e entre 23 e 28 °C com 25 a 50% de humidade relativa. Não é recomendada a realização do ensaio CT/GC a temperaturas superiores a 28 °C. Para instruções específicas sobre a operação do aparelho **BD Viper**, consultar o respectivo Manual de Operação. Para procedimentos de teste específicos com o aparelho **BD Viper**, consultar a adenda ao folheto do ensaio **BD ProbeTec** ET CT/GC (no Manual de Operação do aparelho **BD Viper**).

A. Preparação do Aparelho:

1. Antes de iniciar o teste, ligar a corrente eléctrica do aparelho e deixar aquecer os instrumentos.
 - a. A Estufa de Lise e a Estufa de Aparelhamento e Aquecimento requerem aproximadamente 90 minutos para aquecerem e estabilizarem.
A temperatura definida para a estufa de lise é de 114 °C.
A temperatura definida para o componente de Aparelhamento da estufa de aparelhamento e aquecimento é de 72,5 °C.
A temperatura definida para o componente de Aquecimento da estufa de aparelhamento e aquecimento é de 54 °C.
 - b. O aparelho **BD ProbeTec** ET é controlado por software e requer um período de aquecimento de, aproximadamente, 30 minutos.
2. As temperaturas das estufas têm de ser verificadas antes de se iniciar o teste.
 - a. Estufa de Lise
Retirar a cobertura plástica e deixar equilibrar a temperatura durante 15 minutos.
O termómetro deve indicar uma temperatura entre 112 e 116 °C.
 - b. Estufa de Aparelhamento e Aquecimento
O termómetro da estufa de aparelhamento deve indicar uma temperatura entre 72 e 73 °C.
O termómetro da estufa de aquecimento deve indicar uma temperatura entre 53,5 e 54,5 °C.
3. Verificar a temperatura apresentada no ecrã do **BD ProbeTec** ET. A temperatura indicada deve situar-se entre 47,5 e 55 °C.

B. Pipetador:

Consultar o Manual de Operação do Sistema **BD ProbeTec** ET sobre a explicação pormenorizada das funções do teclado do Pipetador **BD ProbeTec** ET.

Para efectuar os ensaios CT/GC são necessários os seguintes programas: O programa 2 é utilizado com a embalagem de reagentes CT/GC. Transfere líquido das amostras processadas para os micropoços de aparelhamento CT/GC. O programa 3 é utilizado com a embalagem de reagentes CT/GC/AC. Transfere líquido das amostras processadas para os micropoços de aparelhamento CT/GC e AC. O programa 5 transfere líquido dos micropoços de aparelhamento para os micropoços de amplificação.

Programar o pipetador do seguinte modo:

Programa 2:

1. Ligar o pipetador (posição ON). O pipetador emite um sinal sonoro, mostra rapidamente "ZERO", mostra rapidamente o n.º de versão do software e, por fim, emite novo sinal sonoro.
2. Premir a tecla azul "Prog" (Programa). Premir a tecla "Vol" (Volume), até aparecer "2", para seleccionar o Programa 2. Premir "Enter".
3. Para entrar no modo de programação, premir e manter a pressão na tecla "Prog". Mantendo a pressão na tecla "Prog", premir ao mesmo tempo a Tecla de Função Especial com a ponta de uma pipeta ou de um clipe.
4. Premir "Fill" (Encher). Premir a seta de direcção para cima, até aparecer **400**. Premir "Enter".
5. Premir "Disp" (Dispensar). Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **150**. Premir "Enter".
6. Premir "Disp". Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **150**. Premir "Enter".
7. Premir "Enter" segunda vez, para gravar o programa e sair. Deve soar um "bip", indicando que a programação está concluída.
8. Para verificar o programa, premir o gatilho para avançar para a acção seguinte. Ao passar por cada acção, regular a velocidade de aspiração/dispensa, com a tecla "Vol". O indicador de Velocidade aparece em cada acção. Com a tecla "Vol", ajustar o indicador de velocidade para mostrar 2 quadrados para as operações "Fill" e "Disp".

Programa 3:

1. Ligar o pipetador (posição ON). O pipetador emite um sinal sonoro, mostra rapidamente "ZERO", mostra rapidamente o n.º de versão do software e, por fim, emite novo sinal sonoro.
2. Premir a tecla azul "Prog" (Programa). Premir a tecla "Vol" (Volume), até aparecer "3", para seleccionar o Programa 3. Premir "Enter".
3. Para entrar no modo de programação, premir e manter a pressão na tecla "Prog". Mantendo a pressão na tecla "Prog", premir ao mesmo tempo a Tecla de Função Especial com a ponta de uma pipeta ou de um clipe.
4. Premir "Fill" (Encher). Premir a seta de direcção para cima, até aparecer **600**. Premir "Enter".
5. Premir "Disp" (Dispensar). Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **150**. Premir "Enter".
6. Premir "Disp". Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **150**. Premir "Enter".
7. Premir "Disp". Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **150**. Premir "Enter".
8. Premir "Enter" segunda vez, para gravar o programa e sair. Deve soar um "bip", indicando que a programação está concluída.
9. Para verificar o programa, premir o gatilho para avançar para a acção seguinte. Ao passar por cada acção, regular a velocidade de aspiração/dispensa, com a tecla "Vol". O indicador de Velocidade aparece em cada acção. Com a tecla "Vol", ajustar o indicador de velocidade para mostrar 2 quadrados para as operações "Fill" e "Disp".

Programa 5

1. Premir a tecla "Prog". Premir a tecla "Vol" (Volume), até aparecer "5", para seleccionar o programa 5. Premir "Enter".
2. Para entrar no modo de programação, premir e manter a pressão na tecla "Prog". Mantendo a pressão na tecla "Prog", premir ao mesmo tempo a Tecla de Função Especial com a ponta de uma pipeta ou de um clipe.
3. Premir "Fill" (Encher). Premir a seta de direcção para cima, até aparecer **100**. Premir "Enter".
4. Premir "Disp". Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **100**. Premir "Enter".
5. Premir "Mix" (Misturar). Premir a tecla com a seta para cima, até aparecer **50**. Premir "Enter".
6. Premir "Enter" segunda vez, para gravar o programa e sair. Deve soar um "bip", indicando que a programação está concluída.
7. Para verificar o programa, premir o gatilho para avançar para a acção seguinte. Ao passar por cada acção, regular a velocidade de aspiração/dispensa/mistura, com a tecla "Vol". O indicador de velocidade aparece em cada acção. Com a tecla "Vol", ajustar o indicador de velocidade para mostrar 2 quadrados para as funções de aspiração e dispensa. Com a tecla "Vol", ajustar a velocidade de mistura para mostrar 3 quadrados.

Revisão do Programa

Os programas devem ser revistos antes de se iniciar o procedimento. Para rever os programas, ligar o pipetador (posição ON). Premir a tecla azul "Prog" (Programa). Premir a tecla "Vol" (Volume), até aparecer o número de programa apropriado (2, 3 ou 5). Premir a tecla "Enter". Utilizar o gatilho de pipetagem para avançar uma acção de cada vez no programa.

Programa 2: Este programa aspira 400 µL; distribui 150 µL para o micropoço CT e 150 µL para o micropoço GC. O visor do pipetador deve apresentar a seguinte leitura:

Fill 400 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Programa 3: Este programa aspira 600 µL; distribui 150 µL para o micropoço CT e 150 µL para o micropoço GC; distribui ainda 150 µL para o micropoço AC. O visor do pipetador deve apresentar a seguinte leitura:

Fill 600 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Dispense 150 µL - S ■■

Rever o programa 5 da mesma forma:

Programa 5: Este programa aspira 100 µL, dispensa 100 µL e mistura 50 µL três vezes. O visor do pipetador deve apresentar a seguinte leitura:

Fill 100 µL—S ■■

Dispense 100 µL - S ■■

Mix 50 µL - S ■■■

Zero (intermitente)

C. Configuração da Placa:

O Relatório de Configuração da Placa é criado pelo aparelho **BD ProbeTec ET** a seguir ao tipo de teste, à identificação da amostra e aos números de controlo dos lotes, sendo os números de lote dos conjuntos registados no sistema. O Relatório de Configuração da Placa mostra a configuração física das amostras e controlos de cada placa a testar. O software do sistema agrupa localizações de placas adjacentes para os poços necessários para um ensaio específico. Para o Ensaio de ADN Amplificado CT/GC, as colunas são atribuídas da seguinte forma: CT/GC. Para o Ensaio de ADN Amplificado CT/GC/AC, as colunas são atribuídas da seguinte forma: CT/GC/AC. Esta orientação aplica-se à placa do Micropoço de Aparelhamento e à placa do Micropoço de Amplificação.

Os micropoços de aparelhamento são as tiras de micropoços de **uma só cor** (CT - verde; GC - amarelo; AC - preto, se aplicável).

Os micropoços de amplificação são as tiras de micropoços **com riscas** (CT - verde listrado; GC - amarelo listrado; AC - preto listrado, se aplicável).

D. Processamento de zaragatoas:

As amostras colhidas através de zaragatoa devem ser processadas no prazo de 4 a 6 dias após a colheita, desde que sejam armazenadas entre 2 e 27 °C, ou no prazo de 30 dias após a colheita, desde que sejam armazenadas entre 2 e 8 °C.

NOTA: As zaragatoas e os tubos de diluente CT/GC devem estar à temperatura ambiente antes de serem utilizados.

Procedimento de processamento para zaragatoas colhidas com o Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado BD ProbeTec ET CT/GC ou o Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado BD ProbeTec ET CT/GC:

1. Etiquetar um tubo de diluente CT/GC para cada zaragatoa com amostra a processar.
2. Retirar a tampa do tubo e introduzir a zaragatoa. Misturar a zaragatoa no diluente, agitando durante 5 a 10 segundos.
3. Espremer a zaragatoa da amostra contra a parede interior do tubo, de forma que o líquido escorra para o fundo do tubo.
4. Retirar a zaragatoa com cuidado, para evitar derramamentos.

NOTA: Os derramamentos podem contaminar a área de trabalho.

5. Colocar a zaragatoa novamente no tubo de transporte e descartar.
6. Voltar a colocar a tampa no tubo de diluente CT/GC, apertando bem.
7. Centrifugar o tubo durante 5 s.
8. Utilizando o Relatório de Configuração da Placa, colocar o tubo na respectiva ordem no suporte de lise.
9. Repetir as operações 1 a 8 para outras zaragatoas com amostras.
10. Fixar as amostras no suporte de lise.
11. As amostras estão agora prontas para serem lisadas.

NOTA: Em alternativa, se houver um vortex para vários tubos, saltar a acção 7 e misturar todo o suporte de lise no vortex, durante 15 a 20 segundos. Esta acção deve ser efectuada depois da acção 10 e antes de lisar.

NOTA: As amostras processadas que ainda não foram lisadas podem ser armazenadas à temperatura ambiente durante um período máximo de 6 h, ou de um dia para outro, quando armazenadas entre 2 e 8 °C.

Procedimento de processamento para zaragatoas colhidas com o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado BD ProbeTec ET CT/GC para Amostras Endocervicais ou o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado BD ProbeTec ET CT/GC para Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino:

1. Centrifugar o tubo de diluente CT/GC no vortex durante 5 segundos.
NOTA: Em alternativa, se houver um vortex para vários tubos, executar as operações 2 e 3; em seguida, agitar todo o suporte de lise no vortex, durante 15 a 20 segundos, e avançar para a acção 4.
2. Utilizando o Relatório de Configuração da Placa, colocar os tubos de ensaio e de controlo na respectiva ordem no suporte para lise.
3. Fixar as amostras no suporte de lise.
4. As amostras estão agora prontas para serem lisadas.

E. Processamento de urina:

Procedimento de processamento para amostras de urina não conservada (limpa)

As amostras de urina limpas devem ser processadas no prazo de 30 h depois da colheita se armazenadas a 2–30 °C, no prazo de 7 dias após a colheita se armazenadas a 2–8 °C e no prazo de 2 meses após a data da colheita de armazenadas a -20°C.

NOTAS:

O Diluente **BD ProbeTec ET** (CT/GC) deve estar à temperatura ambiente antes de ser utilizado.

Deitar uma alíquota da quantidade necessária de Diluente **BD ProbeTec ET** (CT/GC) num recipiente limpo. Para estimar a quantidade necessária, multiplicar o número de amostras por 2 e adicionar 1–2 mL, para maior facilidade de pipetagem. **Para evitar a contaminação do diluente - não verter o diluente excedente novamente para dentro do frasco.**

1. Etiquetar um Tubo de Ensaio **BD ProbeTec ET** para cada amostra de urina a processar.
2. Agitar o recipiente para misturar a urina e abrir com cuidado.
NOTA: Abrir com cuidado para evitar derramamentos ou salpicos que possam contaminar a área de trabalho.
OBSERVAÇÃO: Amostras de urina congeladas devem ser descongeladas e homogeneizadas completamente antes da transferência para o Tubo de Ensaio.
3. Pipetar 4,0 mL de urina para o tubo correctamente etiquetado. Colocar novamente a tampa, apertando bem.
4. Repetir as operações 2 e 3 para amostras de urina limpa. Utilizar uma nova pipeta ou ponta de pipeta para cada amostra.
5. Introduzir os tubos de ensaio no suporte de lise **BD ProbeTec ET**.
6. Introduzir o suporte de lise dentro da estufa de lise para pré-aquecer as amostras.
7. Aquecer as amostras durante 10 min.
8. Após 10 min, retirar o suporte de lise da estufa de lise e deixar arrefecer os tubos à temperatura ambiente, durante um período mínimo de 15 min ou máximo de 6 h.
OBSERVAÇÃO: Não coloque os tubos de ensaio no frigorífico nem congelador depois dos 10 min de pré-aquecimento.
9. Centrifugar os tubos a 2.000 x g durante 30 min.
10. No fim da centrifugação, retirar cuidadosamente os tubos da centrífuga.
11. Destapar o primeiro tubo e decantar cuidadosamente o sobrenadante. Terminar o movimento de decantação com um movimento brusco do pulso, para retirar o líquido residual do tubo.
OBSERVAÇÃO: Esta é uma acção crítica - o excesso de amostra residual pode provocar inibição. Os tubos podem ser colocados individualmente em folhas separadas de papel absorvente para aumentar a remoção de urina residual.
12. Colocar a tampa no tubo, sem apertar.
13. Repetir as operações 11 e 12 para cada amostra de urina centrifugada.
14. Pipetar 2,0 mL de diluente para cada tubo. Utilizar uma nova pipeta ou ponta de pipeta para cada tubo.
15. Voltar a tapar os tubos de ensaio, apertando bem, e misturar no vortex durante 5 segundos para ressuspender completamente o sedimento no diluente.
16. As amostras estão agora prontas para serem lisadas.

OBSERVAÇÃO: As amostras processadas que ainda não foram lisadas podem ser armazenadas à temperatura ambiente durante um período máximo de 6 h, ou de um dia para outro, quando armazenadas entre 2 e 8 °C.

Procedimento de processamento utilizando amostras de urina colhidas usando o Kit de Transporte e Conservação de Urina (UPT) BD ProbeTec ET

NOTAS:

As amostras UPT podem ser armazenadas a 2–30 °C e processadas no prazo de 30 dias após a colheita ou congeladas a -20 °C e processadas no prazo de 2 meses após a colheita.

O Diluente **BD ProbeTec ET** (CT/GC) deve estar à temperatura ambiente antes de ser utilizado.

Deitar uma alíquota da quantidade necessária de Diluente **BD ProbeTec ET** (CT/GC) num recipiente limpo. Para estimar a quantidade necessária, multiplicar o número de amostras por 2 e adicionar 1 a 2 mL, para maior facilidade de pipetagem. Para evitar a contaminação do diluente - não verter o diluente excedente novamente para dentro do frasco.

Certifique-se de que o volume de urina em cada tubo está entre as linhas indicadas no rótulo do tubo. Um enchimento deficiente e enchimento excessivo do tubo podem afectar o desempenho do ensaio.

1. Introduzir os tubos UPT no suporte de lise **BD ProbeTec ET**.
OBSERVAÇÃO: Se amostras tiverem sido congelados, certifique-se de que são totalmente descongeladas e misturadas por inversão antes do aquecimento.
2. Introduzir o suporte de lise dentro da estufa de lise para pré-aquecer as amostras.
3. Aquecer as amostras durante 10 min.
4. Após 10 min, retirar o suporte de lise da estufa de lise e deixar arrefecer os tubos à temperatura ambiente, durante um período mínimo de 15 minutos ou máximo de 6 h.
OBSERVAÇÃO: Não coloque os tubos de ensaio no frigorífico nem congelador depois dos 10 minutos de pré-aquecimento.
5. Centrifugar os tubos a 2.000 x g, durante 30 min.
6. No fim da centrifugação, retirar cuidadosamente os tubos da centrífuga.
7. Destapar o primeiro UPT e decantar cuidadosamente o sobrenadante. Terminar o movimento de decantação com um movimento brusco do pulso, para retirar o líquido residual do tubo e esvaziar cada tubo numa folha individual de papel absorvente.
8. Colocar a tampa no tubo, sem apertar.
9. Repetir as operações 7 e 8 para cada amostra de urina centrifugada.
10. Pipetar 2,0 mL de diluente para cada tubo. Utilizar uma nova pipeta ou ponta de pipeta para cada tubo.
11. Volte a tapar os tubos UPT, apertando bem, e misture no vortex durante 5 segundos para resuspender completamente o sedimento no diluente.
12. As amostras estão agora prontas para serem lisadas.

OBSERVAÇÃO: As amostras processadas que ainda não foram lisadas podem ser armazenadas à temperatura ambiente durante um período máximo de 6 h, ou de um dia para outro, quando armazenadas entre 2 e 8 °C.

F. Preparação do controlo de qualidade:

NOTA: Os Controlos e o Diluente **BD ProbeTec ET** (CT/GC) devem estar à temperatura ambiente antes de serem utilizados.

