



Rx Only

cobas[®] CT/NG

Teste qualitativo de ácidos nucleicos para utilização com os cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Para utilização no cobas[®] 5800 System

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Para utilização nos cobas[®] 6800/8800 Systems

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 ou

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 ou

P/N: 09051953190

Índice

Uso previsto	5
Resumo e explicação do teste	5
Reagentes e materiais	9
Reagentes e controles do cobas® CT/NG	9
Reagentes cobas omni para preparação da amostra.....	11
Requisitos de manuseio e armazenamento de reagentes	12
Requisitos de manuseio de reagentes para o cobas® 5800 System	12
Requisitos de manuseio de reagentes para os cobas® 6800/8800 Systems	13
Materiais adicionais necessários para o cobas® 5800 System	14
Materiais adicionais necessários para os cobas® 6800/8800 Systems	14
Equipamentos e software necessários.....	15
Materiais adicionais necessários para a coleta de amostras para o cobas® CT/NG	15
Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® CT/NG	16
Precauções e requisitos de manuseio	17
Advertências e precauções	17
Manuseio de reagentes.....	18
Boas práticas de laboratório.....	18
Coleta, transporte e armazenamento de amostras	19
Coleta de amostras	19
Transporte de amostras	19
Armazenamento de amostras	19
Amostras de urina de homens e mulheres.....	19
Amostras endocervicais, vaginais, anorretais e orofaríngeas	20
Amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®	21
cobas® 5800 System	21
cobas® 5800/6800/8800 Systems	21

Instruções de utilização	22
Notas do procedimento	22
Execução do cobas® CT/NG no cobas® 5800 System.....	22
Execução do cobas® CT/NG nos cobas® 6800/8800 Systems.....	24
Resultados	26
Controle de qualidade e validade dos resultados no cobas® 5800 System	26
Controle de qualidade e validade dos resultados nos cobas® 6800/8800 Systems	26
cobas® CT/NG com o cobas® 5800 System	27
cobas® CT/NG com os cobas® 6800/8800 Systems	28
Interpretação dos resultados.....	30
Limitações do procedimento	31
Avaliação do desempenho não clínico	32
Características dos desempenhos principais executados nos cobas® 6800/8800 Systems	32
Limite de detecção (LoD)	32
Precisão	32
Especificidade analítica/reatividade cruzada	34
Interferência	36
Inibição competitiva.....	38
Falha global do sistema	39
Contaminação cruzada	39
Avaliação do desempenho clínico	40
Coleta prospectiva de correlação de métodos	40
Estudo clínico – Coleta prospectiva de amostras urogenitais.....	42
Estudo clínico – Coleta prospectiva de amostras extragenitais.....	44
Resultados.....	45
Amostras urogenitais – Estudo clínico	45
Amostras extragenitais – Estudo clínico.....	45

<i>Chlamydia trachomatis</i> : resumo do estado de infecção de amostras urogenitais	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : resumo do estado de infecção de amostras extragenitais	48
<i>Chlamydia trachomatis</i> : resultados de desempenho	50
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resumo do estado de infecção de amostras urogenitais	52
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resumo do estado de infecção de amostras extragenitais	55
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resultados de desempenho	56
Valores esperados para amostras urogenitais	59
Prevalência	59
Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas	59
Valores esperados para amostras extragenitais	60
Prevalência	60
Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas	60
Distribuição de frequência do limiar do ciclo	63
Equivalência dos sistemas	66
Informações adicionais	66
Características principais do teste	66
Símbolos	67
Apoio técnico	68
Fabricante e importador	68
Marcas comerciais e patentes	68
Direitos autorais	68
Bibliografia	69
Revisão do documento	71

Uso previsto

O **cobas**® CT/NG para utilização com os **cobas**® 5800/6800/8800 Systems é um teste automatizado, qualitativo, de diagnóstico *in vitro*, que utiliza reação de polimerização em cadeia (PCR) em tempo real, para a detecção direta do DNA da *Chlamydia trachomatis* (CT) e/ou do DNA da *Neisseria gonorrhoeae* (NG) em urina de homens e mulheres, amostras de esfregaços vaginais coletadas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços vaginais, amostras de esfregaços endocervicais, amostras de esfregaços orofaríngeos (garganta) e amostras de esfregaços anorretais coletadas pelo médico, todas coletadas em **cobas**® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), e amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®. Este teste destina-se a ser utilizado como auxiliar no diagnóstico de doenças causadas pela clamídia e o gonococo em indivíduos sintomáticos e assintomáticos.

Resumo e explicação do teste

Fundamentos

A infecção por CT é a causa bacteriana principal de doenças transmitidas sexualmente no mundo inteiro, com uma ocorrência anual de aproximadamente 89,1 milhões de casos.¹ A *C. trachomatis* é a doença bacteriana sexualmente transmitida (DST) mais frequentemente referida nos EUA^{1,2} e a prevalência é maior em pessoas com idades ≤ 24 anos.³ Em 2013, foram reportados ao CDC 1 401 906 casos de *C. trachomatis*, que correspondem a uma taxa de 446,6 casos por população de 100.000 pessoas.³

A CT é uma bactéria gram-negativa, sem mobilidade, obrigatoriamente intracelular, com um ciclo de vida bifásico único.¹ A CT causa uma variedade de infecções como a uretrite, cervicite, proctite, conjuntivite, endometrite e salpingite; se não for tratada, a infecção pode subir para o útero, as trompas de falópio e os ovários, causando doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica e infertilidade por fator tubário. A síndrome de Reiter (uretrite, conjuntivite, artrite e lesões mucocutâneas) também tem sido associada com a infecção genital por CT.¹ Muitas infecções permanecem assintomáticas, e um grande número de pacientes infectados poderá não procurar assistência médica.⁴ Os pacientes muitas vezes ficam novamente infectados, se os seus parceiros sexuais não forem tratados. As crianças nascidas de mães infectadas podem contrair conjuntivite, faringite e pneumonia. Os sintomas predominantes em homens e mulheres são o aumento de secreção e disúria; as mulheres também podem apresentar hemorragia uterina irregular.¹

O diagnóstico da infecção urogenital por *C. trachomatis* em mulheres é feito mediante testes a amostras da primeira urina matinal ou de amostras de esfregaços coletados do endocervix ou da vagina. O diagnóstico da infecção uretral por *C. trachomatis* em homens pode ser feito testando um esfregaço uretral ou uma amostra de primeira urina matinal. Os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) são os testes mais sensíveis para estas amostras e portanto são recomendados para detectar a infecção por *C. trachomatis*.⁵ A infecção anorretal e orofaríngea por *C. trachomatis* em pessoas que se envolvem em relações sexuais, anais ou orais receptivas podem ser diagnosticadas fazendo testes no local anatômico da exposição.

Recomenda-se o rastreio anual da CT em todas as mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos, e também nas mulheres mais velhas quando na presença de um risco acrescentado de infecção (p. ex., as que tenham um novo parceiro sexual, tenham mais de um parceiro sexual, tenham um parceiro sexual com mais parceiros ou um parceiro sexual que tenha uma infecção transmitida sexualmente).⁶ Foi demonstrado que programas de rastreio da clamídia fazem diminuir as taxas de DIP nas mulheres.^{7,8} Embora seja insuficiente a evidência para suportar o rastreio de rotina da CT em homens jovens, devido à relativa falta de confiabilidade, de eficácia e de estudos economicamente viáveis, o rastreio de homens jovens sexualmente ativos deverá ser considerado em cenários clínicos com uma alta prevalência de clamídia (p. ex.,

clínicas para adolescentes, instituições de correção e clínicas de DST) ou em populações com elevada sobrecarga de infecção (p. ex., MSM).^{2,6} O objetivo principal dos rastreios da clamídia entre mulheres deverá ser a detecção da clamídia, o impedimento de complicações e o teste e tratamento de seus parceiros, enquanto que o rastreio da clamídia em homens só deverá ser considerado quando os recursos o permitirem, a prevalência for elevada e esses rastreios não obstruam os rastreios da clamídia nas mulheres.^{9,10} Poderão eventualmente ser recomendados rastreios mais frequentes em algumas mulheres (p. ex., adolescentes) ou em alguns homens (p. ex., MSM).²

A NG é o agente etiológico da gonorreia. As NG são diplococos gram-negativos, positivos para citocromo oxidase, sem mobilidade e que não formam esporos. Estima-se que nos Estados Unidos ocorram todos os anos 820.000 novas infecções por *N. gonorrhoeae*.¹¹ A gonorreia é a segunda doença mais frequentemente referida.³ As manifestações clínicas de infecções por NG são muito numerosas.⁴ Nos homens, a uretrite aguda apresenta-se após um período de incubação de 1 a 10 dias, com secreção uretral e disúria. Apenas uma pequena percentagem de homens permanece assintomática, sem sinais de uretrite.¹² A epididimite aguda é a complicação mais comum, especialmente em homens jovens. Nas mulheres, o principal local de infecção é o endocervix. Existe uma alta prevalência de coalescência de sintomas com a CT, a *Trichomonas vaginalis* e a vaginose; muitas mulheres permanecem assintomáticas e por conseguinte não procuram assistência médica. Em mulheres sintomáticas, poderá notar-se um aumento de secreção, disúria e hemorragia intermenstrual.¹³ Pode ocorrer doença inflamatória pélvica (DIP) em 10% a 20% das mulheres, combinada com endometrite, salpingite, abscesso tubo-ovárico, peritonite pélvica e peri-hepatite.¹⁴ A DIP pode originar cicatrização tubária que pode causar infertilidade e gravidez ectópica. Outros locais de infecção gonocócica em homens e mulheres são o reto, a faringe, a conjuntiva e, em um grau inferior, a doença apresenta-se como infecção gonocócica disseminada. As crianças de mães infectadas podem contrair conjuntivite.