1. Para cada ensaio (placa) a testar, preparar um novo tubo de controlo negativo CT/GC e um novo tubo de controlo positivo CT/GC. Se uma placa contiver mais de um número de lote da embalagem de reagente, os controlos devem ser testados com cada lote.
2. Retirar a tampa do tubo de controlo negativo CT/GC. Utilizando uma nova ponta de pipeta ou pipeta, adicionar 2,0 mL de diluente.
3. Voltar a tapar o tubo e agitar no vortex durante 5 segundos.
4. Retirar a tampa do tubo de controlo positivo CT/GC. Utilizando uma nova ponta de pipeta ou pipeta, adicionar 2,0 mL de diluente.
5. Voltar a tapar o tubo e agitar no vortex durante 5 segundos.
6. Os controlos estão agora prontos para serem lisados.

G. Lise de amostras e de controlos:

1. Introduzir o suporte de lise dentro da estufa de lise.
2. Aquecer as amostras durante 30 minutos.
3. Após 30 minutos, retirar o suporte de lise da estufa de lise e deixar arrefecer à temperatura ambiente, durante um período mínimo de 15 minutos.

NOTA: Após o lise, as amostras:

- a. Podem ser conservadas entre 18 e 30 °C durante um período máximo de 6 h e podem ser testadas sem ser necessário lisá-las de novo.
- b. Podem ser conservadas até 5 dias, entre 2 e 8 °C. Antes de serem testadas, têm de ser centrifugadas e submetidas a novo lise.
- c. Podem ser conservadas a -20 °C até 98 dias. As amostras têm de ser descongeladas à temperatura ambiente, agitadas e lisadas novamente antes dos testes. As amostras lisadas podem ser submetidas a dois ciclos de congelação/descongelação.

H.1. Procedimento de teste para a embalagem de reagentes CT/GC:

NOTA: Os micropoços de aparelhamento e de amplificação devem estar à temperatura ambiente antes de serem utilizados.

1. Para as amostras colhidas com o Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET** CT/GC ou o Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET** CT/GC, retirar e eliminar as tampas de amostras e de controlos lisados e arrefecidos.
2. Para as zaragatoas colhidas com o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET** CT/GC para Amostras Endocervicais ou o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET** CT/GC para Amostras Uretrais Indivíduos do Sexo Masculino, proceder da seguinte forma:
 - a. Destapar o tubo e pressionar suavemente a zaragatoa contra a face lateral do tubo para remover o excesso de líquido.
 - b. Puxar a tampa/zaragatoa para fora do tubo. Não pressionar contra a parede do tubo, para evitar a projecção de salpicos, que podem causar contaminação cruzada.
 - c. Descartar a tampa/zaragatoa.
3. Para amostras de urina processadas, destapar o tubo e eliminar a tampa.
4. Antes de prosseguir, **mudar de luvas** para evitar a contaminação.
5. Utilizando o Relatório de Configuração da Placa, preparar a placa de aparelhamento. **Os micropoços de aparelhamento devem ser colocados na placa pela ordem seguinte:** CT (micropoços verdes) e, em seguida, GC (micropoços amarelos). Repetir até a placa estar configurada como o Relatório de Configuração da Placa.
6. Selar novamente as bolsas de micropoços, conforme indicado a seguir.
 - a. Colocar a bolsa numa superfície plana. Com uma mão, manter plana a extremidade aberta.
 - b. Aplicando pressão, deslizar os dedos através da face exterior do selo, de uma extremidade da bolsa para a outra.
 - c. Inspeccionar para verificar se a bolsa está selada.
7. Selecionar o **Programa 2** no Pipetador **BD ProbeTec ET**.
8. Adaptar as pontas de pipetas. Expandir o pipetador, puxando totalmente o botão de espaçamento.

NOTA: Verificar se as pontas estão firmemente adaptadas no pipetador, para evitar fugas.
9. Aspirar 400 µL da primeira coluna de amostras.
10. Vazar suavemente o pipetador, tocar com as pontas de pipeta nas paredes laterais dos poços e distribuir 150 µL em cada uma das 2 colunas correspondentes de micropoços de aparelhamento (1 A-H; 2 A-H).

NOTA: Não apertar o pipetador sobre as amostras ou os micropoços, para evitar a contaminação. Os movimentos bruscos podem dar origem a salpicos ou aerossóis.

NOTA: A distribuição de líquidos contra a parede interior dos micropoços é importante para garantir exactidão e precisão e para evitar contaminação cruzada.
11. Descartar as pontas. Premir o gatilho de pipetagem para rearmar o pipetador.

NOTA: Eliminar as pontas com cuidado para evitar a ocorrência de salpicos ou aerossóis que possam contaminar a área de trabalho.

12. Adaptar novas pontas e aspirar 400 µL da 2ª coluna de amostras.
 13. Vazar suavemente o pipetador, tocar com as pontas de pipeta nas paredes laterais dos poços e distribuir 150 µL em cada uma das 2 colunas correspondentes de micropoços de aparelhamento (3 A–H; 4 A–H).
 14. Descartar as pontas.
 15. Continuar a transferir as outras amostras da série.
 16. Tapar a placa de micropoços de aparelhamento com a tampa de aparelhamento e deixar a placa incubar à temperatura ambiente durante, pelo menos, 20 minutos. (Pode incubar até 6 h.)
- NOTA:** Tapar novamente as amostras processadas com novas tampas para manter os tubos com as amostras.
17. No fim da incubação da reacção de aparelhamento, preparar a placa de amplificação. Configurar os micropoços de amplificação na placa de acordo com o Relatório de Configuração da Placa (igual à placa de aparelhamento). Selar novamente as bolsas de micropoços, conforme descrito na operação n.º 6.
 18. Retirar a tampa da placa de micropoços de aparelhamento e colocar a placa na estufa de aparelhamento. Colocar **IMEDIATAMENTE** a placa de micropoços de amplificação na estufa de aquecimento.
 19. **Regular o temporizador para 10 minutos. (NOTA: Nesta acção, o tempo é fundamental).**
 20. No fim do período de incubação de 10 minutos (+/- 1 min), seleccionar o **programa 5** no pipetador.
 21. Adaptar novas pontas e transferir 100 µL da 1ª coluna da placa de micropoços de aparelhamento para a 1ª coluna da placa de micropoços de amplificação. Encostar as pontas de pipeta às paredes dos poços e dispensar o líquido. Após a distribuição, deixar o pipetador misturar automaticamente o líquido dos poços. Levantar cuidadosamente o pipetador, afastando-o da placa. Evitar tocar nos outros poços.
 22. Descartar as pontas. Adaptar novas pontas e continuar a transferir a mistura da reacção dos micropoços de aparelhamento para os micropoços de amplificação, coluna a coluna, utilizando pontas novas para cada coluna.
 23. Depois de terminar a transferência da última coluna, retirar a protecção de um vedante de amplificação (retirar metade da protecção do vedante, se os micropoços ocuparem 6 colunas ou menos; retirar toda a protecção se os micropoços ocuparem 7 ou mais colunas). Segurar o vedante pelas extremidades e centrá-lo sobre a placa. Utilizar as guias da estufa de aquecimento como auxiliares para centrar o vedante. O vedante estende-se sobre os micropoços, nos dois lados da placa. Exercer pressão sobre o vedante para garantir que todos os micropoços ficam totalmente selados.
 24. Na interface do utilizador do **BD ProbeTec ET**, deslocar o transportador para fora e abrir as portas. Transferir **IMEDIATAMENTE** (no espaço de 30 segundos) a placa de Micropoços de Amplificação **selada** para o Aparelho **BD ProbeTec ET** e iniciar a série. (Para mais informações, consultar o Manual de Operação do Sistema **BD ProbeTec ET**).
 25. Depois de iniciar a série, completar a fase do procedimento de limpeza descrita a seguir:
 - a. Selar os micropoços de aparelhamento com um vedante de placa de amplificação e retirar a placa da estufa de aparelhamento e aquecimento.
ADVERTÊNCIA: Temperatura superior a 70 °C. Usar a luva resistente ao calor para retirar a placa.
 - b. Deixar arrefecer a placa em cima da bancada durante 5 minutos.
 - c. Retirar os micropoços de aparelhamento selados da placa, segurando na parte superior e inferior do vedante e levantando os poços a direito, como uma unidade. Colocar os micropoços num saco para eliminação resíduos e selar.
 - d. Limpar a placa de metal:
Lavar a placa com Eliminase, DNA AWAY ou a solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox.
Enxaguar a placa com água.
Envolver a placa numa toalha limpa e deixar secar completamente ao ar, antes de voltar a utilizar.
 26. Quando a análise estiver concluída, será criada uma cópia impressa dos resultados do teste.
 27. Retirar da plataforma o transportador da placa, abrir a porta e retirar a placa. Fechar a porta e colocar a plataforma da placa novamente dentro do aparelho.
 28. Retirar os micropoços de amplificação selados da placa. **PRECAUÇÃO: Não retirar o material de selagem dos micropoços.** Os micropoços selados podem ser facilmente retirados como uma unidade, segurando o selo em cima e em baixo e levantando a direito, para fora da placa. Colocar os micropoços selados no Saco de Eliminação. Selar o saco.
 29. Limpar a placa de metal:
Lavar a placa com Eliminase, DNA AWAY ou a solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox.
Enxaguar a placa com água.
Envolver a placa numa toalha limpa e deixar secar completamente ao ar, antes de voltar a utilizar.
 30. Após a última série do dia, efectuar o seguinte processo de limpeza:
 - a. Saturar toalhetes de papel ou compressas de gaze com Eliminase, DNA AWAY ou solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox e aplicar nos tampos das bancadas e nas superfícies exteriores da estufa de lise, da estufa de aparelhamento e aquecimento e do aparelho **BD ProbeTec ET**. Deixar actuar a solução nas superfícies durante 2 a 3 minutos. Saturar toalhetes de papel ou compressas de gaze com água e remover a solução de limpeza. Mudar várias vezes os toalhetes ou as compressas de gaze durante as operações de aplicação da solução de limpeza e da sua remoção com água. Humedecer toalhetes de papel ou compressas de gaze com Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox e limpar a pega do pipetador (**APENAS A PEGA**). Decorridos 2–3 minutos, limpar a pega com toalhetes de papel ou compressas de gaze humedecidas com água.
 - b. Mergulhar o suporte de lise, a base e a cobertura do suporte de lise e as placas em Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox, durante 1 a 2 minutos. Enxaguar com água abundante e deixar secar ao ar.

- c. Recarregar o Pipetador.
- d. Descartar o saco de eliminação de resíduos e o saco de materiais de risco biológico selados, de acordo com os procedimentos estabelecidos para eliminação de resíduos biológicos contaminados.

H.2. Procedimento de teste para a embalagem de reagentes CT/GC/AC:

NOTA: Os micropoços de aparelhamento e de amplificação devem estar à temperatura ambiente antes de serem utilizados.

1. Para as amostras colhidas com o Kit de Colheita de Amostras Endocervicais e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC ou o Kit de Colheita de Amostras Uretrais de Indivíduos do Sexo Masculino e de TRANSPORTE A SECO para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC, retirar e eliminar as tampas de amostras e de controlos lisados e arrefecidos.
2. Para as zaragatoas colhidas com o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC para Amostras Endocervicais ou o Kit de Colheita para Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC para Amostras Uretrais Indivíduos do Sexo Masculino, proceder da seguinte forma:
 - a. Destapar o tubo e pressionar suavemente a zaragatoa contra a face lateral do tubo para remover o excesso de líquido.
 - b. Puxar a tampa/zaragatoa para fora do tubo. Não pressionar contra a parede do tubo, para evitar a projecção de salpicos, que podem causar contaminação cruzada.
 - c. Descartar a tampa/zaragatoa.
3. Para amostras de urina processadas, destapar o tubo e eliminar a tampa.
4. Antes de prosseguir, **mudar de luvas** para evitar a contaminação.
5. Utilizando o Relatório de Configuração da Placa, preparar a placa de aparelhamento. **Os micropoços de aparelhamento devem ser colocados na placa pela ordem seguinte:** CT (micropoços verdes), GC (micropoços amarelos) e AC (micropoços pretos). Repetir até a placa estar configurada como o Relatório de Configuração da Placa.
6. Selar novamente as bolsas de micropoços, conforme indicado a seguir.
 - a. Colocar a bolsa numa superfície plana. Com uma mão, manter plana a extremidade aberta.
 - b. Aplicando pressão, deslizar os dedos através da face exterior do selo, de uma extremidade da bolsa para a outra.
 - c. Inspeccionar para verificar se a bolsa está selada.
7. Seleccionar o **Programa 3** no Pipetador **BD ProbeTec** ET.
8. Adaptar as pontas de pipetas. Expandir o pipetador, puxando totalmente o botão de espaçamento.

NOTA: Verificar se as pontas estão firmemente adaptadas no pipetador, para evitar fugas.
9. Aspirar 600 µL da primeira coluna de amostras.
10. Vazar suavemente o pipetador, tocar com as pontas de pipeta nas paredes laterais dos poços e distribuir 150 µL em cada uma das 3 colunas correspondentes dos micropoços de aparelhamento (1 A–H; 2 A–H; 3 A–H).

NOTA: Não apertar o pipetador sobre as amostras ou os micropoços, para evitar a contaminação. Os movimentos bruscos podem dar origem a salpicos ou aerossóis.

NOTA: A distribuição de líquidos contra a parede interior dos micropoços é importante para garantir exactidão e precisão e para evitar contaminação cruzada.
11. Descartar as pontas. Premir o gatilho de pipetagem para rearmar o pipetador.

NOTA: Eliminar as pontas com cuidado para evitar a ocorrência de salpicos ou aerossóis que possam contaminar a área de trabalho.
12. Adaptar novas pontas e aspirar 600 µL da 2ª coluna de amostras.
13. Vazar suavemente o pipetador, tocar com as pontas de pipeta nas paredes laterais dos poços e distribuir 150 µL em cada uma das 3 colunas correspondentes dos micropoços de aparelhamento (4 A–H; 5 A–H; 6 A–H).
14. Descartar as pontas.
15. Continuar a transferir as outras amostras da série.
16. Tapar a placa de micropoços de aparelhamento com a tampa de aparelhamento e deixar a placa incubar à temperatura ambiente durante, pelo menos, 20 minutos. (Pode incubar até 6 h.)

NOTA: Tapar novamente as amostras processadas com novas tampas para manter os tubos com as amostras.
17. No fim da incubação da reacção de aparelhamento, preparar a placa de amplificação. Configurar os micropoços de amplificação na placa de acordo com o Relatório de Configuração da Placa (igual à placa de aparelhamento). Selar novamente as bolsas de micropoços, conforme descrito na operação n.º 6.
18. Retirar a tampa da placa de micropoços de aparelhamento e colocar a placa na estufa de aparelhamento. Colocar **IMEDIATAMENTE** a placa de micropoços de amplificação na estufa de aquecimento.
19. **Regular o temporizador para 10 minutos. (NOTA: Nesta operação, o tempo é fundamental).**
20. No fim do período de incubação de 10 minutos (+/- 1 min), seleccionar o **programa 5** no pipetador.
21. Adaptar novas pontas e transferir 100 µL da 1ª coluna da placa de micropoços de aparelhamento para a 1ª coluna da placa de micropoços de amplificação. Encostar as pontas de pipeta às paredes dos poços e dispensar o líquido. Após a distribuição, deixar o pipetador misturar automaticamente o líquido dos poços. Levantar cuidadosamente o pipetador, afastando-o da placa. Evitar tocar nos outros poços.
22. Descartar as pontas. Adaptar novas pontas e continuar a transferir a mistura da reacção dos micropoços de aparelhamento para os micropoços de amplificação, coluna a coluna, utilizando pontas novas para cada coluna.

23. Depois de terminar a transferência da última coluna, retirar a protecção de um vedante de amplificação (retirar metade da protecção do vedante, se os micropoços ocuparem 6 colunas ou menos; retirar toda a protecção se os micropoços ocuparem 7 ou mais colunas). Segurar o vedante pelas extremidades e centrá-lo sobre a placa. Utilizar as guias da estufa de aquecimento como auxiliares para centrar o vedante. O vedante estende-se sobre os micropoços, nos dois lados da placa. Exercer pressão sobre o vedante para garantir que todos os micropoços ficam totalmente selados.
24. Na interface do utilizador do **BD ProbeTec ET**, deslocar o transportador para fora e abrir as portas. Transferir **IMEDIATAMENTE** (no espaço de 30 segundos) a placa de Micropoços de Amplificação **selada** para o Aparelho **BD ProbeTec ET** e iniciar a série. (Para mais informações, consultar o Manual de Operação do Sistema **BD ProbeTec ET**).
25. Depois de iniciar a série, completar a fase do procedimento de limpeza descrita a seguir:
 - a. Selar os micropoços de aparelhamento com um vedante de placa de amplificação e retirar a placa da estufa de aparelhamento e aquecimento.
ADVERTÊNCIA: Temperatura superior a 70 °C. Utilizar uma luva resistente ao calor para retirar a placa.
 - b. Deixar arrefecer a placa em cima da bancada durante 5 minutos.
 - c. Retirar os micropoços de aparelhamento selados da placa, segurando os bordos exteriores do vedante e levantando os poços a direito, como uma unidade. Colocar os micropoços num saco para eliminação de resíduos e selar.
 - d. Limpar a placa de metal:
 Lavar a placa com Eliminase, DNA AWAY ou a solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox.
 Enxaguar a placa com água.
 Envolver a placa numa toalha limpa e deixar secar completamente ao ar, antes de voltar a utilizar.
26. Quando a análise estiver concluída, será criada uma cópia impressa dos resultados do teste.
27. Retirar da plataforma o transportador da placa, abrir a porta e retirar a placa. Fechar a porta e colocar a plataforma da placa novamente dentro do aparelho.
28. Retirar os micropoços de amplificação selados da placa. **PRECAUÇÃO: Não retirar o material de selagem dos micropoços.** Os micropoços selados podem ser facilmente removidos como uma unidade, segurando pela parte superior e inferior do vedante e levantando-os a direito para fora da placa. Colocar os micropoços selados no Saco de Eliminação. Selar o saco.
29. Limpar a placa de metal:
 Lavar a placa com Eliminase, DNA AWAY ou a solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox.
 Enxaguar a placa com água.
 Envolver a placa numa toalha limpa e deixar secar completamente ao ar, antes de voltar a utilizar.
30. Após a última série do dia, efectuar o seguinte processo de limpeza:
 - a. Saturar toalhetes de papel ou compressas de gaze com Eliminase, DNA AWAY ou solução de hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox e aplicar nos tampos das bancadas e nas superfícies exteriores da estufa de lise, da estufa de aparelhamento e aquecimento e do aparelho **BD ProbeTec ET**. Deixar actuar a solução nas superfícies durante 2 a 3 minutos. Saturar toalhetes de papel ou compressas de gaze com água e remover a solução de limpeza. Mudar várias vezes os toalhetes ou as compressas de gaze durante as operações de aplicação da solução de limpeza e da sua remoção com água. Humedecer toalhetes de papel ou compressas de gaze com Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox e limpar a pega do pipetador (**APENAS A PEGA**). Decorridos 2–3 minutos, limpar a pega com toalhetes de papel ou compressas de gaze humedecidas com água.
 - b. Mergulhar o suporte de lise, a base, a tampa e as placas do suporte de lise em Eliminase, DNA AWAY ou hipoclorito de sódio a 1% (v/v) com Alconox, durante 1 a 2 minutos. Enxaguar com água abundante e deixar secar ao ar.
 - c. Recarregar o Pipetador.
 - d. Descartar o saco de eliminação de resíduos e o saco de materiais de risco biológico selados, de acordo com os procedimentos estabelecidos para eliminação de resíduos biológicos contaminados.