Recomenda-se o rastreio anual de infecção por *N. gonorrhoeae* em todas as mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos, e também nas mulheres mais velhas com um maior risco de infecção (p. ex., as que tenham um novo parceiro sexual, tenham mais de um parceiro sexual, tenham um parceiro sexual com mais parceiros ou um parceiro sexual que tenha uma ITS).⁶ Fatores de risco adicionais incluem o uso inconsistente de preservativo entre pessoas com vários parceiros sexuais, existência anterior ou coexistência de infecções transmitidas sexualmente e troca de sexo por dinheiro ou droga.² Para além da utilização em rastreio de infecções uretrais, o CDC também recomenda a utilização de testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAAT) para o rastreio anual de rotina de homens que fazem sexo com outros homens (MSM) relativamente a infecções anorretais ou orais.⁵

Fundamentos dos testes de CT/NG

O método recomendado para o rastreio da CT e da NG são os NAAT.¹⁵ Para mulheres, o tipo de amostra recomendado é o esfregaço vaginal e para os homens é recomendada a primeira urina matinal. Outros tipos alternativos de amostras aceitáveis para mulheres incluem um esfregaço endocervical quando for indicado um exame pélvico, ou uma amostra da primeira urina matinal, mas uma amostra de urina poderá detectar até menos 10% de infecções comparativamente aos esfregaços vaginais e endocervicais. Para homens, além da amostra de urina, um esfregaço uretral também é aceitável. Adicionalmente, no caso de MSM, o CDC recomenda pelo menos um rastreio anual para a CT, a partir de amostras uretrais ou anorretais, e para a NG, a partir de amostras uretrais, anorretais ou orais.²

O cobas® CT/NG para utilização no cobas® 5800 System e nos cobas® 6800/8800 Systems (doravante designado como cobas® CT/NG neste documento) é um teste qualitativo automatizado, de polimerização em cadeia (PCR) em tempo real, concebido para detectar DNA de CT e de NG em amostras urogenitais, orofaríngeas e anorretais de pacientes homens e mulheres, satisfazendo assim a necessidade médica de um teste rápido de rastreio molecular de alto rendimento para utilização como auxiliar no diagnóstico das doenças causadas pela clamídia e o gonococo em indivíduos sintomáticos e assintomáticos.

Explicação do teste

O **cobas**® CT/NG é um teste qualitativo que é executado no **cobas**® 5800 System, no **cobas**® 6800 System ou no **cobas**® 8800 System. O **cobas**® CT/NG permite a detecção de DNA de CT/NG em amostras endocervicais, vaginais, orofaríngeas, anorretais, de urina e cervicais de pacientes mulheres infectadas e em amostras orofaríngeas, anorretais e de urina de pacientes homens. São utilizados primers e duas sondas específicos dos alvos para a detecção, mas não a discriminação entre o plasmídeo críptico e o gene *ompA* da CT. Adicionalmente, são utilizados primers e duas sondas específicos dos alvos para a detecção, mas não a discriminação entre duas sequências conservadas na região DR-9 da NG. O controle interno de DNA, utilizado para monitorar todo o processo de preparação de amostras e amplificação por PCR, é introduzido em cada amostra durante o processamento da amostra. Adicionalmente, o teste utiliza um controle positivo de título baixo e um controle negativo.

Princípios do procedimento

O **cobas**® CT/NG baseia-se na preparação totalmente automática de amostras (extração e purificação dos ácidos nucleicos) seguida de amplificação por PCR e detecção. O **cobas**® 5800 System foi concebido como um equipamento integrado. Os **cobas**® 6800/8800 Systems são constituídos pelo módulo de abastecimento de amostras, o módulo de transferência, o módulo de processamento e o módulo analítico. A gestão automática de dados é executada pelo software **cobas**® 5800 ou **cobas**® 6800/8800 Systems, que atribui resultados de teste a todos os testes, na forma de positivos, negativos ou inválidos. Os resultados podem ser revisados diretamente na tela do sistema e podem ser exportados e impressos como um relatório.

Ácidos nucleicos de amostras de pacientes, controles externos e moléculas adicionadas de DNA do controle interno (DNA-IC) são extraídos simultaneamente. Em resumo, são libertados ácidos nucleicos bacterianos ao adicionar proteinase e reagente de lise à amostra. Os ácidos nucleicos libertados ligam-se à superfície de sílica das partículas de vidro magnéticas adicionadas. As substâncias não ligadas e impurezas, tais como proteínas desnaturadas, detritos celulares e potenciais inibidores da PCR, são removidas com as posteriores etapas de lavagem, e os ácidos nucleicos purificados são eluídos das partículas de vidro magnéticas, com tampão de eluição, a elevada temperatura.

A amplificação seletiva dos ácidos nucleicos alvo da amostra é conseguida mediante a utilização de primers senso e anti-senso específicos para o alvo que são selecionados de regiões plasmídicas e genômicas altamente conservadas da CT e da NG. Uma região do plasmídeo críptico da CT e o do gene *ompA* (alvo duplo) e duas sequências conservadas da região DR-9 da NG são amplificadas pelo **cobas**® CT/NG. A amplificação seletiva do DNA IC é conseguida mediante a utilização de primers senso e anti-senso específicos para a sequência-alvo que são selecionados para que não tenham qualquer homologia com a região alvo da CT ou da NG. É utilizada uma enzima polimerase do DNA termoestável para a amplificação por PCR. As sequências do alvo e do DNA-IC são amplificadas simultaneamente utilizando um perfil universal para amplificação por PCR com etapas e número de ciclos de temperatura predefinidos. A mistura principal inclui trifosfato de desoxiuridina (dUTP), em vez de trifosfato de desoxitimidina (dTTP), que é incorporado no DNA acabado de sintetizar (amplicon). Quaisquer amplicons contaminantes de corridas de PCR anteriores são eliminados durante o primeiro ciclo térmico pela enzima AmpErase, que é incluída na mistura principal da PCR.¹⁶ No entanto, os amplicons acabados de formar não são eliminados, uma vez que a enzima AmpErase fica inativa quando exposta a temperaturas acima dos 55 °C.

A mistura principal do **cobas**® CT/NG contém duas sondas de detecção específicas para sequências alvo da CT, duas sondas de detecção específicas para sequências alvo da NG e uma para o DNA-IC. As sondas estão marcadas com corantes reporter fluorescentes específicos do alvo, que permitem a detecção simultânea de alvos da CT, alvos da NG e do DNA-IC em três canais diferentes.^{17, 18} Quando não ligado à sequência do alvo, o sinal fluorescente das sondas intactas é suprimido por um corante de supressão. Durante a etapa de amplificação por PCR, a hibridização das sondas com o DNA alvo específico, em cadeia simples resulta na sua clivagem pela atividade exonuclease 5' a 3' da polimerase do DNA, originando a separação dos corantes de sinalização e de supressão e a geração de um sinal fluorescente. Em cada ciclo da PCR, são geradas quantidades crescentes de sondas clivadas e o sinal cumulativo do corante sinalizador aumenta concomitantemente. A detecção e a discriminação em tempo real dos produtos da PCR são conseguidas medindo a fluorescência dos corantes reporter libertados, para os alvos de CT e de NG e para o DNA-IC respectivamente.

Reagentes e materiais

Reagentes e controles do cobas® CT/NG

Todos os reagentes e controles não abertos devem ser armazenados conforme recomendado na Tabela 1 até à Tabela 4.

Tabela 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Conservar entre 2 e 8 °C

Cassete de 480 testes (P/N 09040501190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit 480 testes
Solução de proteinase (PASE)	Tampão Tris, < 0,05% de EDTA, cloreto de cálcio, acetato de cálcio, 8% de proteinase EUH210: Ficha de segurança fornecida a pedido. EUH208: Contém subtilisina do <i>Bacillus subtilis</i> . Pode desencadear uma reação alérgica.	38 ml
Controlo Interno de ADN (DNA-IC)	Tampão Tris, < 0,05% de EDTA, < 0,001% de estrutura de ADN sem relacionamento CT/NG contendo regiões de sequências específicas de primer e sondas, < 0,1% de azida de sódio	38 ml
Tampão de Eluição (EB)	Tampão Tris, 0,2% de 4-hidroxibenzoato de metilo	38 ml
Reagente 1 da Mistura Principal (MMX-R1)	Acetato de manganês, hidróxido de potássio, < 0,1% de azida sódica	14,5 ml
Reagente 2 da Mistura principal de CT/NG (CT/NG MMX-R2)	Tampão de tricina, acetato de potássio, EDTA, glicerol, < 18% de sulfóxido de dimetilo, < 0,12% de dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1% de Tween 20, < 0,1% de azida de sódio, < 0,1% de polimerase do ADN Z05, < 0,10% de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilase) (de origem microbiana), < 0,01% de primers senso e anti-senso de controlo interno, < 0,01% de primers de CT/NG a jusante e a montante, < 0,01% de sondas de oligonucleótido marcadas com fluorescência específicas da CT, NG e do controlo interno de ADN, < 0,01% de aptâmero oligonucleotídico	17,5 ml

Tabela 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Conservar entre 2 e 8 °C

Para utilização no cobas® 5800 System (P/N 09040510190)

Para utilização nos cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07460082190 e P/N 09040510190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit
Controlo Positivo de CT/NG (CT/NG (+) C)	Tampão Tris, < 0,05% de azida de sódio, < 0,005% de EDTA, < 0,003% de Poly rA, < 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo <i>C. trachomatis</i> , < 0,01% de ADN de plasmídeo não infeccioso (de origem microbiana) contendo <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabela 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**(cobas® Buffer Negative Control Kit)**

Conservar entre 2 e 8 °C

Para utilização no cobas® 5800 System (P/N 09051953190)

Para utilização nos cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07002238190 e P/N 09051953190)

Componentes do kit	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampão Tris, < 0,1% de azida de sódio, EDTA, < 0,002% de ARN de Poli-rA (sintético)	16 ml (16 × 1 ml)

Reagentes cobas omni para preparação da amostra

Tabela 4 Reagentes **cobas omni** para preparação da amostra*

Reagentes	Ingredientes dos reagentes	Quantidade por kit	Símbolo e advertência de segurança**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997546190)	Partículas de vidro magnéticas, Tampão Tris, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo, < 0,1% de azida sódica	480 testes	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997511190)	Tampão Tris, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo, < 0,1% de azida sódica	4 × 875 ml	Não aplicável
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Conservar entre 2 e 8 °C (P/N 06997538190)	43% (p/p) de tiocianato de guanidina***, 5% (p/v) de polidocanol, 2% (p/v) de ditiotretol***, citrato de sódio dihidratado EUH032: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.	4 × 875 ml	 PERIGO H302 + H332: Nocivo por ingestão e por inalação. H314: Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. H41: Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. P273: Evitar a libertação para o ambiente. P280: Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/ protecção ocular/protecção facial. P303 + P361 + P353: SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água. P304 + P340 + P310: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. P305 + P351 + P338 + P310: SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/médico. P391: Recolher o produto derramado. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Conservar entre 15 e 30 °C (P/N 06997503190)	Citrato de sódio dihidratado, 0,1% de 4-hidroxibenzoato de metilo	4,2 l	Não aplicável

* Estes reagentes não estão incluídos no kit **cobas® CT/NG**. Consulte a lista dos materiais adicionais necessários (Tabela 11 e Tabela 12).

** A rotulagem relativa à segurança de produtos baseia-se essencialmente na diretiva GHS da UE.

*** Substâncias perigosas.

Requisitos de manuseio e armazenamento de reagentes

Os reagentes deverão ser armazenados e manuseados conforme especificado na Tabela 5, Tabela 6 e Tabela 7.

Quando os reagentes não estiverem no cobas® 5800 System ou nos cobas® 6800/8800 Systems, armazene-os à temperatura correspondente especificada na Tabela 5.

Tabela 5 Armazenamento de reagentes (quando o reagente não se encontra no sistema)

Reagente	Temperatura de armazenamento
cobas® CT/NG	2 a 8 °C
cobas® CT/NG Positive Control Kit	2 a 8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2 a 8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2 a 8 °C
cobas omni MGP Reagent	2 a 8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2 a 8 °C
cobas omni Wash Reagent	15 a 30 °C

Requisitos de manuseio de reagentes para o cobas® 5800 System

Os reagentes carregados no cobas® 5800 System são armazenados a temperaturas apropriadas e as respectivas datas de validade são controladas pelo sistema. O sistema apenas permite que os reagentes sejam usados, se as condições indicadas na Tabela 6 forem satisfeitas. O sistema impede automaticamente a utilização de reagentes expirados. A Tabela 6 permite ao usuário compreender as condições de manuseio de reagentes exigidas pelo cobas® 5800 System.

Tabela 6 Condições de manuseio de reagentes exigidas pelo cobas® 5800 System

Reagente	Prazo de validade do kit	Estabilidade do kit aberto	Número de corridas para as quais este kit pode ser usado	Estabilidade a bordo do equipamento
cobas® CT/NG	Prazo não ultrapassado	90 dias desde a primeira utilização	Máx. 40 corridas	Máx. 36 dias*
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 36 dias*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 36 dias*
cobas omni Lysis Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni MGP Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Wash Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável

* O tempo é medido a partir da primeira vez que o reagente é carregado no cobas® 5800 System.

** Reagentes de utilização única.

Requisitos de manuseio de reagentes para os cobas® 6800/8800 Systems

Os reagentes carregados nos cobas® 6800/8800 Systems são armazenados a temperaturas apropriadas e as datas de validade são controladas pelo sistema. Os cobas® 6800/8800 Systems apenas permitem que os reagentes sejam utilizados se todas as condições indicadas na Tabela 7 forem satisfeitas. O sistema impede automaticamente a utilização de reagentes expirados. A Tabela 7 permite que o usuário compreenda as condições de manuseio de reagentes impostas pelos cobas® 6800/8800 Systems.

Tabela 7 Condições de manuseio de reagentes impostas pelos cobas® 6800/8800 Systems

Reagente	Prazo de validade do kit	Estabilidade do kit aberto*	Número de corridas para as quais este kit pode ser usado	Estabilidade a bordo do equipamento (tempo acumulado a bordo do equipamento fora do frigorífico)
cobas® CT/NG	Prazo não ultrapassado	90 dias desde a primeira utilização	Máx. 20 corridas	Máx. 20 horas
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 10 horas
cobas® Buffer Negative Control Kit	Prazo não ultrapassado	Não aplicável**	Não aplicável	Máx. 10 horas
cobas omni Lysis Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni MGP Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Specimen Diluent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável
cobas omni Wash Reagent	Prazo não ultrapassado	30 dias desde o carregamento*	Não aplicável	Não aplicável

* O tempo é medido a partir da primeira vez que o reagente é carregado nos cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagente de utilização única.

Materiais adicionais necessários para o cobas® 5800 System

Tabela 8 Material e consumíveis para utilização no **cobas® 5800 System**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Ponta CORE TIPS com filtro, 1 ml	04639642001
Ponta CORE TIPS com filtro, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Saco de resíduos sólidos ou Saco de resíduos sólidos com suporte de cartão	07435967001 ou 08030073001
Suporte de tubos S de 16 posições	09224319001
Suporte de racks de 5 posições	09224475001
Suporte de meios de colheita de células	09224599001

Materiais adicionais necessários para os cobas® 6800/8800 Systems

Tabela 9 Material e consumíveis para utilizar nos **cobas® 6800/8800 Systems**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Saco de resíduos sólidos e reservatório de resíduos sólidos ou Saco de resíduos sólidos com suporte de cartão e kit de upgrade de gaveta	07435967001 e 07094361001 ou 08030073001 e 08387281001
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK	12025639001

Equipamentos e software necessários

O software **cobas®** 5800 System e o pacote de análise **cobas®** CT/NG (ASAP) para o **cobas®** 5800 System devem ser instalados no equipamento **cobas®** 5800. O software Data Manager e o PC para o **cobas®** 5800 System serão fornecidos com o sistema.

O software **cobas®** 6800/8800 Systems e os pacotes de análise **cobas®** CT/NG (ASAPs) para os **cobas®** 6800/8800 Systems devem ser instalados no(s) equipamento(s). O servidor IG (Instrument Gateway) será fornecido com o sistema.

Tabela 10 Equipamentos

Equipamento	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (opção móvel)	05524245001 e 06379672001
cobas® 6800 System (fixo)	05524245001 e 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Módulo de abastecimento de amostras dos cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Materiais adicionais necessários para a coleta de amostras para o cobas® CT/NG

Tabela 11 Kits de coleta de amostras utilizados com o **cobas®** CT/NG

Kit de colheita	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 frascos e dispositivos de colheita tipo vassoura)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 frascos e dispositivos de colheita tipo escova citológica/espátula)	Hologic: 70136-002

O **cobas®** CT/NG aceita o tubo primário utilizado para todos os tipos de amostras de urina e de esfregaços de **cobas®** PCR Media. Para mais informações sobre os tubos primários e secundários aceitos nos equipamentos, consulte a Assistência ao usuário e/ou o Guia do Usuário do **cobas®** 5800 System ou dos **cobas®** 6800/8800 Systems.

Nota: contate o representante local da Roche para uma lista detalhada de racks de amostras, racks para pontas obstruídas e suportes de racks aceitos nos equipamentos.

Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® CT/NG

Tabela 12 Kits de coleta de amostras utilizados com o cobas® CT/NG

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Tampas de substituição de frascos de PreservCyt®	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
RACK MPA 16 MM VERDE CLARO 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – rack RD padrão 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a São necessárias racks RD5 ou MPA em combinação com o suporte de racks de 5 posições no cobas® 5800 System.

^b A rack MPA de 16 mm ou o suporte de tubos de 16 posições são as racks ideais para utilização com tubos cobas® PCR Media.

^c As racks MPA ou RD5 identificadas são materiais de exemplo e números de referência. Contate o representante local da Roche para uma lista detalhada de racks de amostras e suportes de racks aceitos nos equipamentos.

Precauções e requisitos de manuseio

Advertências e precauções

À semelhança do que sucede com qualquer procedimento de teste, boas práticas de laboratório são essenciais para um desempenho adequado deste teste. Devido à elevada sensibilidade deste teste, deverão ser tomadas as devidas precauções para manter os reagentes e as misturas de amplificação livres de contaminação.

- Apenas para diagnóstico *in vitro*.
- Todas as amostras de pacientes devem ser manuseadas como se estivessem infectadas, utilizando boas práticas de laboratório, conforme descrito em Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories e no Documento M29-A4 do CLSI.^{19, 20} Este procedimento só deve ser efetuado por pessoal com experiência no manuseio de material com risco biológico e na utilização do **cobas® CT/NG** e do **cobas® 5800 System** ou dos **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infecciosos e devem ser manipulados com as precauções universais. Se ocorrer derrame, desinfete imediatamente com uma solução preparada de fresco de hipoclorito de sódio a 0,5% em água destilada ou desionizada (água sanitária doméstica diluída a 1:10) ou siga os procedimentos apropriados do laboratório.
- Não congelar as amostras.
- Para garantir o desempenho estabelecido do teste, utilize apenas os materiais consumíveis fornecidos ou especificados.
- Estão disponíveis Folhas de Dados de Segurança (SDS, Safety Data Sheets) que podem ser solicitadas ao representante local da Roche.
- Para garantir que o teste é executado corretamente, siga rigorosamente os procedimentos e diretrizes fornecidos. Qualquer desvio dos procedimentos e diretrizes poderá afetar o desempenho estabelecido do teste.
- Poderão ocorrer resultados falsos positivos se, durante o manuseio e processamento das amostras, o carryover de amostras não for controlado adequadamente.
- O **cobas® PCR Media** (do tubo de amostra primário) contém hidrócloro de guanidina. **Não permita o contato direto entre o hidrócloro de guanidina e o hipoclorito de sódio (água sanitária) ou outros reagentes altamente reativos, tais como ácidos ou bases. Essas misturas podem libertar gases nocivos.** Se for derramado líquido contendo hidrócloro de guanidina, limpe-o com detergente de laboratório adequado e água. Se o líquido derramado contiver agentes potencialmente infecciosos, limpe **PRIMEIRO** a área afetada com detergente laboratorial e água e em seguida com hipoclorito de sódio a 0,5%.
- Informe as autoridades competentes locais sobre qualquer incidente grave que possa ocorrer ao utilizar este ensaio.