CONTROLO DE QUALIDADE

O conjunto de controlo positivo e negativo de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET** é fornecido em separado. Em cada série de ensaios e para cada novo número de lote do kit de reagentes devem ser incluídos um controlo positivo e um controlo negativo. Os controlos podem estar posicionados ao acaso. O controlo positivo CT/GC monitorizará apenas falhas substanciais nos reagentes. O controlo negativo CT/GC monitoriza os reagentes e/ou a contaminação ambiental.

O controlo positivo apresenta regiões alvo CT e GC clonadas, que não representam necessariamente o ADN alvo do organismo detectado pelo ensaio nem matrizes de amostras (urina e suspensões de células epiteliais), indicadas para utilização com o Sistema **BD ProbeTec ET**. Estes controlos podem ser utilizados para controlo de qualidade interno ou os utilizadores poderão desenvolver o seu material de controlo de qualidade interno, conforme descrito na norma CLSI C24-A3.¹⁵ Poderão ser testados controlos adicionais, de acordo com as orientações ou requisitos dos regulamentos locais e/ou nacionais ou organismos de acreditação. Consultar a norma CLSI C24-A3 para mais orientações sobre práticas adequadas em testes de controlo de qualidade interno. O controlo positivo contém 750 cópias por reacção do plasmídeo linearizado pCT16 e 250 cópias por reacção do plasmídeo linearizado pGC10. Ambos os organismos possuem várias cópias do alvo. O volume da reacção de amplificação no **BD ProbeTec ET** é de 100 µL de controlo re-hidratado.

Devido ao facto de o controlo positivo CT/GC ser utilizado para ambos os testes (CT e GC), o posicionamento correcto das tiras de micropoços é importante para apresentação de resultados correctos. Consultar a secção H de "Procedimento de teste" sobre o posicionamento correcto das tiras de micropoços.

Os controlos positivos CT/GC e negativos CT/GC devem ser testados como positivos e negativos, respectivamente, de forma a relatar os resultados do doente. Se o desempenho dos controlos não for o esperado, a série do ensaio é considerada inválida e o aparelho não apresenta os resultados do doente. Quando o CQ não atingir os resultados esperados, repetir toda a série utilizando um novo conjunto de controlos, novos micropoços e amostras processadas. Se a repetição do CQ não apresentar os resultados esperados, contactar os Serviços Técnicos. (Consultar “Interpretação dos resultados”).

Consultar a secção F de “Procedimento do teste”, para obter instruções sobre a preparação de controlos. Após a preparação dos controlos, prosseguir com os testes, conforme descrito na secção G de “Procedimento de teste”.

Um controlo de amplificação (AC) independente constitui uma opção para teste de inibição e é fornecido na embalagem de reagentes CT/GC/AC. Quando a embalagem de reagentes CT/GC/AC for utilizada, deve ser incluído um AC para cada amostra do doente e para cada controlo. Os micropoços do controlo de amplificação contêm ³ 1.000 cópias por reacção do plasmídeo linearizado pGC10, que deve ser amplificado na matriz da amostra. O controlo de amplificação foi concebido para identificar amostras que possam conter inibidores de amplificação, que poderão impedir a detecção de ADN de CT ou de GC. (Consultar “Interpretação dos resultados”).

Interpretação dos resultados dos controlos:

Interpretação dos controlos sem AC

	Valor CT MOTA ou GC MOTA	Resultado
Controlo positivo CT/GC	MOTA $\geq$ 2.000	Aceitável
Controlo negativo CT/GC	MOTA $<$ 2.000	Aceitável

Interpretação dos controlos com AC

	Valor CT MOTA ou GC MOTA	Valor AC MOTA*	Resultado
Controlo positivo CT/GC	MOTA $\geq$ 2.000	MOTA $\geq$ 1.000	Aceitável
Controlo negativo CT/GC	MOTA $<$ 2.000	MOTA $\geq$ 1.000	Aceitável

* Se o AC falhar (MOTA $<$ 1.000), o controlo falha.

Controlos de processamento de amostras:

Os controlos de processamento das amostras podem ser testados de acordo com os requisitos das organizações de acreditação adequadas. Um controlo positivo deve testar todo o sistema de testes. Para esse efeito, podem ser usadas como controlos amostras positivas conhecidas, sendo processadas e testadas juntamente com amostras desconhecidas. As amostras utilizadas como controlos de processamento devem ser armazenadas, processadas e testadas de acordo com o folheto informativo. Como alternativa à utilização de amostras positivas, os controlos de processamento de amostras que simulam o processamento de urina também podem ser preparados tal como descrito abaixo.

Chlamydia trachomatis:

Caso uma amostra com resultado positivo não esteja disponível, outra abordagem consiste em analisar uma cultura de reserva de *C. trachomatis* LGV2 (ATCC n.º VR-902B), preparada da seguinte forma:

1. Descongelar um frasco de células com *C. trachomatis* LGV2 recebidas da ATCC.
2. Preparar diluições em série de 1:10 até uma diluição de 10^5 (pelo menos com um volume final de 5 mL) em soro fisiológico com tampão fosfato (PBS).
3. Colocar 4 mL da diluição 10^5 num tubo de ensaio **BD ProbeTec ET**.
4. Processar como uma amostra de urina, começando na operação 5 da secção E de “Procedimento de teste”.
5. Após o processamento, lisar a amostra conforme descrito na secção G de “Procedimento de teste”.
6. Prosseguir o teste, conforme descrito na secção H de “Procedimento de teste”.

Neisseria gonorrhoeae:

Se não houver uma amostra com resultado positivo, outra abordagem consiste em analisar uma cultura de reserva de *N. gonorrhoeae* (disponível a partir da ATCC, estirpe n.º 19424), preparada da seguinte forma:

1. Descongelar um frasco de cultura de reserva de *N. gonorrhoeae*, recebido da ATCC, e inocular de imediato uma placa de ágar de chocolate.
2. Incubar a 37 °C numa atmosfera com 3 a 5% de CO₂, durante 24 a 48 h.
3. Ressuspender as colónias obtidas na placa de ágar de chocolate, com soro fisiológico com tampão fosfato (PBS).
4. Diluir as células em PBS até obter uma turvação correspondente ao padrão de McFarland 1,0 (aproximadamente 3×10^8 células/mL).
5. Preparar diluições em série de 1:10 até uma diluição de 10^5 do padrão de McFarland (com um volume final mínimo de 5 mL) em PBS.
6. Colocar 4 mL da diluição 10^5 num tubo de ensaio **BD ProbeTec ET**.
7. Processar como uma amostra de urina, começando na operação 5 da secção E de “Procedimento de teste”.
8. Após o processamento, lisar a amostra conforme descrito na secção G de “Procedimento de teste”.
9. Prosseguir o teste, conforme descrito na secção H de “Procedimento de teste”.

Monitorização da Presença de Contaminação por ADN

Pelo menos uma vez por mês, deve ser efectuado o procedimento de teste descrito em seguida, de forma a monitorizar a área de trabalho e as superfícies do equipamento em relação à contaminação com ADN. A monitorização ambiental é essencial para detectar a contaminação antes que se desenvolva um problema.

1. Para cada área a testar, utilizar uma zaragatoa de colheita limpa de qualquer um dos sistemas de colheita e transporte de amostras endocervicais **BD ProbeTec ET** e um tubo de diluente CT/GC. [Em alternativa, pode-se utilizar um tubo de ensaio com 2 mL de diluente (CT/GC).]
2. Mergulhar a zaragatoa no diluente CT/GC e limpar a primeira área* com um movimento de varrimento alargado.
3. Pressionar a zaragatoa no tubo de diluente CT/GC. Voltar a tapar o tubo e agitar no vortex durante 5 segundos.
4. Repetir para cada área desejada.
5. Depois de as zaragatoas terem sido colhidas, pressionadas no diluente e agitadas no vortex, os tubos estão prontos para lise (secção G) e análise (secção H), de acordo com o "Procedimento de teste".

*Áreas a testar recomendadas: superfície da estufa de lise, do suporte de lise, da estufa de aparelhamento e aquecimento, dos tabuleiros de micropoços pretos, da pega do pipetador, das teclas tácteis e do teclado do aparelho, do dispositivo de desbloqueio da porta do aparelho (tecla azulada), do tambor da centrifugadora e da(s) bancada(s) de trabalho, incluindo as áreas de processamento de amostras.

Se uma área produzir um resultado positivo, limpá-la com Eliminase, DNA AWAY ou hipocloreto de sódio a 1% (v/v) em Alconox. Verificar se toda a área fica molhada com a solução e deixar actuar na superfície durante, pelo menos, dois minutos ou até secar. Se necessário, remover o excesso de solução de limpeza com um toalhete limpo. Limpar a área com um toalhete limpo embebido em água e deixar secar a superfície. Testar novamente a área. Repetir até obter resultados negativos. Se a contaminação não for resolvida, contactar os Serviços Técnicos para mais informações.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

O Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec ET** utiliza a transferência de energia fluorescente como método de detecção para testar a presença de *C. trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em amostras clínicas. Todos os cálculos são efectuados automaticamente pelo software do aparelho.

A presença ou ausência de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* é determinada relacionando os resultados de **BD ProbeTec ET** MOTA para a amostra com valores limite pré-determinados. O resultado MOTA é utilizado para avaliar a grandeza do sinal produzido em resultado da reacção. A grandeza do resultado MOTA não constitui uma indicação do nível de organismo presente na amostra.

Se os controlos do ensaio não forem os esperados, os resultados do doente não devem ser registados. Consultar a secção de CQ sobre valores de controlo esperados. Os resultados apresentados são determinados como indicado a seguir.

Para a embalagem de reagentes CT/GC:

C. trachomatis e *N. gonorrhoeae* Resultado da interpretação sem AC

Valor CT MOTA ou GC MOTA	Relatório	Interpretação	Resultado
≥ 10.000	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou ADN de <i>N. gonorrhoeae</i> detectados por SDA	Positivo para <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . A viabilidade e/ou infecciosidade do organismo <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> não podem ser inferidas, uma vez que o ADN alvo pode persistir mesmo quando não existem organismos viáveis.	Positivo ¹
2.000–9.999	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> detectados por SDA	Provavelmente <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . Poderão ser necessários testes suplementares para confirmar a presença de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . ²	Fraco positivo ^{1,2,3}
< 2.000	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> não detectados por SDA	Presumível negativo para <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . Um resultado negativo não exclui a infecção por <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> , porque os resultados dependem da colheita adequada da amostra, da ausência de inibidores e da presença de ADN suficiente para ser detectado.	Negativo

¹ De acordo com as directivas do CDC, "devem ser considerados mais testes de rotina para pessoas com testes positivos no rastreio de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, quando os dados do factor de risco ou estudos actuais indicarem uma baixa prevalência, resultando num PPV mais baixo (p. ex., < 90%)." Independentemente do método de rastreio utilizado (p. ex., NAAT, DFA, EIA, Sonda de Ácido Nucleico), todos os testes de rastreio positivos devem ser considerados como supostas provas de infecção.¹⁶ Consultar as directivas do CDC para pormenores sobre testes adicionais e administração de doentes após um teste de rastreio positivo.

² Consultar a descrição de limites, abaixo, e as figuras 2 e 3 em "Características de desempenho", para obter mais informações sobre a distribuição dos valores CT MOTA e GC MOTA, por tipo de amostra, observados nos ensaios clínicos.

³ A grandeza do resultado MOTA não constitui uma indicação do nível do organismo presente na amostra.

Para a embalagem de reagentes CT/GC/AC:

C. trachomatis e N. gonorrhoeae Resultado da interpretação com AC

Valor CT MOTA ou GC MOTA	Valor AC MOTA	Relatório	Interpretação	Resultado
≥ 10.000	Qualquer	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou ADN de <i>N. gonorrhoeae</i> detectados por SDA	Positivo para <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . A viabilidade e/ou infecciosidade do organismo <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> não podem ser inferidas, uma vez que o ADN alvo pode persistir mesmo quando não existem organismos viáveis.	Positivo ¹
2.000–9.999	Qualquer	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> detectados por SDA	Provavelmente <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> detectados por SDA <i>N. gonorrhoeae</i> . Poderão ser necessários testes suplementares para confirmar a presença de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . ²	Fraco positivo ^{1,2,3}
< 2.000	≥ 1.000	ADN de plasmídeo de <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> não detectados por SDA	Presumível negativo para <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> . Um resultado negativo não exclui a infecção por <i>C. trachomatis</i> e/ou <i>N. gonorrhoeae</i> , porque os resultados dependem da colheita adequada da amostra, da ausência de inibidores e da presença de ADN suficiente para ser detectado.	Negativo
< 2.000	< 1.000	Controlo da amplificação inibido. Repetir o teste ⁴	Amostra repetidamente inibidora. Se a <i>C. trachomatis</i> ou <i>N. gonorrhoeae</i> existirem na amostra não serão detectadas pela SDA. Testar outra amostra.	Indeterminado

¹ De acordo com as directivas do CDC, “devem ser considerados mais testes de rotina para pessoas com testes positivos no rastreio de *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, quando os dados do factor de risco ou estudos actuais indicarem uma baixa prevalência, resultando num PPV mais baixo (p. ex., < 90%).” Independentemente do método de rastreio utilizado (p. ex., NAAT, DFA, EIA, Sonda de Ácido Nucleico), todos os testes de rastreio positivos devem ser considerados como supostas provas de infecção.¹⁶ Consultar as directivas do CDC para pormenores sobre testes adicionais e administração de doentes após um teste de rastreio positivo.

² Consultar a descrição de limites, abaixo, e as figuras 2 e 3 em “Características de desempenho”, para obter mais informações sobre a distribuição dos valores CT MOTA e GC MOTA, por tipo de amostra, observados nos ensaios clínicos.

³ A grandeza do resultado MOTA não constitui uma indicação do nível do organismo presente na amostra.

⁴ Repetir o teste **BD ProbeTec** ET. Para as amostras de urina, repetir a partir da amostra original. Se a amostra original não estiver disponível, repetir o teste a partir do tubo de ensaio processado. Para as zaragatoas, repetir a partir do tubo de ensaio processado. Se, após a repetição, os resultados forem positivos ou negativos, interpretar conforme descrito abaixo. Se, após a repetição, os resultados forem indeterminados, deverá ser pedida uma nova amostra.

Determinação do limite CT/GC/AC:

Os limites do controlo de ensaio e do controlo de amplificação para os resultados das amostras CT e GC foram determinados com base na análise da curva característica de funcionamento do receptor (ROC–Receiver Operating Characteristic) dos valores MOTA. Estes valores foram obtidos em amostras de doentes (zaragatoas uretrais colhidas em homens, zaragatoas endocervicais e amostras de urina de ambos os sexos) testadas com o ensaio **BD ProbeTec** ET CT/GC e outro método de amplificação durante estudos pré-clínicos. Os limites foram confirmados em estudos clínicos, através da utilização do ensaio **BD ProbeTec** ET CT/GC e de cultura, de teste de anticorpos por fluorescência directa (DFA) (apenas para CT) e de outro método de amplificação. Estes estudos demonstram que, na maioria dos casos, valores CT MOTA e/ou GC MOTA superiores a 2.000 indicam a presença de *C. trachomatis* e/ou de *N. gonorrhoeae*. Na maioria dos casos, valores CT MOTA e/ou GC MOTA inferiores a 2.000 estão correlacionados com resultados de cultura de *C. trachomatis* e/ou de *N. gonorrhoeae* negativos. As zaragatoas uretrais e amostras de urina colhidas em homens e as zaragatoas endocervicais com valores CT MOTA entre 2.000 e 4.000 apresentaram uma diminuição da probabilidade de serem resultados positivos verdadeiros, comparados com os resultados com valores MOTA superiores a 4.000. Para amostras de urina colhidas em mulheres, os resultados positivos para CT com valores MOTA entre 2.000 e 10.000 também apresentaram uma diminuição da probabilidade de serem positivos verdadeiros, comparados com os resultados com valores MOTA superiores a 10.000. De igual forma, os resultados positivos para GC com valores MOTA entre 2.000 e 10.000 apresentaram uma diminuição da probabilidade de serem positivos verdadeiros, comparados com os resultados com valores MOTA superiores a 10.000. Consulte as figuras 2 e 3 relativamente à distribuição dos valores de CT MOTA e de GC MOTA, por tipo de amostra, observados no estudo clínico. O valor preditivo positivo (PPV) dos dados nestas figuras foi calculado através da seguinte fórmula: Positivo Verdadeiro/Positivo Verdadeiro + Falso Positivo. Os dados não estão ajustados para prevalência. Os resultados CT entre 2.000–10.000 MOTA tinham um PPV entre 56 e 83% em comparação com um intervalo de PPV de 82 a 100% para valores MOTA acima de 10.000. Os resultados GC entre 2.000 e 10.000 MOTA tinham um PPV entre 44 e 75% em comparação com um intervalo de PPV de 90 a 100% para valores MOTA acima de 10.000. Dependendo dos tipos de amostras testados, das populações dadoras e das práticas laboratoriais, pode ser útil efectuar testes complementares para as amostras com valores MOTA entre 2.000 e 10.000. Consultar as directivas do CDC para pormenores sobre testes adicionais e administração de doentes após um teste de rastreio positivo.