Manuseio de reagentes

- Para evitar carryover de amostras, reagentes ou controles, manipule todos os reagentes, controles e amostras de acordo com as boas práticas de laboratório.
- Inspeção visualmente todas as cassetes de reagente, diluentes, reagente de lise e reagente de lavagem, antes de serem utilizados, para se certificar de que não existem quaisquer sinais de fugas. Se existir algum indício de derrame, não utilize esse material para testes.
- O **cobas omni** Lysis Reagent contém tiocianato de guanidina, um produto químico potencialmente perigoso. Evite o contato dos reagentes com a pele, os olhos ou com membranas mucosas. Em caso de contato, lave imediatamente a zona afetada com água abundante para evitar queimaduras.
- Os kits de controle, depois de usados, contém frascos perfurados com reagente residual; deve ser tido o máximo cuidado para evitar derrames e o contato.
- O kit **cobas**® CT/NG, o **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, o **cobas**® Buffer Negative Control Kit, o **cobas omni** MGP Reagent e o **cobas omni** Specimen Diluent contém azida de sódio como conservante. Evite o contato dos reagentes com a pele, os olhos ou com membranas mucosas. Em caso de contato, lave imediatamente a zona afetada com água abundante para evitar queimaduras. No caso de derrame destes reagentes, dilua com água antes de passar com um pano para secar.
- Não permita que **cobas omni** Lysis Reagent, que contém tiocianato de guanidina, entre em contato com solução de hipoclorito de sódio (água sanitária). Esta mistura pode produzir um gás altamente tóxico.
- Elimine todos os materiais que tenham entrado em contato com amostras e reagentes, de acordo com regulamentações nacionais, estaduais e locais.

Boas práticas de laboratório

- Não efetue pipetagem com a boca.
- Não coma, não beba nem fume nas áreas de trabalho.
- Use luvas de laboratório, bata de laboratório e proteção ocular quando manusear amostras e reagentes. Evite contaminar as luvas quando manusear amostras e controles. Para evitar contaminação, as luvas têm de ser trocadas entre o manuseio de amostras e do kit **cobas**® CT/NG, do **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, do **cobas**® Buffer Negative Control Kit, e dos reagentes **cobas omni**.
- Lave muito bem as mãos depois de manusear amostras e reagentes, e depois de retirar as luvas.
- Limpe e desinfete cuidadosamente todas as superfícies de trabalho do laboratório com uma solução preparada de fresco de hipoclorito de sódio a 0,5% em água desionizada ou destilada (diluir água sanitária doméstica a 1:10). Em seguida esfregue a superfície com um pano com etanol a 70%.
- Se ocorrerem derrames no equipamento **cobas**® 5800 ou **cobas**® 6800/8800, siga as instruções indicadas na Assistência ao usuário e/ou no Guia do usuário do **cobas**® 5800 ou **cobas**® 6800/8800 Systems para limpar e descontaminar adequadamente a superfície do(s) equipamento(s).

Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Nota: manuseie todas as amostras e controles tendo em conta a possibilidade de transmitirem agentes infecciosos.

Coleta de amostras

As amostras de esfregaços endocervicais coletadas com o **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, as amostras de esfregaços vaginais, anorretais e orofaríngeos coletados com o **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit ou com o **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urina masculina ou feminina coletada com o **cobas**® PCR Urine Sample Kit e as amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt® foram validadas para utilização com **cobas**® CT/NG (veja a Tabela 11 para obter uma lista de todos os kits de coleta). Siga as instruções para a coleta de todas as amostras de esfregaços e de urina descritas nas IFU dos respectivos kits de coleta. Siga as instruções do fabricante para fazer a coleta de amostras cervicais para dentro de Solução PreservCyt®.

Transporte de amostras

Todos os tipos de amostras listados na seção de Coleta de Amostras acima podem ser transportados a 2-30 °C. O transporte de amostras CT/NG em **cobas**® PCR Media e em Solução PreservCyt® tem de estar em conformidade com os regulamentos nacionais, federais, estaduais e locais relativos ao transporte de agentes etiológicos.²¹

Armazenamento de amostras

Tabela 13 Resumo das condições de armazenamento de amostras aceitáveis antes de testes com o **cobas**® CT/NG

Tipo de amostra	2 a 30 °C
Amostras em cobas ® PCR Media	12 meses
em dispositivo de colheita	12 meses
PreservCyt® ou	
amostras em PreservCyt® aliqüotadas em tubos secundários	31 dias

Nota: as amostras em Solução PreservCyt® e em **cobas**® PCR Media não devem ser congeladas.

Amostras de urina de homens e mulheres

- Utilize apenas o **cobas**® PCR Urine Sample Kit ou o **cobas**® PCR Media Kit para coletar amostras de urina para o **cobas**® CT/NG. O **cobas**® CT/NG não foi validado para ser utilizado com outros tipos de meios ou dispositivos de coleta de urina. A utilização do **cobas**® CT/NG com outros dispositivos de coleta de urina ou outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.
- Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, devem ser utilizadas outras tampas para **cobas**® PCR Media de cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de aliqüotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas**® CT/NG) para tapar as amostras após o processamento.
- O nível de líquido das amostras de urina não testadas deverá ficar entre as duas linhas pretas da janela da etiqueta do tubo de **cobas**® PCR Media. Se o nível de líquido estiver acima ou abaixo destas linhas, a amostra não foi coletada adequadamente e não pode ser utilizada para testes.
- Se forem necessários testes adicionais, certifique-se de que resta pelo menos 1,2 ml de amostra no tubo de **cobas**® PCR Media.

Amostras endocervicais, vaginais, anorretais e orofaríngeas

- A presença de muco em amostras endocervicais e cervicais poderá causar atrasos no processamento devido a obstruções. Para um desempenho ideal do teste, as amostras não devem apresentar muco. Utilize a zaragatoa grande de poliéster no **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit ou em um dispositivo equivalente para remover as secreções cervicais antes de coletar uma amostra endocervical ou cervical.
- Utilize apenas a zaragatoa flocada no **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para coletar amostras endocervicais. Utilize apenas a zaragatoa de poliéster no **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit ou no **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para coletar amostras de esfregaços vaginais, anorretais e orofaríngeos. O **cobas®** CT/NG não foi validado para utilização com outros dispositivos de coleta ou tipos de meios. A utilização do **cobas®** CT/NG com outros dispositivos de coleta ou outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.
- Para evitar contaminação cruzada de amostras processadas, devem ser utilizadas outras tampas para **cobas®** PCR Media de cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® CT/NG**) para tapar as amostras após o processamento.
- Todas as amostras contendo apenas uma zaragatoa no tubo de **cobas®** PCR Media podem ser diretamente processadas no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Se desejar, a zaragatoa pode ser removida antes de o tubo com a amostra ser introduzido no equipamento; no entanto, deve ter o máximo cuidado para evitar a contaminação cruzada.
- Uma amostra coletada adequadamente deverá ter uma única zaragatoa com a haste quebrada pela linha a tracejado. As hastes de zaragatoas que forem quebradas acima da linha a tracejado ficarão mais compridas que o normal e também poderão ser dobradas para caber dentro do tubo de **cobas®** PCR Media. Isto pode criar uma obstrução no sistema de pipetagem, que poderá causar a perda de amostra, de resultados de teste e/ou danos mecânicos no equipamento. Se uma zaragatoa tiver uma haste quebrada incorretamente, remova-a antes do processamento de amostra no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Tome cuidado ao eliminar as zaragatoas; para evitar contaminação, evite derramar ou tocar com as zaragatoas em outras superfícies durante a eliminação.
- Amostras em tubos primários, sem zaragatoa ou com duas zaragatoas, não foram coletadas de acordo com as instruções descritas nas IFU dos respectivos kits e não deverão ser testadas.
- Ocasionalmente, as amostras de exsudados contêm muco excessivo que poderá provocar um erro de pipetagem (p. ex., um coágulo ou outra obstrução) no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems. Antes de testar novamente as amostras que apresentavam coágulos durante o processamento inicial, remova e elimine a zaragatoa, e coloque a tampa e agite fortemente estas amostras durante 30 segundos para dispersar o muco em excesso.
- As amostras com zaragatoas podem ser testadas duas vezes no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems enquanto a zaragatoa se encontrar no tubo de coleta. Se forem necessários testes adicionais, ou se o primeiro teste falhar devido a erro de pipetagem de amostra (p. ex., um coágulo ou outra obstrução), a zaragatoa tem de ser removida antes dos testes e o líquido restante tem de ter um volume mínimo de 1,0 ml.

Amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®

O cobas® CT/NG foi validado para ser utilizado com amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®.

O cobas® CT/NG não foi validado para ser utilizado com amostras cervicais obtidas em outros tipos de meios. A utilização do cobas® CT/NG com outros tipos de meios poderá originar resultados falsos negativos, falsos positivos e/ou inválidos.

cobas® 5800 System

- O cobas® 5800 System pode processar amostras cervicais em Solução PreservCyt® diretamente a partir dos respectivos tubos primários com um código de barras adequado ou a partir de um tubo secundário com código de barras adequado cobas® PCR Media (consulte a seção cobas® 5800/6800/8800 System abaixo para instruções sobre a constituição opcional de alíquotas para o cobas® 5800 System).
 1. Utilizando as mãos com luvas limpas, misture com agitação forte cada frasco primário com tampa durante **10 segundos**, imediatamente **antes** de fazer o carregamento.
 2. Retire a tampa do frasco primário e coloque-o em um suporte de meios de coleta de células
- Para o carregamento do frasco primário, o volume mínimo necessário nos tubos primários de solução PreservCyt® é de 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 Systems

- As amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt® devem ser alíquotadas em tubos secundários cobas® PCR Media conforme se segue, para o processamento no cobas® 5800 System ou cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Prepare um tubo secundário com código de barras cobas® PCR Media para cada amostra em PreservCyt® a testar.
 2. Utilizando as mãos calçadas com luvas limpas, misture com agitação forte cada frasco primário de amostra em PreservCyt® durante 10 segundos imediatamente antes de fazer a transferência.
 3. Retire a tampa de um frasco primário e transfira pelo menos 1,0 ml, até um máximo de 4,0 ml, para o tubo secundário com código de barras preparado na etapa 1.
 - *Proceda sempre com cuidado quando transferir amostras de tubos primários para tubos secundários.*
 - *Utilize sempre uma nova ponta de pipeta para cada amostra.*
 - *Para manusear amostras, utilize pipetas com pontas com barreira para aerossóis ou de deslocamento positivo.*
 - *Para evitar contaminação cruzada, devem ser utilizadas outras tampas para estes tubos em uma cor alternativa (neutra; consulte **Materiais adicionais necessários para a constituição de alíquotas de amostras e carregamento de amostras para o cobas® CT/NG**) para tapar estas amostras após o processamento.*
 - *Transfira o tubo para uma rack se os testes forem efetuados em um curto espaço de tempo ou coloque a tampa no tubo secundário se os testes forem efetuados em outra altura.*
 4. Tape novamente o frasco primário com uma tampa de substituição antes de passar para a amostra seguinte. Armazene o frasco primário na vertical.
 5. Só devem ser carregadas racks de tubos sem tampa nos sistemas para testes de CT/NG.
- As alíquotas das amostras primárias devem conter um volume mínimo de 1,0 ml.

Instruções de utilização

Notas do procedimento

- Não utilize reagentes do **cobas® CT/NG**, do **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, do **cobas® Buffer Negative Control Kit** ou do **cobas omni** depois de expirados os respectivos prazos de validade.
- Não reutilize consumíveis. Os consumíveis são para uma única utilização.
- Certifique-se de que as etiquetas de código de barras nos tubos de amostra estão visíveis através das aberturas laterais dos suportes de amostras. Para as especificações corretas dos códigos de barras e informações adicionais sobre o carregamento de tubos de amostra, consulte a Assistência ao usuário e/ou o Guia do usuário do **cobas® 5800 System** ou dos **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Para a manutenção adequada do equipamento, consulte a Assistência ao usuário e/ou o Guia do usuário do **cobas® 5800 System** ou dos **cobas® 6800/8800 Systems**.

Execução do cobas® CT/NG no cobas® 5800 System

O **cobas® CT/NG** pode ser executado com um volume de amostra necessário mínimo de 1,0 ml para amostras de esfregaços e PreservCyt®, 1,2 ml para amostras de urina no tubo de **cobas® PCR Media** e de 3,0 ml para amostras PreservCyt® no tubo primário. A operação do equipamento está descrita detalhadamente na Assistência ao usuário do **cobas® 5800 System**. A Figura 1 que se segue resume o procedimento.

- As amostras de esfregaço e urina devem estar sem tampa e ser carregadas diretamente em racks para processamento no **cobas® 5800 System**.
- As amostras PreservCyt® devem estar destapadas e devem ser executadas a partir de frascos primários. Nota: ao carregar e descarregar o suporte do meio de coleta de células, faça-o com movimentos lentos e firmes (segurando os frascos primários) para evitar salpicos de amostras.
- Opcionalmente, as amostras PreservCyt® podem ser aliquotadas em tubos secundários de fundo redondo de 13 ml com código de barras **cobas® PCR Media** para processamento no **cobas® 5800 System**. Consulte as instruções de preparação de amostras cervicais na seção: “Amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®”.
- Uma única corrida pode incluir qualquer combinação de amostras (esfregaço, urina e PreservCyt®) e cada amostra pode ser testada com pacotes de análise CT/NG, CT ou NG.
- As amostras coletadas em **cobas® PCR Media** ou em Solução PreservCyt® devem ser processadas utilizando a seleção de tipo de amostra na interface de usuário (IU) do **cobas® CT/NG**, conforme descrito na Tabela 14.

Tabela 14 Seleção de tipo de amostra na interface de usuário do **cobas® CT/NG**

Amostra		Tipo de kit de colheita	Processar como tipo de amostra
Mulher	Esfregaço vaginal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço orofaríngeo	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço anorretal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine
Mulher	Esfregaço cervical	Solução PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Homem	Esfregaço orofaríngeo	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Homem	Esfregaço anorretal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Homem	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine

Figura 1 Procedimento do **cobas®** CT/NG no **cobas®** 5800 System

1	Iniciar sessão no sistema
2	Carregar amostras no sistema - Para cada urina ou esfregaço primário no cobas® PCR Media - Retirar a tampa do tubo - Colocar o tubo diretamente na rack - Para cada frasco primário de amostra PreservCyt®: - Se o carregamento for em frasco primário: - Misture com agitação forte durante 10 segundos - Retire a tampa do frasco - Colocar o frasco na rack - Se o carregamento for em tubo secundário: - Misture com agitação forte o frasco primário durante 10 segundos - Transferir uma alíquota com um mínimo de 1 ml de amostra PreservCyt® em um tubo secundário de cobas® PCR Media. - Colocar o tubo na rack - Carregar racks de amostras Confirmar que as amostras foram aceitas no sistema O sistema prepara automaticamente Pedir testes - Selecionar “Swab” para pedir amostras de esfregaço coletadas em cobas® PCR Media - Selecionar “Urine” para pedir amostras de urina coletadas em cobas® PCR Media - Selecionar “PreservCyt®” para pedir amostras em Solução PreservCyt® Escolher o nome do Teste
3	Reabastecer reagentes e consumíveis - Carregar a cassete de reagente específica do teste - Carregar mini racks de controle - Carregar pontas de processamento - Carregar pontas de eluição - Carregar placas de processamento - Carregar placas de amplificação - Carregar placas de resíduos líquidos - Colocar reagente MGP Reabastecer diluente de amostras Reabastecer reagente de lise Reabastecer reagente de lavagem
4	Inicie a corrida pressionando o botão de iniciar processamento na interface de usuário; todas as corridas subsequentes iniciarão automaticamente, se não forem adiadas manualmente
5	Revisar e exportar os resultados
6	Remover os tubos de amostra. Se necessário, colocar a tampa nos tubos de amostra que cumprem os requisitos mínimos de volume, para utilização futura. Limpar o equipamento - Descarregar mini racks de controle vazias - Descarregar a(s) cassete(s) de reagente específica(s) do teste - Esvaziar gaveta de placas de amplificação - Esvaziar o reservatório de resíduos líquidos - Esvaziar o reservatório de resíduos sólidos

Execução do cobas® CT/NG nos cobas® 6800/8800 Systems

O cobas® CT/NG pode ser executado com um volume de amostra necessário mínimo de 1,0 ml para amostras de esfregaços e PreservCyt®, e de 1,2 ml para amostras de urina. A operação do equipamento está descrita detalhadamente na Assistência ao usuário dos cobas® 6800/8800 Systems. A Figura 2 que se segue resume o procedimento.

- As amostras de esfregaço e urina devem estar sem tampa e ser carregadas diretamente em racks para processamento nos cobas® 6800/8800 Systems.
- É necessário aliquotar as amostras coletadas em Solução PreservCyt®. Consulte as instruções de preparação de amostras cervicais na seção: “Amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®”.
- Uma única corrida pode incluir qualquer combinação de amostras (esfregaço, urina e PreservCyt®) e cada amostra pode ser testada com pacotes de análise CT/NG, CT ou NG ASAP.
- As amostras coletadas em cobas® PCR Media ou em Solução PreservCyt® devem ser processadas utilizando a seleção de tipo de amostra na interface de usuário (IU) do cobas® CT/NG, conforme descrito na Tabela 15.

Tabela 15 Seleção de tipo de amostra na interface de usuário do cobas® CT/NG

Amostra		Tipo de kit de colheita	Processar como tipo de amostra
Mulher	Esfregaço vaginal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço orofaríngeo	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Esfregaço anorretal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Mulher	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine
Mulher	Esfregaço cervical	Solução PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Homem	Esfregaço orofaríngeo	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Homem	Esfregaço anorretal	cobas® PCR Media Uni ou Dual Swab Sample Kit	Swab
Homem	Urina	cobas® PCR Urine Sample Kit ou cobas® PCR Media Kit	Urine

Figura 2 Procedimento do **cobas®** CT/NG nos **cobas®** 6800/8800 Systems

1	Iniciar sessão no sistema Pressionar “Iniciar” para preparar o sistema Pedir testes • Selecionar “Swab” para pedir amostras de esfregaço coletadas em cobas® PCR Media • Selecionar “Urine” para pedir amostras de urina coletadas em cobas® PCR Media • Selecionar “PreservCyt®” para pedir amostras em Solução PreservCyt® • Escolher o Teste
2	Reabastecer reagentes e consumíveis conforme solicitado pelo sistema • Carregar a cassete de reagente específica do teste • Carregar cassetes de controle • Carregar pontas de pipetagem • Carregar placas de processamento • Colocar reagente MGP • Carregar placas de amplificação • Reabastecer diluente de amostras • Reabastecer reagente de lise • Reabastecer reagente de lavagem
3	Colocar amostras no sistema • Para cada urina primária ou esfregaço primário no cobas® PCR Media ◦ Retirar a tampa do tubo ◦ Colocar o tubo diretamente na rack • Para cada frasco primário de amostra PreservCyt®: ◦ Misture com agitação forte durante 10 segundos ◦ Transferir uma alíquota com um mínimo de 1 ml de amostra PreservCyt® em um tubo secundário de fundo redondo de 13 ml ◦ Colocar o tubo na rack • Colocar a rack de amostras e as racks de pontas obstruídas no módulo de abastecimento de amostras • Confirmar que as amostras foram aceitas no módulo de transferência
4	Iniciar a corrida, pressionando o botão “Iniciar manualmente” na interface do usuário ou deixando que se inicie automaticamente passados 120 minutos ou quando o batch estiver cheio
5	Revisar e exportar os resultados
6	Remover os tubos de amostra. Se necessário, colocar a tampa nos tubos de amostra que cumprem os requisitos mínimos de volume, para utilização futura. Limpar o equipamento • Descarregar cassetes de controle vazias • Esvaziar gaveta de placas de amplificação • Esvaziar o reservatório de resíduos líquidos • Esvaziar o reservatório de resíduos sólidos

Resultados

O **cobas**® 5800 System e os **cobas**® 6800/8800 Systems detectam e discriminam automaticamente o DNA do CT e/ou do NG de amostras e de controles ao mesmo tempo, apresentando resultados individuais dos alvos para amostras, bem como a validade dos controles.