No ensaio **BD ProbeTec** ET GC, foi demonstrada a ocorrência de reacções cruzadas com *N. cinerea*; e outras espécies de *Neisseria* poderão igualmente originar resultados falso positivos. Quando existe uma elevada prevalência de doenças sexualmente transmissíveis, os resultados positivos têm uma probabilidade elevada de serem positivos verdadeiros. Quando a prevalência de doenças sexualmente transmissíveis é baixa ou em situações em que os sinais clínicos e sintomas do doente ou os factores de risco são inconsistentes com infecções urogenitais por gonococos ou clamídia, os resultados positivos devem ser cuidadosamente avaliados e devem ser efectuados novos testes com outros métodos (por exemplo, cultura para GC), se apropriado.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

1. Este método foi testado apenas em zaragatoas endocervicais, zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino e amostras de urina de indivíduos de ambos os sexos. Não foi avaliado o desempenho com outros tipos de amostras.
2. O desempenho óptimo do teste requer a colheita e o manuseamento adequados das amostras. Consultar as secções “Colheita e transporte de amostras” deste folheto informativo.
3. A adequação das amostras endocervicais apenas pode ser avaliada através da visualização microscópica de células epiteliais colunares nas amostras.
4. A colheita e o teste de amostras de urina com o Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET não se destinam a substituir o exame do cérvix e a colheita de amostras endocervicais para diagnóstico de infecção urogenital. A cervicite, uretrite, infecções do tracto urinário e infecções vaginais podem resultar de outras causas ou de infecções simultâneas por vários organismos.
5. O Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET para teste de urina de indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino deve ser efectuada em amostras de urina colhidas no início da micção (definidas como os primeiros 15–20 mL do jacto de urina inicial). Durante a avaliação clínica, foram incluídos nas estimativas do desempenho volumes de urina até 60 mL. Os efeitos por diluição em volumes de urina superiores poderão resultar na diminuição da sensibilidade do ensaio. Os efeitos de outras variáveis, tais como a colheita de urina do jacto intermédio, não foram determinados.
6. Não foram igualmente determinados os efeitos de outras variáveis possíveis, tais como descarga vaginal, utilização de tampões, duchas vaginais e variáveis na colheita de amostras.
7. Um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infecção, uma vez que os resultados dos testes podem ser afectados pela colheita incorrecta de amostras, erro técnico, confusão de amostras e antibioterapia simultânea; o número de organismos presentes na amostra poderá situar-se abaixo da sensibilidade do teste.
8. Tal como com muitos testes de diagnóstico, os resultados obtidos com o Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET devem ser interpretados em conjunto com outras informações clínicas e laboratoriais que o médico possua.
9. O Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET não detecta variantes de *C. trachomatis* sem plasmídeo.
10. O Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET não deve ser utilizado para avaliação de suspeita de abuso sexual ou para outras indicações médico-legais. São recomendados testes adicionais sempre que resultados falsos negativos ou falsos positivos possam conduzir a consequências médicas, sociais ou psicológicas adversas.
11. O sistema **BD ProbeTec** ET não pode ser utilizado para avaliar o êxito ou fracasso terapêutico, uma vez que os ácidos nucleicos de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* podem persistir após terapêutica antimicrobiana.
12. O Ensaio de ADN Amplificado *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET fornece resultados qualitativos. Não pode ser estabelecida nenhuma correlação entre a grandeza do valor MOTA e o número de células numa amostra infectada.
13. O valor preditivo de um ensaio depende da prevalência da doença numa determinada população. Consultar as tabelas 1 e 2 sobre os valores preditivos hipotéticos quando são testadas diversas populações.
14. Devido ao facto de o controlo positivo CT/GC ser utilizado para ambos os testes (CT e GC), o posicionamento correcto das tiras de micropoços é importante para apresentação de resultados finais. Consultar a secção H de “Procedimento do teste” relativamente ao posicionamento correcto das tiras de micropoços.
15. A utilização do Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET está limitada a pessoal com formação no procedimento de ensaio e no Sistema **BD ProbeTec** ET.
16. Em estudos laboratoriais, foi demonstrado que a presença de sangue > 5% (v/v) origina resultados indeterminados (inibidores) em amostras de urina e em zaragatoas (com AC), e resultados falsos negativos em amostras de urina (com e sem AC). A presença de sangue > 5% (v/v) pode causar resultados falsos negativos em amostras colhidas através de zaragatoas (com e sem AC). Nas amostras que contenham quantidades moderadas a elevadas de sangue, este poderá interferir com os resultados do ensaio **BD ProbeTec** ET CT/GC. Consultar “Características de desempenho” sobre o funcionamento específico de amostras colhidas com zaragatoas em mulheres, nas quais foi observado sangue.
17. A presença na urina de substâncias com elevada pigmentação, por exemplo, a bilirrubina (10 mg/mL) e a fenazopiridina (10 mg/mL), pode dar origem a resultados indeterminados ou falso negativos.
18. A existência de valores de leucócitos superiores a 250.000 células/mL (zaragatoas com amostras) pode dar origem a resultados indeterminados ou falso negativos.
19. A presença de soro, sprays desodorizantes femininos ou pó de talco pode dar origem a resultados falsos negativos (amostras de urina).
20. Os Ensaio de ADN Amplificado de *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET podem apresentar reacções cruzadas com *N. cinerea* e *N. lactamica*. Consulte a secção “Características de desempenho”, para obter mais informações.
21. A reprodutibilidade do ensaio **BD ProbeTec** ET CT/GC foi estabelecida utilizando zaragatoas semeadas e tampão semeado para simular amostras de urina. Estas amostras foram inoculadas com *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*. Ainda não foi determinada a reprodutibilidade de testes realizados em amostras de urina e em amostras inoculadas apenas com uma destas espécies de bactéria.

22. As características do desempenho para detecção de *N. gonorrhoeae* em homens basearam-se em testes de doentes com taxas de infecção entre 0 e 43%. As amostras foram colhidas, principalmente, em populações de homens que consultaram clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, onde a prevalência de GC é maior do que noutras clínicas. Foram detectados 16 casos de infecção por gonococos em clínicas com prevalência baixa (0 a 8% de prevalência). De igual forma, a maioria das mulheres do estudo com infecções por GC eram provenientes de clínicas de doenças sexualmente transmissíveis. Em clínicas com prevalência baixa (1,2% de prevalência), foram detectadas apenas seis casos de infecção por gonococos. Os resultados positivos em populações com prevalência baixa devem ser interpretados com cuidado, em conjunto com os sinais clínicos e os sintomas, o perfil de risco do doente e outros resultados, tendo em atenção que a probabilidade de um resultado falso positivo pode ser maior que a probabilidade de um resultado positivo verdadeiro.
23. O ensaio **BD ProbeTec ET CT/GC** realizado em amostras de urina colhidas em doentes do sexo feminino e utilizado como teste único para identificação de infecções por clamídia ou gonococo poderá não detectar indivíduos infectados (17/100 ou 17% de mulheres com culturas positivas para CT e 11/80 ou 13,8% de mulheres com culturas positivas para GC apresentaram resultados negativos quando foram testadas apenas amostras de urina).
24. Devido ao facto de o AC utilizar o alvo GC, a eficácia de AC na detecção de inibição em caso de amostras com GC é reduzida. Consultar a secção "Características de desempenho", relativamente aos resultados obtidos com doentes que apresentam infecção por clamídia e gonococo.
25. O desempenho não foi estabelecido para volumes de enchimento de UPT diferentes dos volumes dentro das linhas negras da janela de enchimento (aproximadamente 2,5 mL a 3,45 mL).
26. O desempenho de UPT não foi estabelecido em instrumentos **BD Viper** que não possuem leitores no aparelho (N.º de cat. 440740).

RESULTADOS ESPERADOS

A. Prevalência

A prevalência de amostras positivas para *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* em populações de doentes depende de: tipo clínico, idade, factores de risco, sexo e método de teste. A prevalência observada com o Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET CT/GC** num ensaio clínico multicêntrico variou entre 4,5 e 28,6% para CT (tabela 6) e entre 0 e 42,9% para GC (tabela 12). As infecções simultâneas por clamídia e gonococo variaram entre 0 e 5,4%.

B. Valores preditivos positivos e negativos

Os valores preditivos hipotéticos positivos e negativos (PPV e NPV) para os Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec ET CT/GC** são mostrados nas tabelas 1 e 2 respectivamente. Estes cálculos basearam-se na prevalência hipotética e na sensibilidade e especificidade globais para CT (quando comparado com o estado de infecção do doente) de 90,7% e 96,6%, respectivamente, e na sensibilidade e especificidade globais para GC de 96,0% e 98,8%, respectivamente. Além disso, na tabela 6 e na tabela 12 são mostrados os PPV e NPV calculados com base na prevalência real, na sensibilidade e na especificidade.

C. Distribuição da frequência dos valores MOTA

Em sete laboratórios clínicos foram analisadas 5.119 amostras, colhidas em nove clínicas com diferentes localizações geográficas, para pesquisa de *C. trachomatis* e/ou *N. gonorrhoeae* com o sistema **BD ProbeTec ET**. A distribuição da frequência dos valores MOTA iniciais para AC é mostrada na figura 1, segundo o tipo de amostra.

Em sete locais clínicos, foi avaliado um total de 4.108 resultados para *C. trachomatis* no sistema **BD ProbeTec ET**. A distribuição da frequência dos valores MOTA iniciais para CT é mostrada na figura 2. A distribuição de resultados falsos positivos (testes que foram positivos no aparelho **BD ProbeTec ET**, mas que não foram positivos em culturas celulares, DFA ou AMP 1, para qualquer um dos tipos de amostra) e falsos negativos no sistema **BD ProbeTec ET** é mostrada por baixo da figura 2.

Em nove locais clínicos, foi avaliado um total de 5.093 resultados para *N. gonorrhoeae* no sistema **BD ProbeTec ET**. A distribuição da frequência dos valores MOTA iniciais para GC é mostrada na figura 3. A distribuição de resultados falso positivos (testes que foram positivos no aparelho **BD ProbeTec ET**, mas que não foram positivos em culturas ou AMP 1, para qualquer um dos tipos de amostra) e falsos negativos no sistema **BD ProbeTec ET** é mostrada por baixo da figura 3.

D. Controlos

Durante a avaliação clínica, foram observadas falhas nos controlos positivos CT/GC em 22 de 518 séries de ensaios CT e GC. Em relação ao controlo negativo CT/GC, foram observadas falhas em 19 de 518 séries de ensaios CT e em 12 de 518 séries de ensaios de GC. Oito das falhas observadas nos controlos CT e GC ocorreram em resultado da mudança de controlo positivo e controlo negativo efectuada pelo operador.

Os valores MOTA para os controlos positivos e negativos CT/GC observados nos ensaios clínicos são mostrados na tabela que se segue.

Controlo	Intervalo	5º percentil	Valor MOTA Médio	Intermédio	95º Percentil
Negativo para CT	0–499	0	113	109,5	262
Positivo para CT	2.055–67.281	8.222	26.816	24.681	52.725
Negativo para GC	0–800	0	90	71,5	245
Positivo para GC	2.013–54.240	7.404	22.452	21.228	41.405

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO:

Desempenho clínico

As características de desempenho do Ensaio de ADN Amplificado de *C. trachomatis* e de *N. gonorrhoeae* (CT/GC)

BD ProbeTec ET foram estabelecidas num estudo realizado em sete centros clínicos com diferentes localizações geográficas. Foi necessário que cada local fosse aprovado num painel de proficiência, antes da participação de doentes no estudo. O estudo incluiu 4.131 amostras colhidas em 2.109 doentes consultados em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis (STD), clínicas de obstetria/ginecologia, clínicas de planeamento familiar, clínicas para adolescentes e serviços de urgência. Foram excluídos da análise de dados 22 resultados para CT, devido a contaminação da cultura celular. Foi ainda excluída outra amostra devido à falta do resultado de DFA. Foram excluídos da análise de dados 26 resultados para GC. Destes 26, 15 foram excluídos devido a contaminação da cultura e 11 foram excluídos pelo facto de não ter sido possível colher zaragatoa para cultura. Assim, na análise dos dados finais foram utilizados 4.108 resultados para CT e 4.105 resultados para GC, colhidos em 2.109 doentes. Em 2.020 dos 2.109 doentes, foram colhidos pares de amostras (zaragatoa e urina). A maioria das colheitas foi efectuada em doentes consultados em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis e em clínicas de planeamento familiar. Nos doentes do sexo feminino, foram colhidas quatro zaragatoas endocervicais e uma amostra de urina. As zaragatoas foram testadas através de cultura celular de CT, de cultura de GC, do ensaio **BD ProbeTec ET** e de um método de amplificação disponível no mercado (AMP1). Ao longo do estudo, houve rotação da sequência de colheita das zaragatoas endocervicais de forma a minimizar os efeitos da sequência de colheita. Nos doentes do sexo masculino, foram colhidas duas zaragatoas uretrais e uma amostra de urina. A primeira zaragatoa foi utilizada para cultura de GC e depois no ensaio **BD ProbeTec ET**. A segunda foi utilizada para cultura celular de CT. No local de colheita e antes do transporte para o laboratório, foi adicionada UPP.

A *C. trachomatis* foi detectada em cultura celular de zaragatoas endocervicais e de zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino. A positividade baseou-se na detecção de pelo menos uma unidade formadora de inclusão (IFU - inclusion-forming unit), na primeira ou segunda passagem. Os resultados do ensaio **BD ProbeTec ET** em amostras de urina de homens e mulheres foram comparados com os resultados de cultura de amostras de zaragatoas endocervicais e de zaragatoas uretrais indivíduos do sexo masculino, respectivamente. Além disso, foi realizado um ensaio de amplificação disponível no mercado (AMP1) em todas as zaragatoas endocervicais e nas amostras de urina. No caso de a cultura celular ter sido positiva e o ensaio de amplificação ter sido negativo, foi realizado um teste DFA a partir do meio de transporte das culturas celulares. Para amostras de zaragatoas uretrais de indivíduos do sexo masculino, os testes incluíram a cultura celular, mas não o método AMP1. No caso de a cultura celular ter sido negativa, mas o ensaio **BD ProbeTec ET** (zaragatoas ou urina) e/ou o teste de urina CT AMP1 terem sido positivos, foi efectuado um teste DFA a partir do meio de transporte das culturas celulares. No caso de doentes do sexo masculino com teste de urina AMP1 positivo e zaragatoa e cultura negativas, foi efectuado outro ensaio de amplificação disponível no mercado (AMP2).

A *N. gonorrhoeae* foi detectada através do isolamento de colónias gram-negativas, oxidase-positivas em ágar. A identificação da cultura foi confirmada por dois métodos, um bioquímico e outro imunológico ou fluorométrico. Os resultados do ensaio **BD ProbeTec ET** foram comparados com a cultura e um ensaio de amplificação disponível no mercado (AMP1). Todas as culturas de GC foram incubadas durante 48 a 72 h, antes da apresentação do resultado final.

As características do desempenho relativamente a CT e GC foram calculadas com e sem o controlo de amplificação (AC). Todos os dados são apresentados sem o controlo de amplificação. As diferenças de interpretação do ensaio resultantes da utilização do controlo de amplificação são indicadas como nota de rodapé, por baixo de cada tabela. Para os resultados positivos verdadeiros para CT e/ou GC, o nível alvo é geralmente suficientemente elevado para ultrapassar os efeitos inibidores da matriz da amostra. Estas amostras são interpretadas como positivas pelo algoritmo do aparelho, mesmo se o AC for negativo (MOTA < 1.000). Todos os resultados inicialmente considerados indeterminados foram repetidos. O desempenho foi calculado com base nos resultados dos testes repetidos. As amostras foram classificadas como positivas, negativas ou indeterminadas. As amostras que apresentaram inibição repetida não puderam ser interpretadas e foram excluídas dos cálculos de sensibilidade e especificidade. Para calcular o desempenho sem AC, os resultados indeterminados (resultados com AC negativos) foram interpretados como negativos para CT e/ou para GC. Os resultados indeterminados iniciais e finais, por estado de infecção do doente, são mostrados na tabela 3 (CT) e na tabela 4 (GC). Os resultados indeterminados iniciais e finais, por tipo de amostra, são mostrados na tabela 5 (CT) e na tabela 11 (GC).

No estudo multicêntrico anterior, foram colhidas nas sete clínicas 183 zaragatoas GC e 184 amostras de urina em indivíduos do sexo masculino assintomáticos. Para complementar estes dados, foi realizado um estudo idêntico em três locais clínicos (um destes locais participou na avaliação original). O estudo incluiu amostras colhidas em duas clínicas de doenças sexualmente transmissíveis e num hospital universitário. Nas clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, os doentes do sexo masculino poderiam ter uma história de doença sexualmente transmissível anterior, um parceiro infectado ou ser apenas uma consulta de rotina. O estudo incluiu 560 doentes; destes, 41 foram excluídos da análise de dados devido ao não cumprimento de determinados requisitos (por exemplo, doentes que participaram antes do teste de proficiência estar concluído, doentes sintomáticos e cultura de GC não efectuada). Dos restantes 519 doentes, foram colhidas 1.038 amostras emparelhadas (zaragatoa e urina). Por várias razões, foram excluídas 50 amostras (por exemplo, urina congelada antes do teste, teste de proficiência incompleto, amostras com mais de seis dias). Assim, na análise dos dados finais foi utilizado um total de 988 amostras colhidas em 519 doentes. As amostras colhidas com zaragatoa foram utilizadas para cultura de GC e depois no ensaio **BD ProbeTec ET**. As amostras de urina foram testadas com o ensaio **BD ProbeTec ET** e um método de amplificação disponível no mercado (AMP1). A UPP foi adicionada às amostras de urina no local de teste. Os resultados das amostras de urina no ensaio **BD ProbeTec ET** foram comparados com os resultados de cultura das amostras colhidas por zaragatoas uretrais indivíduos do sexo masculino. Estes resultados foram agrupados com os dados obtidos no estudo multicêntrico original e são incluídos nos dados apresentados nas figuras 1 e 3 e nas tabelas 2, 4, 11, 12, 13, 14 e 16.