Controle de qualidade e validade dos resultados no **cobas**® 5800 System

- Pelo menos de 72 em 72 horas, ou com cada lote de kit novo, tem de ser processado um **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] e um CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C]. Os controles positivos e/ou negativos podem ser programados mais frequentemente com base nos regulamentos locais e/ou nos procedimentos do laboratório.
- Os resultados dos controles estão indicados no software do **cobas**® 5800 no aplicativo “Controles”.
- No relatório e/ou no software **cobas**® 5800 System, verifique se há alarmes para garantir a validade dos resultados de teste correspondentes (consulte a Assistência ao usuário do gerenciador de dados x800 Data Manager para uma “Lista de códigos de alarme”).
- Os controles são válidos se não aparecer nenhum alarme para nenhum dos controles.
- Os controles estão assinalados com um “Válido” na coluna “Resultado de controle”, se todos os alvos do controle forem considerados válidos. Os controles estão assinalados com um “Inválido” na coluna “Resultado de controle”, se um ou os dois alvos do controle forem considerados inválidos.
- Os controles assinalados com um “Inválido” apresentam um alarme na coluna “Alarmes”. Na vista de detalhes, são apresentadas mais informações sobre o motivo pelo qual o controle é indicado como inválido, incluindo informações sobre o alarme. Se o controle positivo for inválido, repita o teste do controle positivo e todas as amostras associadas. Se o controle negativo for inválido, repita os testes de todos os controles e todas as amostras associadas.

A invalidação dos resultados é feita automaticamente pelo software **cobas**® 5800 com base nos resultados do controle.

NOTA: O **cobas**® 5800 System é fornecido com a predefinição de executar um conjunto de controles (positivo e negativo) com cada corrida, mas pode ser configurado para uma programação menos frequente para até cada 72 horas com base nos regulamentos locais e/ou nos procedimentos do laboratório. Para mais informações, contate o seu técnico de assistência Roche ou o serviço de apoio ao cliente da Roche.

Controle de qualidade e validade dos resultados nos **cobas**® 6800/8800 Systems

- Com cada batch, independentemente do tipo de resultado solicitado, são processados um **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] e um CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C].
- No software **cobas**® 6800/8800 e/ou nos relatórios, verifique os alarmes e os resultados associados, para se certificar da validação do batch.
- Todos os alarmes são descritos na Assistência ao usuário dos **cobas**® 6800/8800 Systems.
- O batch é validado se não aparecer nenhum alarme para nenhum dos controles. Se o batch for inválido, repita os testes de todo o batch.

A validação dos resultados é feita automaticamente pelo software **cobas**® 6800/8800, com base no desempenho do controle positivo e negativo.

cobas® CT/NG com o cobas® 5800 System

Os resultados das amostras estão indicados no software do **cobas® 5800** no aplicativo “Resultados”. Exemplos de apresentação do **cobas® CT/NG** para o software **cobas® 5800 System** Figura 3.

Figura 3 Exemplo de apresentação de resultados do **cobas® CT/NG** com o **cobas® 5800 System**

ID da amostra*	Teste	Resultados de controle	Alarme**	Resultado
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* A tabela é válida para todos os tipos de amostra usados.

** A descrição geral do resultado mostra um símbolo de alarme no caso de resultados inválidos. As descrições de alarme detalhadas estão disponíveis nos detalhes do resultado.

Verifique todas as amostras individuais relativamente a alarmes nos softwares do **cobas® 5800 System** e/ou nos relatórios.

A interpretação do resultado deverá ser como se segue:

- As amostras associadas a controles válidos são apresentadas como “Válido” na coluna “Resultado de controle”.
- As amostras associadas a um batch de controle falhado são indicados como “Inválido” na coluna “Resultado de controle”.
- Se os controles associados a uma amostra forem inválidos, será adicionado um alarme específico ao resultado de amostra como se segue:
 - Q05D: falha de validação de resultado, devido a um controle positivo inválido
 - Q06D: falha de validação de resultado, devido a um controle negativo inválido
- Os valores na coluna “Resultados” para o resultado do alvo de amostra individual devem ser interpretados como indicado na Tabela 16, Tabela 17 e Tabela 18.
- Se um ou mais alvos de amostra estiverem marcados com “Inválido”, o software **cobas® 5800** exibe um alarme na coluna “Alarmes”. Na vista de detalhes, são apresentadas mais informações sobre o motivo pelo qual o(s) alvo(s) de amostra é(são) mostrado(s) como inválido(s), incluindo informações sobre o alarme.
- Para o teste CT/NG, são possíveis resultados inválidos para uma ou mais combinações de alvos, que são reportados especificamente para cada canal. Consulte as instruções de repetição de testes relativas ao respectivo tipo de amostra.
- Os resultados deste teste só deverão ser interpretados em conjunto com a informação disponível da avaliação clínica do paciente e do histórico do paciente.

cobas® CT/NG com os cobas® 6800/8800 Systems

Exemplos do cobas® CT/NG com os cobas® 6800/8800 Systems são apresentados na Figura 4, na Figura 5 e na Figura 6, respectivamente.

Figura 4 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® CT/NG para o pedido de resultados de CT/NG nos cobas® 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alarmes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG 400 µl	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Figura 5 Exemplo de apresentação de resultados do cobas® CT para o pedido de resultados de CT nos cobas® 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alarmes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT 400 µl	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT 400 µl	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT 850 µl	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT 850 µl	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Nota: a coluna Alvo 2 está reservada para resultados NG.

Figura 6 Exemplo de apresentação de resultados do **cobas®** NG para o pedido de resultado de NG nos **cobas®** 6800/8800 Systems

Teste	ID da amostra	Válido	Alarmes	Tipo de amostra	Resultado global	Alvo 1	Alvo 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG 400 µl	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG 400 µl	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG 400 µl	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Nota: a coluna Alvo 1 está reservada para resultados CT.

Para um batch válido, verifique todas as amostras individuais relativamente a alarmes no software **cobas®** 6800/8800 e/ou nos relatórios. A interpretação do resultado deverá ser como se segue:

- Um batch válido pode incluir resultados válidos e inválidos.
- As colunas “Válido” e “Resultado geral” não são aplicáveis (NA) a resultados de amostras do **cobas®** CT/NG e estão assinaladas com “NA”.
- Os resultados alvo indicados para cada amostra são válidos, exceto se forem exibidos como “Invalid” na coluna de resultado alvo individual.
- Para o teste CT/NG, são possíveis resultados inválidos para uma ou mais combinações de alvos, que são reportados especificamente para cada canal. Consulte as instruções de repetição de testes relativas ao respectivo tipo de amostra.
- Os resultados deste teste só deverão ser interpretados em conjunto com a informação disponível da avaliação clínica do paciente e do histórico do paciente.

Interpretação dos resultados

São indicados seguidamente os resultados e as respectivas interpretações de detecção de CT e NG (Tabela 16), apenas CT (Tabela 17) e apenas NG (Tabela 18).

Tabela 16 Resultados do cobas® CT/NG e interpretação de pedidos de resultados de CT/NG

Resultado		Interpretação
CT Positive	NG Positive	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Sinal alvo detetado quanto a ADN de CT e de NG.
CT Positive	NG Negative	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Sinal alvo detetado quanto a ADN de CT. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
CT Negative	NG Positive	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de CT. Sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
CT Negative	NG Negative	Resultados válidos para todos os testes pedidos. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de CT ou de NG.
CT Positive	NG Invalid	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de CT é válido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de CT. O resultado de NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a NG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.
CT Invalid	NG Positive	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a CT. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra. O resultado de NG é válido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
CT Negative	NG Invalid	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de CT é válido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de CT. O resultado de NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a NG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.
CT Invalid	NG Negative	Nem todos os resultados pedidos eram válidos. O resultado de CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a CT. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra. O resultado de NG é válido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
CT Invalid	NG Invalid	Os resultados tanto quanto a CT como quanto a NG são inválidos. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a CT e a NG. Se os resultados ainda forem inválidos, deverá ser obtida uma nova amostra.

Tabela 17 Resultados do cobas® CT/NG e interpretação de pedidos de resultados de CT

Resultado	Interpretação
CT Positive	Resultado válido para o teste pedido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de CT.
CT Negative	Resultado válido para o teste pedido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de CT.
CT Invalid	O resultado de CT é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a CT. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.

Tabela 18 Resultados do **cobas®** CT/NG e interpretação de pedidos de resultados de NG

Resultado	Interpretação
NG Positive	Resultado válido para o teste pedido. Sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
NG Negative	Resultado válido para o teste pedido. Nenhum sinal alvo detetado quanto a ADN de NG.
NG Invalid	O resultado de NG é inválido. A amostra original deverá ser novamente testada para obter resultados válidos quanto a NG. Se o resultado ainda for inválido, deverá ser obtida uma nova amostra.