Num estudo de concordância clínica prospectivo, quatro locais clínicos geograficamente diversos avaliaram o desempenho de amostras de urina limpas e amostras de urina processadas com o UPT relativamente a CT e GC versus amostras de urina processadas com UPP. Estas amostras de urina foram colhidas em indivíduos de ambos os sexos, sintomáticos e assintomáticos. Procedeu-se à colheita de um total de 1.183 amostras de urina em conformidade CT e de 1.181 amostras de urina em conformidade GC, que foram divididas entre urina limpa, UPT e UPP e incluídas na análise indeterminada. Para desempenho

sem AC, foi incluído um total de 1.182 amostras em conformidade CT emparelhadas limpa/UPP de UPT/UPP e 1.181 amostras em conformidade GC emparelhadas limpa/UPP de UPT/UPP. Calculou-se o desempenho com o controlo da amplificação para 1.171 amostras em conformidade CT emparelhadas limpa/UPP e 1.169 amostras em conformidade GC emparelhadas limpa/UPP. Calculou-se o desempenho com o AC para 1.164 amostras em conformidade CT emparelhadas UPT/UPP e 1.162 amostras em conformidade GC emparelhadas UPT/UPP. Os resultados de concordância de urina limpa comparativamente com UPP para CT e GC, com e sem AC, estão resumidos na Tabela 22. Os resultados de concordância de UPT comparativamente com UPP para CT e GC, com e sem AC, estão resumidos na Tabela 23.

C. trachomatis

Os resultados do ensaio de *C. trachomatis* **BD ProbeTec** ET foram comparados com a cultura e o estado do doente infectado. As estimativas do desempenho para cada tipo de amostra e estado sintomático são mostradas na tabela 5. Um doente foi considerado infectado se: (1) a cultura foi positiva, (2) foram obtidos resultados positivos no AMP1 (em zaragatoas ou amostras de urina) e DFA e (3) o AMP1 foi positivo em ambas as amostras emparelhadas (zaragatoa e urina). Os dados sobre mulheres grávidas são indicados como nota de rodapé, por baixo da tabela 5. Das 1.419 zaragatoas de indivíduos do sexo feminino testadas nas avaliações clínicas, através do ensaio **BD ProbeTec** ET CT, 101 (7,1%) foram classificadas como tendo grande quantidade de sangue e 242 (17,1%) como tendo quantidades de sangue moderadas. O desempenho do ensaio nas zaragatoas com estas características não foi estatisticamente diferente do desempenho do ensaio em zaragatoas sem vestígios de sangue ou com quantidades de sangue reduzidas. A tabela 6 mostra as estimativas do desempenho para o ensaio **BD ProbeTec** ET CT, comparado com o estado de infecção do doente e tipo de amostra (por local clínico).

No ensaio clínico, o ensaio AMP1 foi efectuado em todas as zaragatoas endocervicais e em todas as amostras de urina (homens e mulheres). Na tabela 7, são mostrados os resultados dos ensaios **BD ProbeTec** ET e AMP1 CT por comparação com culturas e DFA (em culturas negativas, amostras positivas no ensaio). A tabela 8 mostra a percentagem de concordância entre os resultados de **BD ProbeTec** ET CT e AMP1.

Na tabela 9 (mulheres) e na tabela 10 (homens), é mostrado um resumo dos resultados dos testes em amostras emparelhadas. É igualmente mostrado o estado de infecção do doente.

N. gonorrhoeae

Os resultados do ensaio de *N. gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET foram comparados com a cultura e o estado de infecção do doente. As estimativas do desempenho para cada tipo de amostra e estado sintomático são mostradas na tabela 11. Um doente foi considerado infectado se: (1) a cultura foi positiva ou (2) o AMP1 foi positivo para ambas as amostras emparelhadas (zaragatoa e urina), em doentes do sexo feminino. Os dados sobre mulheres grávidas são indicados como nota de rodapé, por baixo da tabela 11. Das 1.411 zaragatoas de indivíduos do sexo feminino testadas nas avaliações clínicas, através do ensaio **BD ProbeTec** ET GC, 102 (7,2%) foram classificadas como tendo grande quantidade de sangue e 242 (17,2%) como tendo quantidades de sangue moderadas. O desempenho do ensaio nas zaragatoas com estas características não foi estatisticamente diferente do desempenho do ensaio em zaragatoas sem vestígios de sangue ou com quantidades de sangue reduzidas. A tabela 12 mostra as estimativas do desempenho para o ensaio **BD ProbeTec** ET GC, comparado com o estado de infecção do doente e tipo de amostra (por local clínico).

No ensaio clínico, o ensaio AMP1 foi efectuado em todas as zaragatoas endocervicais e em todas as amostras de urina (homens e mulheres). Na tabela 13, são mostrados os resultados dos ensaios GC **BD ProbeTec** ET e AMP1 GC por comparação com culturas. A tabela 14 mostra a percentagem de concordância entre os resultados de **BD ProbeTec** ET GC e de AMP1.

As tabelas 15 (mulheres) e 16 (homens) apresentam um resumo dos resultados dos testes em amostras emparelhadas. Nestas tabelas é indicado também o estado de infecção do doente.

Infecção simultânea por C. trachomatis e N. gonorrhoeae

No ensaio clínico, estavam disponíveis os resultados do teste **BD ProbeTec** ET de CT e GC para 4.082 amostras. A tabela 17 apresenta um resumo do desempenho do **BD ProbeTec** ET na detecção de CT e GC em amostras colhidas em doentes considerados como tendo infecção simultânea por clamídia e gonococo, segundo o estado de infecção do doente.

Estudos analíticos

Nota: O volume da reacção de amplificação no **BD ProbeTec** ET CT/GC é de 100 µL de amostra processada.

Precisão

A precisão dos Ensaio de ADN Amplificado **BD ProbeTec** ET CT/GC foi demonstrada através de testes realizados num painel com cinco membros constituído por quatro diluições inoculadas simultaneamente com *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* em diluente (CT/GC) e por uma amostra negativa (diluente não inoculado). O painel com cinco membros foi produzido a partir de amostras com valores de 0 a 100 corpos elementares (EB –Elementary Body) de *C. trachomatis* por reacção (EB/rxn) e de 0 a 100 células de *N. gonorrhoeae* por reacção. Este painel de precisão foi analisado em dois locais clínicos e internamente. Foram analisados seis replicados de cada painel, duas vezes por dia, durante três dias. Devido ao facto de não se ter registado variabilidade significativa entre ensaios e entre locais, os dados foram reunidos e são mostrados na tabela 18. No estudo de precisão, não foram observadas falhas nos controlos positivo ou negativo CT/GC.

Proficiência/reprodutibilidade

Antes da recolha de dados para o ensaio clínico, cada técnico processou e executou dois painéis de proficiência. Um painel era constituído por zaragatoas com amostras semeadas; o outro painel era constituído por tampão semeado para simular o teste de amostras de urina. Cada painel de zaragatoas com 30 membros continha 12 replicados de um nível semeado com 500 EB/rxn (CT) e 500 células/rxn (GC), 12 replicados de um nível semeado com 50 EB/rxn (CT) e 30 células/rxn (GC), e seis amostras não semeadas. Cada painel de urina com 30 membros continha 12 replicados de um nível semeado com 600 EB/rxn (CT) e 500 células/rxn (GC), 12 replicados de um nível semeado com 115 EB/rxn (CT) e 100 células/rxn (GC), e seis amostras não semeadas.

Os resultados deste estudo de proficiência foram reunidos através de 23 operadores e através de todos os níveis de amostras (negativa, nível baixo, nível alto) para estimar a reprodutibilidade. As estimativas da reprodutibilidade são apresentadas na tabela 19, como a percentagem de resultados correctos *versus* resultados esperados. No estudo de proficiência/reprodutibilidade, não foram observadas falhas nos controlos positivos ou negativos CT/GC. Em três dos locais clínicos, técnicos com graus de experiência variáveis analisaram os painéis duas vezes num dia, para mostrar que a realização de várias análises na mesma sala e no mesmo dia não tem qualquer influência nos resultados. Não se registou diminuição dos resultados correctos entre a primeira e a segunda análise. Foram realizados testes de qui quadrado individuais para comparar as duas análises, para as zaragoas e para as amostras de urina. Não se observaram diferenças estatísticas (valor *p* para zaragoas com amostras: 0,1769; valor *p* para amostras de urina: 0,7691).

Estudos de estabilidade de amostras

O transporte e o armazenamento das amostras de teste foram avaliados utilizando as informações recolhidas durante os estudos clínicos, bem como através de estudos analíticos internos realizados e estudos de estabilidade de amostras simuladas.

Estudos Clínicos

A maioria das amostras de urina foi transportada para o laboratório no prazo de um dia, conservada refrigerada ou à temperatura ambiente e testada no prazo de quatro dias após a colheita.

Foi realizado um estudo de estabilidade separado em dois locais clínicos para verificar a estabilidade à temperatura ambiente com zaragoas clínicas e amostras de urina. Foram colhidas cinco zaragoas em doentes do sexo feminino (uma para o ensaio AMP1 e quatro para o ensaio **BD ProbeTec** ET). As amostras de urina foram colhidas em doentes de ambos os sexos. As amostras iniciais (dia 0) foram processadas até 24 h após a colheita. Amostras adicionais foram conservadas à temperatura ambiente e processadas no 2º, 4º e 5º dias. Os resultados obtidos com o ensaio **BD ProbeTec** ET em cada um destes dias foram comparados com os resultados obtidos no dia 0. **Resultados para CT:** Das 101 zaragoas, 29 foram positivas e 57 foram negativas em cada um dos dias indicados. As restantes 15 amostras (14,9%) apresentaram resultados variáveis nos diferentes dias. Das 107 amostras de urina, 27 foram positivas e 68 foram negativas em cada um dos dias indicados. As restantes 12 amostras de urina (11,2%) apresentaram resultados variáveis nos diferentes dias. **Resultados para GC:** Das 101 zaragoas, 28 foram positivas e 67 foram negativas em cada um dos dias indicados. As restantes 7 zaragoas (6,9%) apresentaram resultados variáveis nos diferentes dias. Das 107 amostras de urina, 30 foram positivas e 69 foram negativas em todos os dias indicados. As restantes 8 amostras (7,5%) apresentaram resultados variáveis nos diferentes dias. **Conclusão:** A variabilidade diária para zaragoas e amostras de urina situou-se entre 5,6 e 10,9% para CT e entre 1,9 e 5,9% para GC.

Estudos Analíticos Internos

Foram conduzidos estudos internos em zaragoas e urina humana semeadas com aproximadamente 200 EB de CT e 200 células de GC por reacção. Ambas as zaragoas e as amostras de urina, semeadas e não semeadas, foram conservadas em condições de refrigeração e testadas nos dias 0, 1, 2, 4, 5 e 6. Cada uma das amostras positivas e negativas foi testada em triplicado, num total de 18 pontos de dados positivos e 9 negativos em cada dia. Os dados demonstraram que as zaragoas e as amostras de urina permaneceram estáveis até ao 6º dia. As recomendações que apoiam a estabilidade das amostras de zaragoas durante mais dois dias, a temperaturas entre 15 e 27 °C, basearam-se em estudos internos realizados conforme descrito anteriormente. Os dados demonstraram que as zaragoas permaneceram estáveis até ao 6º dia.

Estudos de amostras simuladas

Foram usadas misturas de matriz de zaragoas endocervicais negativas para CT em experiências analíticas para sustentar as reivindicações de estabilidade no armazenamento e transporte de amostras de zaragoas endocervicais e uretrais. Misturas de matriz de zaragoas foram inoculadas com CT serotipo L2 e GC estirpe ATCC 19424, de modo a obter um nível de inoculação final por reacção de 200 EB por mL e 200 células por mL, respectivamente. 100 µL da mistura foram adicionados a zaragoas endocervicais. Metade das zaragoas inoculadas foram expressas em tubos de 2 mL de diluente de amostra CT/GC para simular amostras endocervicais "humedecidas" e armazenadas a 2–8 °C. As zaragoas inoculadas restantes simularam zaragoas "secas" e foram armazenadas a 2–8 °C e expressas em tubos de 2 mL de diluente de amostra CT/GC no ponto temporal adequado. Os pontos temporais para este estudo incluíram: dia 0, 16, 20 e 31. Em cada ponto temporal, as amostras foram retiradas do armazenamento e testadas com o ensaio CT/GC **BD ProbeTec** no sistema **BD ProbeTec**. Foram geradas 18 réplicas para cada ponto temporal. Os dados gerados demonstraram que as zaragoas se mantiveram estáveis até ao Dia 31 quando armazenadas a 2–8 °C.

Sensibilidade Analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LOD) do Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET foi determinada diluindo 15 serovars de *C. trachomatis* e 39 estirpes de *N. gonorrhoeae* em diluente (CT/GC). As culturas de CT quantificadas foram diluídas para 0, 5, 15, 35, 70 e 200 EB por reacção, para cada serovar. As culturas de GC quantificadas foram diluídas para 0, 5, 10, 15 e 25 células por reacção, para cada estirpe. As amostras foram processadas e analisadas em triplicado.

O LOD dos serovars de *C. trachomatis* variou entre 5 e 200 EB por reacção, com uma mediana de 35 EB por reacção. Os 15 serovars de CT, com os LOD correspondentes entre parêntesis (expresso como EB/reacção), são os seguintes: A (15), B (35), Ba (35), C (5), D (70), E (35), F (200), G (35), H (15), I (200), J (70), K (200), LGV-1 (35), LGV-2 (15), LGV-3 (35). A quantificação de *C. trachomatis* (CT) com base nos EB foi considerada mais exacta e reprodutível do que a quantificação através de unidades formadoras de inclusão (IFU). A quantificação de IFU tende a ser variável e apresenta consistentemente números inferiores, quando comparada com a quantificação directa (DFA) de EB. Para determinar a correlação entre a quantificação por DFA e os títulos de IFU, todos os 15 serovars de CT foram cultivados em culturas de tecidos. Em seguida, foram colhidos os EB, que foram quantificados através de DFA e de IFU. Foi calculada a razão entre as contagens de EB (obtidas por DFA) e os títulos de IFU para cada serovar. A razão média entre EB e IFU para os 15 serovars de CT (A a LGV-3) foi de 167 EB para cada IFU. Para o grupo de doenças sexualmente transmissíveis (CT serovars D a K), a razão média foi de 317 EB para cada IFU. Estas razões são representativas das variações encontradas entre serovars. Com estas conversões, a sensibilidade analítica do ensaio CT seria < 1 IFU.

O LOD das estirpes de *N. gonorrhoeae* variou entre 5 e 25 células por reacção, com uma mediana de 10 células por reacção. Estas estirpes incluíram 14 estirpes ATCC (incluindo seis auxótipos de *N. gonorrhoeae*) e 25 isolados clínicos, obtidos em áreas com diferentes localizações geográficas.

Especificidade analítica

A tabela 20 identifica as bactérias, vírus e leveduras avaliados com os Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e de *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET. Os isolados bacterianos foram testados utilizando, pelo menos, 10⁸ unidades formadoras de colónias (UFC)/mL ou cópias equivalentes de ADN genómico, excepto conforme indicado. Os vírus foram testados utilizando, pelo menos, 10⁸ unidades formadoras de placa (UFP)/mL ou cópias equivalentes de ADN genómico. Os organismos testados incluem organismos geralmente encontrados no tracto urogenital, bem como outros organismos.

Para *Chlamydia trachomatis*, todos os resultados foram negativos, conforme esperado.

No ensaio **BD ProbeTec** ET GC, foram testadas três estirpes de *N. cinerea*. Destas, duas foram repetidamente positivas. Foram testadas em triplicado dezasseis estirpes de *N. subflava*. Num dos replicados, duas estirpes obtiveram resultados positivos. Quando as duas estirpes foram preparadas e testadas novamente, todos os resultados foram negativos. Foram testadas em triplicado oito estirpes de *N. lactamica*. Num dos replicados, uma estirpe obteve resultado positivo. Quando essa estirpe foi preparada e testada novamente, todos os resultados foram negativos.

Susbtâncias Interferentes

Foram testadas com o Ensaio de ADN Amplificado de *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* **BD ProbeTec** ET substâncias potencialmente interferentes que podem ser encontradas em zaragatoas e/ou em amostras de urina. As substâncias potencialmente interferentes foram avaliadas na ausência de alvo ou com 200 EB CT por reacção (ou seja, 1.000 EB/mL de urina ou 4.000 EB por zaragatoa) e 200 células GC por reacção (ou seja, 1.000 células/mL de urina ou 4.000 células por zaragatoa). O resumo dos resultados é apresentado na tabela 21.

APRESENTAÇÃO

Estão disponíveis os seguintes produtos **BD ProbeTec** ET:

N.º Cat.	Descrição
220142	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens, 100 unidades.
220143	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens, 100 unidades.
440450	BD ProbeTec ET CT/GC/AC Reagent Pack, 384 testes.
440451	BD ProbeTec ET CT/GC Control Set, 20 controlos positivos e 20 controlos negativos.
440452	BD ProbeTec ET CT/GC Diluent Tubes, 2 mL x 400.
440453	BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC), 4 x 225 mL.
440455	BD ProbeTec ET Sample Tubes and Caps, 4 x 100.
440456	BD ProbeTec ET Caps, 4 x 100.
440457	BD ProbeTec ET Accessories (20 tampas de aparelhamento, vedantes de amplificação e sacos para eliminação de resíduos, 20 de cada).
440458	BD ProbeTec ET Pipette Tips, 6 x 120.
440461	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit, 1 x 100.
440476	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit, 100 de cada.
440474	BD ProbeTec ET CT/GC/AC Reagent Pack, 384 testes.
440478	BD ProbeTec ET Instrument.
440479	BD ProbeTec ET Priming and Warming Heater, 220V.
440480	BD ProbeTec ET Priming and Warming Heater, 120V.
440482	BD ProbeTec ET Lysing Heater, 220V.
440483	BD ProbeTec ET Lysing Heater, 120V.
440487	BD ProbeTec ET Pipettor.
440502	BD ProbeTec ET Lysing Rack.
440704	BD ProbeTec ET CT Reagent Pack, 384 testes.
440705	BD ProbeTec ET CT/GC Reagent Pack, 384 testes.
440928	BD ProbeTec Urine Preservative Transport Kit, 100/caixa.

As estirpes seguintes são comercializadas pela:

American Type Culture Collection (ATCC)

10801 University Boulevard

Manassas, VA 20110-2209, EUA.

ATCC n.º VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGV2

ATCC Estirpe n.º 19424 *Neisseria gonorrhoeae*

1. Black, C. M. 1997. Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Clin. Microbiol. Rev. 10 (1): 160–184.
2. Division of STD Prevention. September 1997. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1996. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. Recommendations for the Prevention and Management of *Chlamydia trachomatis* Infections, 1993. MMWR 42(No. RR-12): 1–39.
4. Schachter J., Stamm, W. E. 1999. *Chlamydia*, p. 795–806. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover R. H.(ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 1998. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR 47(No. RR-1): 1–116.
6. Knapp, J. S., Koumans, E.H. 1999. *Neisseria* and *Branhamella*, p. 586–603. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover R. H.(ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
7. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., Winn, W. C., Jr. 1997. *Neisseria* Species and *Moraxella catarrhalis*, p. 491–537. In Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia.
8. Walker, G. T., Frasier, M. S., Schram, J. L., Little, M. C., Nadeau, J. G., Malinowski, D. P. 1992. Strand Displacement Amplification – an Isothermal, *in vitro* DNA Amplification Technique. Nucleic Acids Res. 20(7): 1691–1696.
9. Little, M.C., et. al 1999. Strand Displacement Amplification and Homogeneous Real-Time Detection Incorporated in a Second-Generation DNA Probe System, **BD ProbeTec** ET. Clin. Chem. 45(6): 777–784.
10. Spargo, C. A., Frasier M. S., Van Cleve, M., Wright, D. J., Nycz, C. M., Spears, P. A., Walker, G.T. 1996. Detection of *M. tuberculosis* DNA Using Thermophilic Strand Displacement Amplification. Mol. Cell. Probes 10: 247–256.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
12. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
13. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
14. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Standard, C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
16. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. MMWR 51 (No. RR-15):1–29.

23

Interpretação das Tabelas

Símbolos, abreviaturas, palavras e terminologia

(+)	Positivo
(-)	Negativo
(≡)	Indeterminado
#	Número
%	Porcentagem

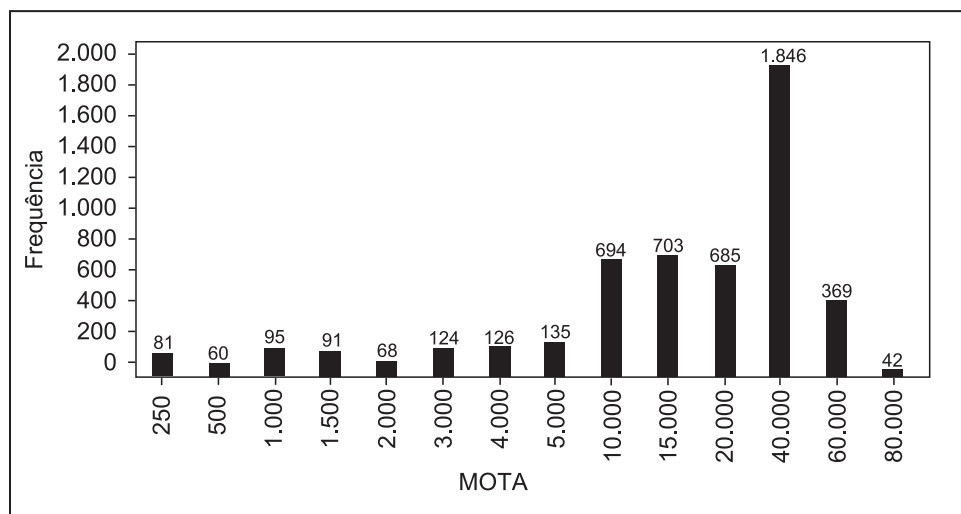
Abreviaturas

A	Assintomático
AMP1	Método de amplificação 1
AMP2	Método de amplificação 2
Cells/rxn	Células por reacção
C.I.	Intervalo de confiança
CV	Coefficiente de variação
DFA	Fluorescência directa
EBs/rxn	Corpos elementares por reacção
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
FS	Zaragatoa feminina
FU	Amostra de urina, feminina
Interp.	Interpretação
MOTA	Método que não o da aceleração
MS	Zaragatoa masculina
MU	Amostra de urina, masculina
n	Número
na	Não aplicável
NPA	Concordância Percentual Negativa
NPV	Valor preditivo negativo
NV	Estimativa do componente de variância negativa
PA	Acordo percentual
PPA	Concordância Percentual Positiva
PPV	Valor preditivo positivo
S	Sintomático
SD	Desvio padrão

Palavras e frases

Agreement / Concordância
and / e
Between Run / Entre séries
Buffer seed level / Nível de sementes no tampão
Clinical Site / Local clínico
Correct / Correcto
Correct vs. Expected / Correcto <i>versus</i> Esperado
Endocervical culture / Cultura endocervical
Final
Frequency / Frequência
Initial / Inicial
Mean / Média
Patient Infected Status / Estado de infecção do doente
Patients / Doentes
Performance Compared to Culture / Desempenho comparado com a cultura
Performance Compared to Patient Infected Status / Desempenho comparado com o estado de infecção do doente
Prevalence / Prevalência
Repeat / Repetir
Sensitivity / Sensibilidade
Specificity / Especificidade
Specimen Type / Tipo de amostra
Swab / Zaragatoa
Total
Urethral culture / Cultura uretral
Urine / Urina
With AC / Com AC
Within Run / Intra-série
Without AC / Sem AC
Without AC / Uden AC

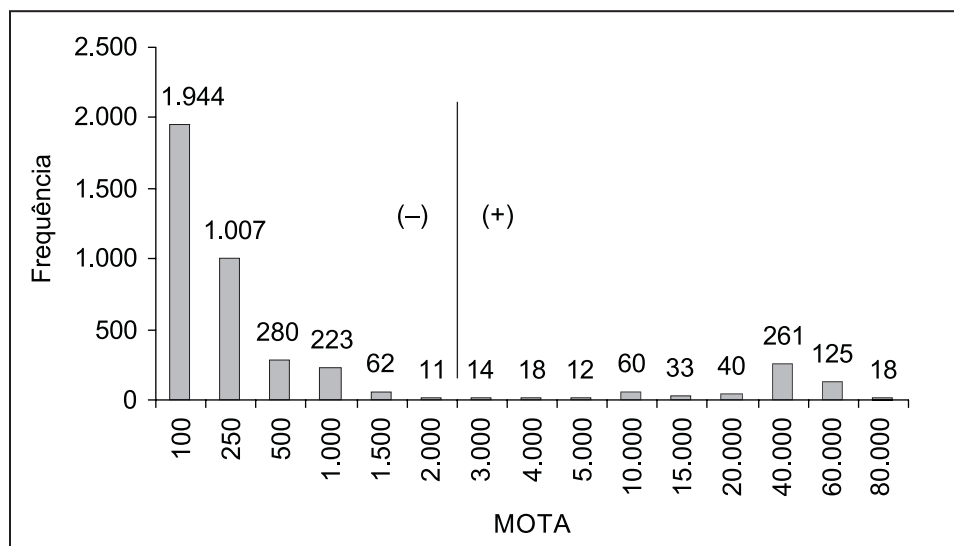
Figura 1: Distribuição da frequência para o Ensaio BD ProbeTec ET AC–Resultados iniciais



AC MOTA (Todas as amostras)

Specimen Type	0–250	251–500	501–1.000	1.001–1.500	1.501–2.000	2.001–3.000	3.001–4.000	4.001–5.000	5.001–10.000	10.001–15.000	15.001–20.000	20.001–40.000	40.001–60.000	60.001–80.000	Total
FS	7	1	1	2	5	13	15	22	185	266	287	566	51	5	1.426
FU	63	43	70	56	45	77	72	71	305	198	135	200	7	0	1.342
MS	0	1	2	0	0	0	4	5	49	88	127	657	235	27	1.195
MU	11	15	22	33	18	34	35	37	155	151	136	423	76	10	1.156
Total	81	60	95	91	68	124	126	135	694	703	685	1.846	369	42	5.119

Figura 2: Distribuição da frequência para o Ensaio BD ProbeTec ET CT–Resultados iniciais

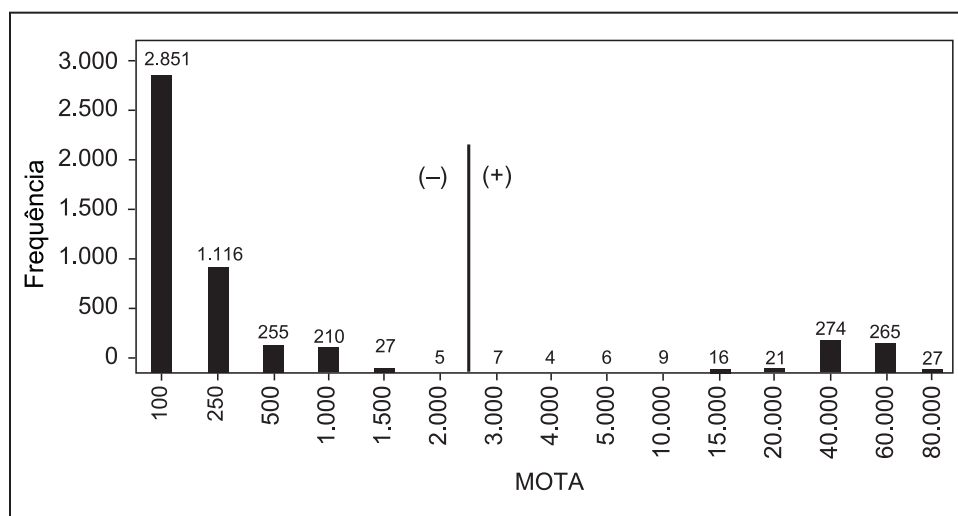


CT MOTA

		0–100	101–250	251–500	501–1.000	1.001–1.500	1.501–2.000	2.001–3.000	3.001–4.000	4.001–5.000	5.001–10.000	10.001–15.000	15.001–20.000	20.001–40.000	40.001–60.000	60.001–80.000
n		1.944	1.007	280	223	62	11	14	18	12	60	33	40	261	125	18
FP ¹	Total							5	8	2	15	6	4	10	2	0
	FS							3	3	0	3	0	1	3	0	0
	FU							0	1	0	6	1	0	3	0	0
	MS							1	1	0	5	0	3	3	1	0
	MU							1	3	2	1	5	0	1	1	0
FN	Total	24	12	4	3	2	2									
	FS	5	1	2	1	0	0									
	FU	14	6	1	1	0	2									
	MS	3	2	1	0	1	0									
	MU	2	3	0	1	1	0									

¹ Inclui unicamente os falso positivos BD ProbeTec ET (amostras que são positivas no aparelho BDProbeTec ET, mas que não são positivas por culturas celulares, DFA ou AMP1 em nenhum dos tipos de amostra).

Figura 3: Distribuição da frequência para o Ensaio BD ProbeTec ET GC–Resultados iniciais



GC MOTA

		0–100	101–250	251–500	501–1.000	1.001–1.500	1.501–2.000	2.001–3.000	3.001–4.000	4.001–5.000	5.001–10.000	10.001–15.000	15.001–20.000	20.001–40.000	40.001–60.000	60.001–80.000
n		2.851	1.116	255	210	27	5	7	4	6	9	16	21	274	265	27
FP ¹	Total							2	1	3	5	1	2	3	3	0
	FS							1	0	1	1	0	0	0	2	0
	FU							0	1	0	0	1	2	1	1	0
	MS							0	0	0	2	0	1	1	0	0
	MU							1	0	2	2	0	0	1	0	0
FN	Total	10	2	5	3	2	2									
	FS	2	0	1	0	0	0									
	FU	5	0	3	2	1	2									
	MS	2	1	0	1	0	0									
	MU	1	1	1	0	1	0									

¹ Inclui unicamente os falso positivos **BD ProbeTec ET** (amostras que são positivas no aparelho **BD ProbeTec ET**, mas que não são positivas por culturas celulares, DFA ou AMP1 em nenhum dos tipos de amostra).

Tabela 1: Valores preditivos teóricos negativos e positivos de CT comparados com o estado de infecção do doente

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	90,7	96,6	35,3	99,8
5	90,7	96,6	58,4	99,5
10	90,7	96,6	74,8	98,9
15	90,7	96,6	82,5	98,3
20	90,7	96,6	87,0	97,7

Tabela 2: Valores preditivos teóricos negativos e positivos para GC comparados com o estado de infecção do doente

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	96	98,8	62,0	99,9
5	96	98,8	80,8	99,8
10	96	98,8	89,9	99,6
15	96	98,8	93,4	99,3
20	96	98,8	95,2	99,0

Tabela 3: Ensaio BD ProbeTec ET CT - Resultados indeterminados por estado de infecção do doente

Patient Infected Status	Specimen Type	S/A	n	Initial (≡) (%)	Repeat (≡) ¹ (%)
(+)	FS	S	62	0	0
		A	63	0	0
	FU	S	61	4 (6,6%)	2 (3,3%)
		A	62	1 (1,6%)	1 (1,6%)
	MS	S	111	0	0
		A	19	0	0
	MU	S	110	0	0
		A	19	0	0
(–)	FS	S	537	3 (0,6%)	1 (0,2%)
		A	757	6 (0,8%)	0
	FU	S	513	67 (13,1%)	32 (6,2%)
		A	700	89 (12,7%)	46 (6,6%)
	MS	S	381	1 (0,3%)	0
		A	167	1 (0,6%)	0
	MU	S	378	20 (5,3%)	10 (2,6%)
		A	168	14 (8,3%)	3 (1,8%)

Tabela 4: Ensaio BD ProbeTec ET GC - Resultados indeterminados por estado de infecção do doente

Patient Infected Status	Specimen Type	S/A	n	Initial (≡) (%)	Repeat (≡) ¹ (%)
(+)	FS	S	51	1 (2,0%)	0
		A	38	0	0
	FU	S	49	1 (2,0%)	0
		A	37	0	0
	MS	S	190	0	0
		A	22	0	0
	MU	S	189	0	0
		A	22	0	0
(–)	FS	S	549	2 (0,4%)	1 (0,2%)
		A	773	5 (0,6%)	0
	FU	S	528	78 (14,8%)	38 (7,2%)
		A	717	95 (13,2%)	48 (6,7%)
	MS	S	306	1 (0,3%)	0
		A	676	1 (0,1%)	0
	MU	S	303	28 (9,2%)	15 (5,0%)
		A	642	20 (3,1%)	4 (0,60%)

¹ Durante o estudo clínico, as amostras com resultados iniciais indeterminados foram repetidas a partir da amostra processada. Muitos dos resultados indeterminados deste estudo poderão ter sido causados pela existência de urina residual devido a decantação inadequada.

Tabela 5: Resultados BD ProbeTec ET CT comparados com a cultura e o estado de infecção do doente

Specimen Type	S/A	Performance Compared to Culture		Performance Compared to Patient Infected Status		# (≡) Initial/Final (with AC)	# DFA or AMP1 (+) in swab or urine / # BD ProbeTec ET (+); Patient Infected Status (-)
		Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.	Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.		
FS	S	90,9% (50/55) 80,0–97,0	97,6% (531/544) 95,9–98,7	88,7% (55/62) 78,1–95,3	98,5% (529/537) 97,1–99,4	3/1	3/8
	A	100% (47/47) 92,5–100	96,1% (743/773) 94,5–97,4	96,8% (61/63) 89,0–99,6	97,9% (741/757) 96,6–98,8	6/0	8/16
	Total	95,1% (97/102) 88,9–98,4	96,7% (1.274/1.317) 95,6–97,6	92,8% (116/125) 86,8–96,7	98,1% (1.270/1.294) 97,3–98,8	9/1	11/24
	FU ¹	75,9% (41/54) ² 62,4–86,5	97,3% (506/520) 95,5–98,5	77,0% (47/61) ³ 64,5–86,8	98,2% (505/513) 97,0–99,3	71/34	4/8
MS	A	91,3% (42/46) 79,2–97,6	96,9% (694/716) 95,4–98,1	83,9% (52/62) ⁴ 72,3–92,0	98,3% (688/700) 97,0–99,1	90/47	5/12
	Total ⁵	83,0% (83/100) 74,2–88,2	97,1% (1.200/1.236) 96,0–98,0	80,5% (99/123) 72,4–87,1	98,4% (1.193/1.213) 97,4–99,0	161/81	9/20
	S	95,8% (92/96) 89,7–98,3	89,9% (356/396) 86,5–92,7	95,5% (105/110) 89,7–98,5	92,9% (355/382) 89,9–95,3	1/0	16/27
	A	88,2% (15/17) 63,6–98,5	95,9% (162/169) 91,7–98,3	89,5% (17/19) 66,9–98,7	97,0% (162/167) 93,2–99,0	1/0	2/5
MU ¹	Total	94,7% (107/113) 88,8–98,0	91,7% (518/565) 89,1–93,8	94,6% (122/129) 89,1–97,8	94,2% (517/549) 91,9–96,0	2/0	18/32 ⁶
	S	95,8% (91/95) 89,6–98,8	86,5% (340/393) 82,7–89,7	95,4% (104/109) 89,6–98,5	89,4% (339/379) 86,9–92,4	20/10	28/40
	A	88,2% (15/17) 63,6–98,5	94,7% (161/170) 90,2–97,6	89,5% (17/19) 66,9–98,7	95,8% (161/168) 91,6–98,3	16/3	5/7
	Total	94,6% (106/112) 88,7–98,0	89,0% (501/563) 86,1–91,5	94,5% (121/128) 89,1–97,8	91,4% (500/547) 88,7–93,6	36/13	33/47 ⁷
Total ⁸		92,0% (393/427) 89,1–94,4	94,9% (3.493/3.681) 94,1–95,6	90,7% (458/505) 87,8–93,1	96,6% (3.480/3.603) 95,9–97,1	208/95	71/123

¹ A comparação de culturas para amostras de urina masculinas e femininas foi realizada, respectivamente, em amostras de zaragatoas endocervicais e de zaragatoas uretrais masculinas.