Limitações do procedimento

- A utilização deste produto deve estar limitada a pessoal com treinamento em técnicas de PCR e na utilização do **cobas®** 5800 System ou dos **cobas®** 6800/8800 Systems.
- O **cobas®** CT/NG foi avaliado apenas para utilização em combinação com o **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent e **cobas omni** Wash Reagent para utilização no **cobas®** 5800 System ou nos **cobas®** 6800/8800 Systems.
- A obtenção de resultados confiáveis depende de procedimentos corretos de coleta, armazenamento e manuseio da amostra.
- Produtos que contêm carbômero(s), incluindo lubrificantes vaginais, cremes e geles, poderão interferir com o teste e não deverão ser utilizados antes ou durante a coleta de amostras urogenitais. Para mais detalhes, consulte os resultados de interferências (Tabela 23).
- O **cobas®** CT/NG só foi validado para ser utilizado com amostras de urina de homens e mulheres, amostras de esfregaços vaginais coletadas pela própria mulher por ordem do médico, amostras de esfregaços vaginais, amostras de esfregaços anorretais, amostras de esfregaços orofaríngeos e amostras de esfregaços endocervicais coletadas pelo médico, todas coletadas em **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) e amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®. O desempenho do ensaio não foi validado para utilização com outros meios de coleta e/ou tipos de amostras.
- A detecção da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae* depende do número de organismos presentes na amostra e pode ser afetada pelos métodos de coleta das amostras, por fatores inerentes ao próprio doente (ou seja, a idade, o histórico de DTS, a presença de sintomas), pelo estágio da infecção e/ou pela estirpe infetante da *C. trachomatis* e da *N. gonorrhoeae*.
- Embora raras, as mutações dentro das regiões altamente conservadas do DNA plasmídeo críptico ou genômico da *C. trachomatis* ou do DNA genômico da *N. gonorrhoeae* cobertas pelos primers e/ou sondas do **cobas®** CT/NG podem resultar na não detecção da presença da bactéria.
- A *Neisseria gonorrhoeae* poderá ocasionalmente trocar material genético com bactérias comensais frequentemente encontradas na microflora normal da boca e garganta. É possível que esta troca possa incluir sequências isoladas de DNA que poderão, em raras ocasiões, produzir um sinal positivo com este ensaio.²²
- Devido a diferenças básicas entre tecnologias, recomenda-se que, antes de mudarem de uma tecnologia para outra, os usuários realizem estudos de correlação de métodos nos seus laboratórios, para qualificar as diferenças tecnológicas. Os usuários deverão seguir os seus próprios específicos procedimentos e políticas.
- O **cobas®** CT/NG não se destina a substituir outros exames ou testes de diagnóstico de infecção urogenital. Os pacientes podem ter cervicite, uretrite, infecções do trato urinário ou infecções vaginais devido a outras causas ou infecções simultâneas com outros agentes.

- O **cobas**® CT/NG não é recomendado para avaliação de suspeita de abuso sexual e para outras evidências médico-legais.
- O **cobas**® CT/NG não deverá ser utilizado para determinar o sucesso terapêutico, uma vez que poderão estar presentes ácidos nucleicos após terapia antimicrobiana.
- Recomenda-se que, para testes de urina, o **cobas**® CT/NG seja efetuado em amostras da primeira urina matinal (definida como os primeiros 10 a 50 ml do jato urinário). Não foram avaliados os efeitos de outras variáveis, tais como primeira urina *versus* jato médio, pós-irrigação, etc.
- Não foram avaliados os efeitos de outras potenciais variáveis, tais como corrimento vaginal, uso de tampões, irrigação, etc. e variáveis relativamente à coleta de amostras.
- O **cobas**® CT/NG não foi avaliado com pacientes que estão atualmente a ser tratados com agentes antimicrobianos ativos contra a CT ou a NG, assim como pacientes com um histórico de histerectomia.
- Podem ser registrados resultados falsos negativos ou inválidos devido a inibição da polimerase. O Controle Interno de CT/NG está incluído no **cobas**® CT/NG para ajudar a identificar as amostras que contêm substâncias passíveis de interferir com o isolamento do ácido nucleico e a amplificação por PCR.
- A adição de enzima AmpErase ao reagente master mix do **cobas**® CT/NG permite a amplificação seletiva do DNA alvo; no entanto, para evitar a contaminação dos reagentes, é necessário observar boas práticas de laboratório e cumprir cuidadosamente os procedimentos especificados neste folheto informativo.
- O **cobas**® CT/NG não foi avaliado em pacientes com menos de 14 anos.

Avaliação do desempenho não clínico

Características dos desempenhos principais executados nos cobas® 6800/8800 Systems

Limite de detecção (LoD)

A pretensão de sensibilidade analítica da *Chlamydia trachomatis* para o ensaio é de 40 EB (Elementary Bodies) por ml para todos os serótipos (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) assim como para a variante sueca nvCT, em todos os tipos de amostra referidos. No entanto, as diluições de alguns serótipos abaixo de 40 EB/ml deram resultado positivo utilizando o **cobas**® CT/NG para utilização com os **cobas**® 6800/8800 Systems.

A pretensão de sensibilidade analítica da *N. gonorrhoeae* para o ensaio é de 1,0 CFU (*Colony Forming Units*) por ml (45 estirpes da gonorreia testadas) em todos os tipos de amostra referidos. No entanto, as diluições de estirpes da gonorreia abaixo de 1,0 CFU/ml deram resultado positivo utilizando o **cobas**® CT/NG para utilização com os **cobas**® 6800/8800 Systems.

Precisão

A precisão interna foi examinada utilizando um painel composto de culturas de CT e NG diluídas em uma pool de matriz de amostra de esfregaço endocervical negativa coletada em **cobas**® PCR Media, uma pool de matriz de urina negativa com **cobas**® PCR Media e uma pool de matriz de amostra cervical negativa coletada em Solução PreservCyt®. Os esfregaços endocervicais destinavam-se a representar todas as amostras de esfregaços coletadas em **cobas**® PCR Media (endocervicais, vaginais, orofaríngeas e anorretais). Foram testados quatro níveis utilizando o serótipo D da CT e a estirpe 2948 da NG como os organismos alvo.

O painel de precisão foi concebido para incluir membros com concentrações muito baixas, baixas e médias de CT e NG ($\leq 0,7$ EB/ml e $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml e $\leq 0,4$ CFU/ml e ≤ 12 EB/ml e $\leq 1,2$ CFU/ml) em cada matriz do painel. Foram executados testes com três lotes de reagentes do cobas® CT/NG e dois equipamentos, para um total de 24 corridas.

A Tabela 19 apresenta uma descrição dos painéis de precisão e a taxa de positividade do desempenho do estudo. Todos os membros do painel negativo tiveram resultados negativos ao longo do estudo. A análise do desvio padrão e a porcentagem do coeficiente de variação dos valores de Ct dos testes válidos efetuados nos membros do painel positivo (veja a Tabela 20 e a Tabela 21) produziram intervalos globais de CV (%) entre 1,62% e 4,05% para a CT e entre 1,17% e 3,55% para a NG.

Tabela 19 Resumo da precisão intralaboratório

Concentração do alvo		N.º de testados	N.º de positivos para CT	N.º de positivos para NG	Taxa de positividade		CT com IC de 95%		NG com IC de 95%	
CT	NG				CT	NG	LI	LS	LI	LS
Esfregaço endocervical em cobas® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71%	44%	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96%	94%	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100
cobas® PCR Media com Urina										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53%	65%	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100%	96%	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®										
Neg	Neg	72	0	0	0%	0%	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78%	78%	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99%	100%	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100%	100%	95	100	95	100

Tabela 20 Média geral, desvios padrão e coeficientes de variação (%) para o ciclo limiar, membros do painel 2, 3 e 4 da CT

Taxa de positividade	Ct Médio	Entre equipamentos		Entre lotes		Dentro da corrida		Entre corridas		Entre dias		Total	
		DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%
Esfregaço endocervical em cobas® PCR Media													
71%	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96%	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100%	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®													
53%	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100%	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100%	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas® PCR Media com Urina													
78%	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99%	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100%	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabela 21 Média geral, desvios padrão e coeficientes de variação (%) para o ciclo limiar, membros do painel 2, 3 e 4 da NG

Taxa de positividade	Ct Médio	Entre equipamentos		Entre lotes		Dentro da corrida		Entre corridas		Entre dias		Total	
		DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%	DP	CV%
Esfregaço endocervical em cobas ® PCR Media													
44%	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94%	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100%	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Amostras cervicais colhidas em Solução PreservCyt®													
65%	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96%	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100%	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas ® PCR Media com Urina													
78%	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100%	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100%	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Especificidade analítica/reatividade cruzada

Para avaliar a especificidade analítica, o **cobas®** CT/NG foi utilizado para testar um painel de 151 bactérias, fungos e vírus, incluindo os normalmente encontrados no trato urogenital de homens e mulheres, 17 representantes de estirpes *Neisseria* não *gonorrhoeae* e outros organismos filogeneticamente não relacionados. Os organismos indicados na Tabela 22 foram adicionados em concentrações de aproximadamente 1×10^6 unidades*/ml para bactérias e de aproximadamente 1×10^5 unidades*/ml para vírus a pools de amostras de esfregaços negativas em **cobas®** PCR Media (endocervicais, orofaríngeas e anorretais), urina estabilizada em **cobas®** PCR Media e amostras cervicais em Solução PreservCyt®. Foram executados testes com cada organismo potencialmente interferente sozinho, e também com cada organismo misturado

09199551001-01PTBR

com culturas de CT e NG a ≤ 12 EB/ml e $\leq 1,2$ CFU/ml. Os resultados indicaram que nenhum desses organismos interferiu com a detecção da CT e da NG ou produziu resultados falsos positivos nas matrizes negativas para CT/NG.