² Com AC, foram referidos dois resultados finais indeterminados (em vez de falso negativos), resultando num aumento da sensibilidade de 75,9 para 80,8% e numa diminuição da especificidade de 97,3 para 96,9%.

³ Com AC, foram referidos dois resultados finais indeterminados (em vez de falso negativos) e um positivo recuperado (em vez de falso negativos), resultando num aumento da sensibilidade de 77,0 para 81,4% e numa diminuição da especificidade de 98,2 para 98,1%.

⁴ Com AC, foi referido um resultado final indeterminado (em vez de falso negativos), resultando num aumento da sensibilidade de 83,9 para 85,2% e numa diminuição da especificidade de 98,3 para 98,2%.

⁵ Com AC, a sensibilidade e a especificidade de amostras de urina feminina para cultura foi, respectivamente, de 85,7% e 96,8%. Para o estado de infecção do doente, foi, respectivamente, de 83,3% e 98,1%.

⁶ 13 das 16 amostras de urina positivas no teste AMP1 foram confirmadas através do teste AMP2.

⁷ 14 das 30 amostras de urina positivas no teste AMP1 foram confirmadas através do teste AMP2.

⁸ Com AC, a sensibilidade e especificidade totais para culturas foi, respectivamente, de 92,7% e 94,7%; e foi, respectivamente, de 91,4% e 96,5% para o estado de infecção do doente.

Nota: As características do desempenho de amostras colhidas em mulheres grávidas foram calculadas em separado. A sensibilidade foi de 94,4% (17/18) para zaragatoas e de 83,3% (15/18) para urina, por comparação com o estado de infecção do doente. A especificidade foi de 98,4% (122/124) para zaragatoas e de 100% (120/120) para urina, por comparação com o estado de infecção do doente.

Tabela 6: Desempenho do Ensaio BD ProbeTec ET CT por comparação com o estado de infecção do doente (por local clínico)

Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Sensitivity	Performance Compared to Patient Infected Status						
					95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	PPV %	NPV %	# (≡) Initial/Final
FS	1	11,5%	26	100% (3/3)	29,2 – 100	95,7% (22/23)	78,1–99,9	0	75,1	100	0/0
	2	13,4%	186	92,0% (23/25)	74,0–99,0	95,7% (154/161)	91,2–98,2	10	76,8	98,7	1/0
	3*	9,0%	111	70% (7/10)	34,8–93,3	99,0% (100/101)	94,6–100,0	2	87,4	97,1	0/0
	4	5,3%	133	100% (7/7)	59,0–100	100% (126/126)	97,1–100	1	100	100	4/0
	5	4,4%	498	95,5% (21/22)	77,2–99,9	99,2% (472/476)	97,9–99,8	3	84,6	99,8	2/0
	6	15,1%	171	92,3% (24/26)	74,9–99,1	98,6% (143/145)	95,1–99,8	7	92,1	98,6	2/1
	7	10,9%	294	96,9% (31/32)	83,8–99,9	96,6% (253/262)	93,6–98,4	7	77,7	99,6	0/0
	1	12,5%	24	100% (3/3)	29,2–100	100% (21/21)	83,9–100	0	100	100	0/0
FU	2	13,5%	185	72,0% (18/25)	50,6–87,9	97,5% (156/160)	93,7–99,3	10	81,8	95,7	15/8
	3*	9,0%	111	50,0% (5/10)	18,7–81,3	100% (101/101)	96,4–100	2	100	95,3	8/7
	4	4,8%	125	100% (6/6)	54,1–100	99,2% (118/119) ¹	95,4–100	1	86,3	100	11/1
	5	4,8%	439	95,5% (21/22) ²	77,2–99,9	98,3% (410/417)	96,6–99,3	3	73,9	99,8	62/37
	6	15,1%	164	76,0% (19/25) ²	54,9–90,6	97,1% (135/139)	92,8–99,2	7	82,3	95,8	22/11
	7	11,6%	275	84,4% (27/32) ³	67,2–94,7	98,4% (252/256)	96,1–99,6	7	87,4	98,0	43/17
	2	19,4%	294	98,2% (56/57)	90,6–99,9	94,5% (224/237)	90,8–97,0	16	81,1	99,5	2/0
	3*	19,8%	197	89,7% (35/39)	75,8–97,1	98,1% (155/158)	94,6–99,6	9	92,1	97,5	0/0
MS	4	9,1%	11	100% (1/1)	2,5–100	100% (10/10)	69,2–100	0	100	100	0/0
	6	17,8%	169	96,7% (29/30)	82,8–99,9	89,2% (124/139)	82,8–93,8	7	66,0	99,2	0/0
	7	28,6%	7	50% (1/2)	1,3–98,7	80,0% (4/5)	28,4–99,5	1	50,0	80,0	0/0
	2	19,4%	295	98,2% (56/57)	90,6–99,9	92,4% (220/238)	88,3–95,5	16	75,6	99,5	12/3
MU	3*	19,4%	196	89,5% (34/38)	75,2–97,1	93,7% (148/158)	88,7–96,9	9	77,4	97,4	15/5
	4	10,0%	10	100% (1/1)	2,5–100	100% (9/9)	66,4–100	0	100	100	0/0
	6	18,0%	167	96,7% (29/30)	82,8–99,9	86,9% (119/137)	80,0–92,0	7	61,8	99,2	9/5
	7	28,6%	7	50% (1/2)	1,3–98,7	80,0% (4/5)	28,4–99,5	1	50	80,0	0/0

¹ Com AC, foi referido um resultado falso positivo, que resultou numa diminuição da especificidade de 99,2% para 98,3%.

² Com AC, foram referidos um resultado indeterminado no local número 5 e dois resultados indeterminados finais no local número 6 (em vez de falso negativo(s)), resultando num aumento da sensibilidade de 95,5% para 100% e de 76,0% para 82,6%, respectivamente.

³ Com AC, a recuperação de resultado falso positivo resultou num aumento da sensibilidade de 84,4% para 87,5%.

***Nota:** As amostras de quatro doentes, três do sexo feminino e um do sexo masculino, tiveram resultados positivos em cultura, mas negativos nos testes BD ProbeTec ET e AMP1 com zaragatoas e urina. O DFA também foi negativo. Quando a cultura destas amostras foi repetida, o resultado foi negativo.

Tabela 7: Desempenho dos ensaios BD Probetec ET e AMP1 CT comparados com cultura celular e DFA em populações sintomáticas e assintomáticas

Specimen Type	S/A	BD Probetec ET				AMP1			
		Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.
FS	S	91,2% (52/57)	80,7–97,1	98,0% (531/542)	96,4–99,0	89,7% (52/58)	78,8–96,1	98,5% (533/541)	97,1–99,4
	A	100% (55/55)	93,5–100	97,1% (743/765)	95,7–98,2	100% (54/54)	93,4–100	98,0% (751/766)	96,8–98,9
FS Total	—	95,5% (107/112)	89,9–98,5	97,5% (1.274/1.307)	96,5–98,3	94,6% (106/112)	88,7–98,0	98,2% (1.284/1.307)	97,4–98,9
FU ¹	S	77,2% (44/57) ²	64,2–87,3	97,9% (506/517) ³	96,2–98,9	71,9% (41/57)	58,5–83,0	98,1% (507/517)	96,5–99,1
	A	92,2% (47/51)	81,1–97,8	97,6% (694/711)	96,2–98,6	84,0% (42/50)	70,9–92,8	98,0% (698/712)	96,7–98,9
FU Total	—	84,3% (91/108)	76,0–90,6	97,7% (1.200/1.228)	96,7–98,5	77,6% (83/107)	68,5–85,1	98,0% (1.205/1.229)	97,1–98,7
MU ¹	S	96,4% (106/110)	91,0–99,0	89,9% (340/378)	86,5–92,8	93,6% (102/109)	87,2–97,4	92,3% (350/379)	89,2–94,8
	A	89,5% (17/19)	66,9–98,7	95,8% (161/168)	91,6–98,3	89,5% (17/19)	66,9–98,7	95,2% (160/168)	90,8–97,9
MU Total	—	95,3% (123/129)	90,2–98,3	91,8% (501/546)	89,1–93,9	93,0% (119/128)	87,1–96,7	93,2% (510/547)	90,8–95,2
Total ⁴	—	92,0% (321/349)	88,6–94,6	96,6% (2.975/3.081)	95,9–97,2	88,8% (308/347)	85,0–91,9	97,3% (2.999/3.083)	96,6–97,8

¹ A comparação de culturas para amostras de urina masculinas e femininas foi realizada, respectivamente, em amostras de zarcagoas endocervicais e de zarcagoas uretrais masculinas. O teste DFA foi efectuado a partir do meio de transporte de cultura de zarcagoas.

² Com AC, foram referidos dois resultados indeterminados finais (em vez de falso negativos), que resultou num aumento da sensibilidade de 77,2% para 81,8%.

³ Com AC, foi referido um resultado falso positivo, que resultou numa diminuição da especificidade de 97,9% para 97,5%.

⁴ Com AC, a sensibilidade e especificidade de totais para todos os tipos de amostra foi, respectivamente, de 92,8% e 96,1%.

Tabela 8: Resultados de BD ProbeTec ET CT comparados com AMP1

Specimen Type	S/A	% Agreement	95% C.I.
FS	S	98,2% (588/599)	96,7–99,1
	A	98,0% (804/820)	96,9–98,9
	Total	98,1% (1.392/1.419)	97,2–98,7
FU	S	97,4% (559/574)	95,7–98,5
	A	96,6% (736/762)	95,0–97,8
	Total	97,0% (1.296/1.336)	96,0–97,8
MU	S	94,9% (463/488)	92,5–96,7
	A	96,3% (180/187)	92,4–98,5
	Total	95,3% (643/675)	93,4–96,7
Total		97,1% (3.331/3.430)	96,5–97,6

Tabela 9: Análise de CT em amostras emparelhadas colhidas em doentes do sexo feminino (sem AC)

Patient Infected Status	Endocervical Culture	AMP1 Swab	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# Patients	
					Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+		+	+	36	35
	+	+	+		+	–	1	2
	+	+	+		–	+	1	0
	+	+	–		+	+	3	6
	+	+	–		+	–	7	2
	+	–	–	+	+	+	1	0
	+	–	–		+	–	1	0
	+	–	–		–	–	4	0
	–	+	+	+	+	+	2	3
	–	+	+	+	–	+	1	0
	–	+	+	–	+	+	3	5
	–	+	+	–	+	–	0	2
	–	+	+	–	–	–	1	1
	–	–	+	+	–	–	0	1
	–	+	–	+	+	+	0	2
	–	+	–	+	+	–	0	2
(–)	–	+	–	–	+	+	1	1
	–	+	–	–	+	–	2	3
	–	+	–	–	–	+	0	1
	–	–	+	–	+	+	0	2
	–	–	+	–	+	–	1	0
	–	–	+	–	–	+	3	1
	–	–	–	+	+	–	0	1
	–	–	–	–	+	+	0	1
	–	+	–	–	–	–	1	2
	–	–	+	–	–	–	2	3
	–	–	–	–	+	–	4	8
	–	–	–	+	–	–	1	1
	–	–	–	–	–	+	4	6
	–	–	–	–	–	–	21	46
	–	–	–		–	–	473	624
Total							574	761

Tabela 10: Análise de CT em amostras emparelhadas colhidas em doentes do sexo masculino (sem AC)

Patient Infected Status	Urethral Culture	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# AMP2	# AMP2 (+)	# Patients	
				Swab	Uring			S	A
(+)	+	+	+	+	+			5	0
	+	+		+	+			80	12
	+	+	+	–	+			0	1
	+	+		+	–			1	1
	+	+	–	+	+			0	1
	+	+		–	+			2	0
	+	–		+	+			4	1
	+	–		+	–			1	0
	+	–		–	–			3	1
	–	+	+	+	+	15	14	13	2
	–	+	+	–	–			1	0
(–)	–	+	–	+	+	13	11	14	0
	–	+	–	+	–	2	2	1	1
	–	+	–	–	+	15	3	11	4
	–	–	+	+	+			1	0
	–	–	+	–	+			1	0
	–	–	+	+	–			1	1
	–	–	–	+	+			5	1
	–	+	–	–	–	5	1	3	2
	–	–	–	+	–			5	2
	–	–	–	–	+			8	1
	–	–	–	–	–			4	1
	–	–	– /na	–	–			324	154
Total								488	186

Tabela 11: Resultados BD ProbeTec ET GC comparados com a cultura e o estado de infecção do doente

Specimen Type	S/A	Performance Compared to Culture		Performance Compared to Patient Infected Status		# (≡) Initial/Final	# AMP1 (+) in swab or urine / # BD ProbeTec ET (+); Patient Infected Status (-)
		Sensitivity 95 % C.I.	Specificity 95 % C.I.	Sensitivity 95 % C.I.	Specificity 95 % C.I.		
FS	S	95,8% (46/48) ² 85,7–99,5	98,7% (545/552) 97,4–99,5	96,1% (49/51) ³ 86,5–99,5	99,3% (545/549) 98,1–99,8	3/1	1/4
	A	97,1% (34/35) 85,1–99,9	99,2% (770/776) 98,3–99,7	97,4% (37/38) 86,2–99,9	99,6% (770/773) 98,9–99,9	5/0	1/3
	Total ⁴	96,4% (80/83) 89,8–99,2	99,0% (1.315/1.328) 98,3–99,5	96,6% (86/89) 90,5–99,3	99,5% (1.315/1.322) 98,9–99,8	8/1	2/7
FU ¹	S	84,8% (39/46) 71,1–93,7	99,2% (527/531) 98,1–99,8	83,7% (41/49) 70,3–92,7	99,6% (526/528) 98,6–100	79/38	0/2
	A	88,2% (30/34) 72,5–96,7	99,0% (713/720) 98,0–99,6	86,5% (32/37) 71,2–95,5	99,3% (712/717) 98,4–99,8	75/48	1/5
	Total	86,3% (69/80) 76,7–92,9	99,1% (1.240/1.251) 98,4–99,6	84,9% (73/86) 75,5–91,7	99,4% (1.238/1.245) 98,8–99,8	154/86	1/7
MS ²	S	98,4% (187/190) 95,5–99,7	94,8% (290/306) 91,6–97,0	98,4% (187/190) 95,5–99,7	94,8% (290/306) 91,6–97,0	1/0	16/16
	A	95,5% (21/22) 72,7–99,9	99,3% (672/677) 98,3–99,8	95,5% (21/22) 72,7–99,9	99,3% (672/677) 98,3–99,8	1/0	1/5
	Total	98,1% (208/212) 95,2–99,5	97,9% (962/983) 96,8–98,7	98,1% (208/212) 95,2–99,5	97,9% (962/983) 96,8–98,7	2/0	17/21
MU ¹	S	97,9% (185/189) 94,7–99,4	94,4% (286/303) 91,2–96,7	97,9% (185/189) 94,7–99,4	94,4% (286/303) 91,2–96,7	28/15	14/17
	A	100% (22/22) 84,6–100	99,5% (639/642) 98,6–99,9	100% (22/22) 84,6–100	99,5% (639/642) 98,6–99,9	20/4	0/3
	Total	98,1% (207/211) 95,2–99,5	97,9% (925/945) 96,8–98,7	98,1% (207/211) 95,2–99,5	97,9% (925/945) 96,8–98,7	48/19	14/20
Total		96,2% (564/586) 94,4–97,6	98,6% (4.442/4.507) 98,2–98,9	96,0% (574/598) 94,1–97,4	98,8% (4.440/4.495) 98,4–99,1	212/106	34/55

¹ A comparação de culturas para amostras de urina masculinas e femininas foi realizada, respectivamente, em amostras de zaragatoas endocervicais e de zaragatoas uretrais masculinas.

² Com AC, foi referido um resultado indeterminado (em vez de falso negativo), que resultou num aumento da sensibilidade de 95,8% para 97,9%.

³ Com AC, foi referido um resultado indeterminado (em vez de falso negativo), que resultou num aumento da sensibilidade de 96,1% para 98,0%.

⁴ Com AC, a sensibilidade e a especificidade de zaragatoas colhidas em mulheres para cultura foi de 97,6% e 99,0%, respectivamente. Para o estado de infecção do doente, foi, respectivamente, de 97,8% e 99,5%.

Nota: As características do desempenho de amostras colhidas em mulheres grávidas foram calculadas em separado. A sensibilidade foi de 100% (2/2) para zaragatoas e de 100% (2/2) para urina, por comparação com o estado de infecção do doente. A especificidade foi de 98,6% (137/139) para zaragatoas e de 98,5% (133/135) para urina, por comparação com o estado de infecção do doente.

Tabela 12: Desempenho do Ensaio BD ProbeTec ET GC por comparação com o estado de infecção do doente (por local clínico)

Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Performance Compared to Patient Infected Status							
				Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	%PPV	%NPV	# (≡) Initial/Final
FS	1	na	26	0/0	na	100% (26/26)	86,8–100	0	na	100	0/0
	2	12,3%	187	100% (23/23)	85,2–100	100% (164/164)	97,8–100	10	100	100	1/0
	3	13,3%	113	93,3% (14/15)	68,1–99,8	99,0% (97/98)	94,4–100	2	93,5	99,0	0/0
	4	3,0%	132	100% (4/4)	39,8–100	100% (128/128)	97,2–100	1	100	100	3/0
	5	1,2%	486	100% (6/6)	54,1–100	99,6% (478/480)	98,5–100	3	75,2	100	2/0
	6	11,7%	171	90,0% (18/20) ¹	68,3–98,8	98,0% (148/151)	94,3–99,6	7	85,6	98,7	2/1
	7	7,1%	296	100% (21/21)	83,9–100	99,6% (274/275)	98–100	7	95,0	100	0/0
FU	1	na	24	0/0	na	100% (24/24)	85,8–100	0	na	100	0/0
	2	12,4%	186	91,3% (21/23)	72,0–98,9	99,4% (162/163)	96,6–100	10	95,6	98,8	16/8
	3	13,2%	113	66,7% (10/15)	38,4–88,2	100% (98/98)	96,3–100	2	100	95,2	9/7
	4	3,2%	124	100% (4/4)	39,8–100	100% (120/120)	97,0–100	1	100	100	11/2
	5	1,2%	430	80,0% (4/5)	28,4–99,5	99,2% (422/425)	98,0–99,9	3	54,8	99,8	64/38
	6	12,2%	164	90,0% (18/20)	68,3–98,8	100% (144/144)	97,5–100	7	100	98,6	25/14
	7	6,6%	290	84,2% (16/19)	60,4–96,6	98,9% (268/271)	96,8–99,8	7	84,4	98,9	49/17
MS	2	17,8%	482	98,8% (85/86)	93,7–99,9	99,5% (394/396)	98,2–99,9	16	97,7	99,7	2/0
	3	26,7%	202	100% (54/54)	93,4–100	91,9% (136/148)	86,3–95,7	9	81,8	100	0/0
	4	na	11	0/0	na	100% (11/11)	71,5–100	0	na	100	0/0
	6	31,4%	169	96,2% (51/53)	87,0–99,5	97,4% (113/116)	92,6–99,5	7	94,4	98,3	0/0
	7	42,9%	7	100% (3/3)	29,2–100	100% (4/4)	39,8–100	1	100	100	0/0
	8	8,0%	199	93,8% (15/16)	69,8–99,8	100% (183/183)	98,0–100	na	100	99,5	0/0
	9	na	124	0/0	na	96,8% (121/125)	92,0–99,1	na	0	100	0/0
MU	2	17,8%	483	95,3% (82/86)	88,5–98,7	98,7% (392/397)	97,1–99,6	16	94,1	99,0	16/3
	3	26,9%	201	100% (54/54)	93,4–100	92,5% (136/147) ²	87,0–96,2	9	83,1	100	16/8
	4	na	10	0/0	na	100% (10/10)	69,2–100	0	na	90,0	0/0
	6	31,1%	167	100% (52/52)	93,2–100	97,4% (112/115)	92,6–99,5	7	94,6	100	12/7
	7	42,9%	7	100% (3/3)	29,2–100	100% (4/4)	39,8–100	1	100	100	0/0
	8	8,0%	199	100% (16/16)	79,4–100	100% (183/183)	98,0–100	na	100	100	2/0
	9	na	89	0/0	na	98,9% (88/89)	93,9–99,9	na	0	100	2/1

¹ Com AC, a recuperação de resultado falso positivo resultou num aumento da sensibilidade de 90,0% para 95,0%.

² Com AC, foi referido um resultado falso positivo, que resultou numa diminuição da especificidade de 92,5% para 91,4%.

Tabela 13: Desempenho dos ensaios BD ProbeTec ET e AMP1 GC comparados com cultura e DFA em populações sintomáticas e assintomáticas

Specimen Type	S/A	BD ProbeTec ET				AMP1			
		Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.
FS	S	95,8% (46/48) ²	85,7–99,5	98,7% (545/552)	97,4–99,5	95,8% (46/48)	85,7–99,5	99,3% (548/552)	98,2–99,8
	A	97,1% (34/35)	85,1–100	99,2% (770/776)	98,3–99,7	85,7% (30/35)	69,7–95,2	99,5% (772/776)	98,7–99,9
FS Total ³		96,4% (80/83)	89,8–99,9	99,0% (1.315/1.328)	98,3–99,5	91,6% (76/83)	83,4–96,5	99,4% (1.320/1.328)	98,8–99,7
FU ¹	S	84,8% (39/46)	71,1–93,7	99,2% (527/531)	98,1–99,8	87,0% (40/46)	73,7–95,1	98,9% (525/531)	97,6–99,6
	A	88,2% (30/34)	72,5–96,7	99,0% (713/720)	98,0–99,6	76,5% (26/34)	58,8–89,3	99,0% (713/720)	98,0–99,6
FU Total		86,3% (69/80)	76,7–92,9	99,1% (1.240/1.251)	98,4–99,6	82,5% (66/80)	72,4–90,1	99,0% (1.238/1.251)	98,2–99,5
MU ¹	S	97,9% (185/189)	94,7–99,4	94,4% (286/303) ⁴	91,2–96,7	93,7% (177/189)	89,2–96,7	94,4% (286/303)	91,2–96,7
	A	100% (22/22)	84,6–100	99,5% (639/642)	98,6–99,9	95,5% (21/22)	77,2–99,9	99,7% (640/642)	98,9–99,9
MU Total		98,1% (207/211)	95,2–99,5	97,9% (925/945)	96,8–98,7	93,8% (198/221)	89,7–96,7	98,0% (926/945)	96,9–98,8
Total ⁵		95,2% (356/374)	92,5–97,1	98,8% (3.480/3.524)	98,3–99,1	90,9% (340/374)	87,5–93,6	98,9% (3.484/3.524)	98,5–99,2

¹ A comparação de culturas para amostras de urina masculinas e femininas foi realizada, respectivamente, em amostras de zaragatoas endocervicais e de zaragatoas uretrais masculinas.

² Com AC, a recuperação de resultado falso positivo resultou num aumento da sensibilidade de 95,8% para 97,9%.

³ Com AC, a sensibilidade e a especificidade de zaragatoas femininas foi, respectivamente, de 97,6% e 99,0%.

⁴ Com AC, foi referido um resultado falso positivo, que resultou numa diminuição da especificidade de 94,4% para 93,8%.

⁵ Com AC, a sensibilidade e a especificidade totais para todos os tipos de amostra foi, respectivamente, de 95,2% e 98,6%.

Tabela 14: Resultados de BD ProbeTec ET GC comparados com AMP1

Specimen Type	S/A	% Agreement	95% C.I.
FS	S	98,8% (593/600)	97,6–99,5
	A	99,3% (805/811)	98,4–99,7
	Total	99,1% (1.398/1.411)	98,4–99,5
FU	S	97,4% (562/577)	95,8–98,5
	A	97,9% (738/754)	96,6–98,8
	Total	97,7% (1.300/1.331)	96,7–98,4
MU	S	95,9% (472/492)	93,8–97,5
	A	99,1% (658/664)	98,0–99,7
	Total	97,9% (1.132/1.156)	96,9–98,7
Total		98,3% (3.830/3.898)	97,8–98,6

Tabela 15: Análise de GC em amostras emparelhadas colhidas em mulheres (sem AC)

Patient Infected Status	Endocervical Culture	AMP1 Swab	AMP1 Swab	BD ProbeTec ET		# Patients	
				Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+	+	+	32	21
	+	+	+	+	–	5	2
	+	+	+	–	+	2	0
	+	+	–	+	–	2	1
	+	+	–	+	+	3	5
	+	–	+	+	+	1	3
	+	–	–	+	+	1	1
	+	–	–	–	–	0	1
	–	+	+	+	–	1	1
(–)	–	+	+	+	+	2	2
	–	+	–	+	–	1	1
	–	–	+	–	+	0	1
	–	–	–	+	+	0	1
	–	–	+	–	–	3	3
	–	–	–	+	–	2	1
	–	–	–	–	+	2	3
Total						520	705
						577	752

Tabela 16: Análise de GC em amostras emparelhadas colhidas em homens (sem AC)

Patient Infected Status	Urethral Culture	AMP1 Urine	BD ProbeTec ET		# Patients	
			Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+	+	173	20
	+	+	+	–	3	1
	+	+	–	+	1	0
	+	–	+	+	10	1
	+	–	–	–	1	0
	+	–	–	+	1	0
(–)	–	+	+	+	14	0
	–	+	+	–	2	1
	–	+	–	–	1	1
	–	–	+	–	0	3
	–	–	–	+	3	3
	–	–	–	–	283	633
Total					492	663

Tabela 17: Desempenho de BD ProbeTec ET na detecção de CT e GC em amostras colhidas em doentes considerados como tendo infecção simultânea por clamídia e gonococo, segundo o estado de infecção do doente

Specimen Type	S/A	Patient Infected Status (CT +/GC +)	BD ProbeTec ET			
			CT +/GC +	CT +/GC -	CT -/GC +	CT -/GC -
FS	S	14	12	2	0	0
	A	16	16	0	0	0
	Total	30	28	2	0	0
FU	S	14	11	1	1	1
	A	16	12	2	2	0
	Total	30	23	3	3	1
MS	S	33	29	1	3	0
MU	S	33	30	1	2	0
Total		126	110	7	8	1

Tabela 18: Dados de precisão de BD ProbeTec ET CT/GC

CT (without AC)							
				Within Run		Between Run	
Panel Member	n	% Correct	Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
0 EBs/rxn ¹	108	99,1 %	192	380	—	NV	NV
25 EBs/rxn	108	100 %	21.426	10.498	49	869	4
50 EBs/rxn	108	100 %	27.181	8.818	32	NV	NV
75 EBs/rxn	108	100 %	27.878	9.888	35	2.209	8
100 EBs/rxn	108	100 %	30.534	9.678	32	885	3
GC (without AC)							
				Within Run		Between Run	
Panel Member	n	% Correct	Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
0 cells/rxn ²	108	100 %	85	74	—	6	—
15 cells/rxn	108	60,2 %	6.926	8.052	116	NV	NV
25 cells/rxn ³	108	81,5 %	8.605	7.865	91	896	10
50 cells/rxn	108	94,4 %	14.374	8.704	61	NV	NV
100 cells/rxn ⁴	108	99,1 %	24.944	10.828	43	996	4
AC							
				Within Run		Between Run	
CT/GC Panel Member	n		Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
Negative	108		22.201	10.989	—	530	—
25 EBs/rxn CT + 15 cells/rxn GC	108		24.100	12.163	50	NV	NV
50 EBs/rxn CT + 25 cells/rxn GC	108		24.830	13.041	53	NV	NV
75 EBs/rxn CT + 50 cells/rxn GC	108		25.949	12.586	49	1.546	6
100 EBs/rxn CT + 100 cells/rxn GC	108		28.245	11.431	40	1.079	4

¹ Com AC: 1/108 (0,9%) positivos, 106/108 (98,1%) negativos e 1/108 (0,9%) indeterminados.

² Com AC: 0/108 (0%) positivos, 107/108 (99,1%) negativos e 1/108 (0,9%) indeterminados.

³ Com AC: 88/108 (81,5%) positivos, 19/108 (17,6%) negativos e 1/108 (0,9%) indeterminados.

⁴ Com AC: 107/108 (99,1%) positivos, 0/108 (0%) negativos e 1/108 (0,9%) indeterminados.

Tabela 19: Reprodutibilidade de BD ProbeTec ET CT/GC

CT ¹			
Swab seed level	0 EBs/rxn	50 EBs/rxn 1,000 EBs/swab	500 EBs/rxn 10,000 EBs/swab
% Correct vs, Expected	99,3% ² (137/138)	92,4% (255/276)	100% (276/276)
Buffer seed level	0 EBs/rxn	115 EBs/rxn 575 EBs/mL	600 EBs/rxn 3,000 EBs/mL
% Correct vs, Expected	97,1% ³ (134/138)	92,4% (255/276)	99,3% ² (274/276)
GC ¹			
Swab seed level	0 cells/rxn	30 cells/rxn 600 cells/swab	500 cells/rxn 10,000 cells/swab
% Correct vs, Expected	99,3% ² (137/138)	99,3% (274/276)	100% (276/276)
Buffer seed level	0 cells/rxn	100 cells/rxn 500 cells/mL	500 cells/rxn 2,500 cells/mL
% Correct vs, Expected	98,6% ³ (136/138)	96,4% (266/276)	99,3% ² (274/276)

¹ As amostras para o estudo de reprodutibilidade foram inoculadas com *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*. Os resultados para CT e GC são apresentados em separado na tabela. Consultar a secção "Características de desempenho" para uma descrição pormenorizada da concepção do estudo.

² Quando o resultado de AC foi incorporado, uma amostra foi considerada indeterminada.

³ Quando o resultado de AC foi incorporado, três amostras foram consideradas indeterminadas.

Nota: Neste estudo, os resultados foram reunidos através de 23 operadores e através de todas as amostras (negativa, positiva fraco, positiva elevada). Dezoito dos 23 (78%) operadores apresentaram uma reprodutibilidade de, pelo menos, 95% com zaragoas de CT; 14/23 (61%) operadores apresentaram uma reprodutibilidade de, pelo menos, 95% com amostras tampão de CT.

Tabela 20: Microorganismos testados relativamente à especificidade analítica

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mobiluncus mulerieris</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	Epstein-Barr Virus	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
Adenovirus	<i>Escherichia coli</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (3)	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i> (5)	Group A <i>Streptococcus</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria flava</i> (5)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (4)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Herpes Simplex Virüsü, tip I	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ***	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Herpes Simplex Virüsü, tip II	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ss. <i>kochii</i> (5) ***	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	HIV-I	<i>Neisseria lactamica</i> (7)	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ***	HPV tip 16	<i>Neisseria meningitidis</i> (11)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	HPV tip 18	<i>Neisseria mucosa</i> (5)	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Neisseria perflava</i> (8)	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i> (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria sicca</i> (5)	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Cytomegalovirus	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Neisseria subflava</i> (16)	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Neisseria weaverii</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

*** Produziu um resultado positivo, conforme esperado.

(n) = n° de estirpes testadas.

Tabela 21: Substâncias interferentes para os ensaios BD ProbeTec ET CT/GC

Interpretation	Swab	Urine
Não foi observada interferência	Sangue 5% Líquido seminal Muco Pomadas e cremes comuns para vaginose Lubrificantes vaginais Creme para tratamento de hemorroides Creme antiviral Produtos que contêm nonoxinol-9	Muco Líquido seminal Albumina Glicose Urina ácida (pH 4) Urina alcalina (pH 8) Amoxicilina Metronidazol Tetraciclina Cefotaxima Sulfametoxazol Trimetoprim Eritromicina Acetamidofeno Acetilsalicílico Ácido acético beta-naftaleno Ethinil-estradiol Noretindrona
Pode causar resultados falso positivos ¹	Leucócitos Sangue > 5%	Leucócitos Sangue Soro Desodorizantes femininos em spray Bilirrubina Pó de talco Fenazopiridina

¹ Ao utilizar o AC, estas substâncias também poderão causar resultados indeterminados.

Tabela 22: Resultados de Concordância de Urina Limpa Comparativamente com UPP para CT e GC, Sem e Com CA*

	n	PPA		NPA		PA global		≡ Inicial Limpa	≡ Final Limpa
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1.182	97,8 (218/223)	94,8–99,3	98,8 (947/959)	97,8–99,3	98,6 (1.165/1.182)	97,7–99,2	na	na
CT/AC	1.171	97,8 (218/223)	94,8–99,3	98,8 (937/948)	97,9–99,4	98,6 (1.155/1.171)	97,8–99,2	0,2% (2/1.183)	0,0% (0/1.183)
GC	1.181	99,1 (114/115)	95,2–100,0	99,2 (1.058/1.066)	98,5–99,7	99,2 (1.172/1.181)	98,6–99,6	na	na
GC/AC	1.169	99,1 (114/115)	95,2–100,0	99,3 (1.047/1.054)	98,6–99,7	99,3 (1.161/1.169)	98,7–99,7	0,2% (2/1.183)	0,0 (0/1.183)

*Resultados de Concordância para Urina Limpa comparativamente com UPP para CT e GC quando o cálculo com AC não incluiu amostras produzindo resultados finais indeterminados.

Tabela 23: Resultados de Concordância de UPT Comparativamente com UPP para CT e GC, Sem e Com CA*

	n	PPA		NPA		PA global		≡ Inicial Limpa	≡ Final Limpa
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1.182	97,3 (217/223)	94,2–99,0	98,6 (946/959)	97,7–99,3	98,4 (1.163/1.182)	97,5–99,0	na	na
CT/AC	1.164	97,3 (217/223)	94,2–99,01	98,7 (929/941)	97,8–99,3	98,4 (1.146/1.164)	97,6–99,1	0,8% (10/1.183)	0,8% (10/1.183)
GC	1.181	98,3 (113/115)	93,8–99,8	99,6 (1.062/1.066)	99,0–99,9	99,5 (1.175/1.181)	98,9–99,8	na	na
GC/AC	1.162	98,3 (113/115)	93,9–99,8	99,6 (1.043/1.047)	99,0–99,9	99,5 (1.156/1.162)	98,9–99,8	1,0% (12/1.183)	0,8% (10/1.183)

*Resultados de Concordância para UPT comparativamente com UPP para CT e GC quando o cálculo com AC não incluiu amostras produzindo resultados finais indeterminados.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)

REF

Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号

EC

REP

Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinisk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制

LOT

Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드 (로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (lot) / Код партии (lot) / Код партии (šarža) / Kod serije / Partinummer (lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用

SN

Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качества работы на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolni hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – етилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тисы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgėjā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔러친 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包裝破損, 請勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuapäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paēmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toploma tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őrn, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausls; rūkotių uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Proclin is a trademark of Rohm and Haas Co.

Alconox is a trademark of Alconox, Inc.

Eliminase is a trademark of Decon Laboratories, Inc.

DNA AWAY is a trademark of Molecular BioProducts, Inc.

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BD ProbeTec and BD Viper are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2019 BD. All rights reserved.