* Todas as bactérias foram quantificadas utilizando CFU (*Colony Forming Units* – unidades formadoras de colónias), exceto a *Chlamydomphila pneumoniae* e a *Chlamydomphila psittaci* que foram quantificadas em EB (*Elementary Bodies* - *Corpos Elementares*). Todos os vírus foram quantificados utilizando unidades/ml conforme determinado pelo TCID₅₀ Endpoint Dilution Assay. O *Trichomonas vaginalis* e o HPV16 foram quantificados em células/ml.

Tabela 22 Microrganismos testados relativamente a especificidade analítica/reactividade cruzada

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	HPV 16	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	HSV-1	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	HSV-2	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Adenovírus humano 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Enterovírus humano 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Rotavírus humano	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i> aka. <i>Weissella</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (Serogrupo B)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Citomegalovírus</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata subsp. elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata subsp. niroreducans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>

<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferência

Foram avaliados os efeitos de produtos femininos, de venda livre ou sob prescrição, que podem estar presentes em amostras urogenitais (Tabela 23), de produtos de higiene oral de venda livre que podem estar presentes em amostras orofaríngeas (Tabela 24) e de produtos de higiene e sob prescrição que podem estar presentes em amostras anorretais (Tabela 25). Os testes foram efetuados utilizando amostras clínicas em pools (foram utilizados esfregaços vaginais, amostras de urina e PreservCyt® para representar amostras urogenitais) com adição de substâncias potencialmente interferentes a níveis previstos de uma utilização normal do paciente. As substâncias interferentes foram testadas em pools de amostras negativas quanto a CT/NG, assim como em pools de amostras com CT/NG a ≤ 120 EB/ml e $\leq 1,2$ CFU/ml, consoante o tipo de amostra testado. Foram utilizados neste estudo os serótipos D e I da CT e as estirpes 2948 e 891 da NG.

Dos produtos femininos de venda livre ou sob prescrição testados em amostras urogenitais, o Metronidazole, o Replens, o RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel e o RepHresh Clean Balance produziram resultados falsos negativos ou inválidos. Estes produtos contêm carbômero(s). Foi observado que produtos que contêm carbômero(s) geram resultados falsos negativos e inválidos. Tabela 23 não pretende ser uma lista completa de produtos que contêm carbômero(s). Nenhum dos produtos de higiene oral de venda livre testados em esfregaços orofaríngeos ou dos produtos de higiene anorretal de venda livre e sob prescrição testados em esfregaços anorretais produziram interferência no teste quando examinados em concentrações previstas de uma utilização típica do produto.

Tabela 23 Lista de substâncias testadas em relação a interferência em amostras urogenitais

Nome do Produto	
Creme vaginal Clindamycin Phosphate	Supositórios Norforms
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Creme anti-prurido Equate Vagicare	Hidratante vaginal de longa duração Replens*
Estrace	Spray desodorizante feminino Summer's Eve
Gel K-Y Ultra (substitui o K-Y Silk E)	VCF – Vaginal Contraceptive Foam (Espuma Contraceptiva Vaginal)
Gel vaginal Metronidazole*	Yeast Gard Advanced
Creme antifúngico vaginal em embalagem de combinação Monistat 3	Azo Standard (apenas urina)
Creme anti-prurido de tratamento completo Monistat	Gel Vaginal de Eliminação de Odores RepHresh*,†
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*,†

* O Metronidazole, o Replens e o RepHresh apresentaram interferência a níveis que potencialmente podem estar presentes em amostras clínicas.

† Os produtos RepHresh foram testados utilizando zaragatoas simuladas.

Tabela 24 Lista de substâncias testadas em relação a interferência em amostras de esfregaços orofaríngeos

Nome do Produto
Pastilhas para dores de garganta Cepacol Maximum Strength
Pasta de dentes Colgate Total
Xarope descongestionante para tosse Robitussin
Elixir bucal antisséptico Listerine Ultra Clean
Elixir bucal Scope
Pastilhas Sucrets Complete
Vicks – Spray de mentol cloro-acético para dores de garganta
Spray oral Zicam

Tabela 25 Lista de substâncias testadas em relação a interferência em amostras de esfregaços anorretais

Nome do Produto
Pomada ANUSOL® Plus
Clister de óleo mineral CB Fleet®
Supositórios de tratamento hemorroidal Doproct
K-Y Jelly
Creme antifúngico Lotrimin
Tomada hemorroidal Preparação H
Supositórios hemorroidais PREPARAÇÃO H
Genérico Driminate de Dramamina para enjoo de movimento - principais farmacêuticas
Target - Pomada de triplo efeito para irritações provocadas por fraldas
Compressas hemorroidais medicadas refrescantes Tucks
Vaselina de gelatina de petróleo original

Foram testadas, relativamente a interferência, substâncias endógenas que possam estar presentes em amostras urogenitais, orofaríngeas e anorretais. Os testes foram efetuados utilizando amostras clínicas em pools (foram utilizados esfregaços endocervicais, amostras de urina e PreservCyt® para representar amostras urogenitais) com adição de substâncias potencialmente interferentes. As substâncias interferentes foram testadas em pools de amostras negativas quanto a CT/NG, assim como na presença de CT/NG a ≤ 120 EB/ml e $\leq 1,2$ CFU/ml, consoante o tipo de amostra testado. Foram utilizados neste estudo os serótipos D e I da CT e as estirpes 2948 e 891 da NG.

Foi observada interferência com sangue total a 10% para amostras de urina e PreservCyt®, com fezes a 0,4% em amostras anorretais e com muco cervical a 1% em amostras endocervicais. Os níveis de substâncias endógenas toleradas pelo ensaio para todos os tipos de amostras estão indicados na Tabela 26.

Tabela 26 Resumo das concentrações de substâncias endógenas que não apresentam interferência

Substância interferente	Esfregaço endocervical	Esfregaço anorretal	Esfregaço orofaríngeo	PreservCyt®	Urina
Albumina (% p/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	5%
Bilirrubina (% p/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	0,5%
Muco (% p/v)	0,5%	1,0%	1,0%	1,0%	0,5%
Glucose (% p/v)	N/A	N/A	N/A	N/A	1,0%
Células mononucleares de sangue periférico (PBMCs em células/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (ácido ou alcalino)	N/A	N/A	N/A	N/A	pH 4 e pH 9
Saliva (% p/v)	N/A	N/A	2,0%	N/A	N/A
Sémen (% p/v)	1,5%	N/A	N/A	1,5%	N/A
Fezes (% p/v)	N/A	0,3%	N/A	N/A	N/A
Sangue total (v/v)	10%	10%	10%	5%	5%

Inibição competitiva

Para avaliar a inibição competitiva entre CT e NG, foram testadas amostras de cada tipo (esfregaços vaginais, orofaríngeos e anorretais no cobas® PCR Media, urina estabilizada no cobas® PCR Media e amostras cervicais em Solução PreservCyt®), tendo as concentrações baixas e moderadas de um alvo sido misturadas com concentrações muito altas do alvo oposto. Concentrações baixas e moderadas foram definidas como $\sim 1 \times \text{LoD}$ e $\sim 3 \times \text{LoD}$, respectivamente, e concentrações altas foram definidas como gerando um sinal que excede 95% das amostras alvo positivas.

Os resultados dos testes indicaram que, quando NG estava presente em uma concentração alta, foi detectado CT em todos os tipos de amostras, tanto a níveis baixos ($\sim 1 \times \text{LoD}$) como a níveis moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Os resultados também indicaram que, quando CT estava presente em uma concentração alta, NG foi detectado em todos os tipos de amostras a níveis moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$) e em todos os tipos de amostra menos um (orofaríngeo) a níveis baixos ($\sim 1 \times \text{LoD}$).

Falha global do sistema

As amostras testadas no estudo de falha global do sistema eram amostras cervicais clínicas em pool negativas quanto a CT e NG em Solução PreservCyt®, amostras de esfregaços vaginais coletadas em cobas® PCR Media e amostras de urina estabilizadas em cobas® PCR Media. A cada pool de amostras clínicas foram adicionadas culturas de CT, serótipo D (D-UW3) (CT) e NG 2948 (ATCC 19424) (NG) em uma concentração de ≤ 12 EB/ml e $\leq 1,2$ CFU/ml, consoante o tipo de amostra. Os resultados deste estudo determinaram que todas as réplicas eram válidas e positivas para CT/NG, resultando em uma taxa de falha global do sistema de 0%. O intervalo de confiança bilateral exato de 95% foi de 0% para o limite inferior e de 3,6% para o intervalo superior [0%: 3,6%].

Contaminação cruzada

Foram realizados estudos para avaliar a potencial contaminação cruzada para o cobas® CT/NG. A contaminação cruzada pode causar resultados falsos-positivos. Neste estudo de desempenho, a taxa de contaminação cruzada de amostra para amostra do cobas® CT/NG foi determinada como sendo 0,5% (2/432), ao serem testadas alternadamente amostras altamente positivas e negativas no decorrer de várias corridas. Não foi observada contaminação cruzada de corrida para corrida (0/282). Os testes foram efetuados utilizando amostras preparadas com cobas® PCR Media, urina estabilizada em cobas® PCR Media e com Solução PreservCyt® nos cobas® 6800/8800 Systems. Neste estudo foram preparadas amostras altamente positivas para gerar um valor de Ct que excede 95% ou mais do sinal obtido de amostras de pacientes infectados na população de uso previsto. A probabilidade de encontrar tais amostras em uma utilização de rotina do cobas® CT/NG é proporcional à prevalência de CT e NG na população a ser testada. Por conseguinte, a taxa de contaminação cruzada de amostra para amostra na utilização de rotina do cobas® CT/NG é provável que seja inferior a $0,5\% \times 5\% \times$ prevalência de CT na população em teste. Mesmo à prevalência máxima de 100%, a taxa de contaminação cruzada seria $0,5\% \times 5\% \times 100\% = 0,025\%$.

Avaliação do desempenho clínico

Coleta prospectiva de correlação de métodos

Os desempenhos do teste cobas® CT/NG e do teste cobas® 4800 CT/NG foram comparados por análise dos tipos de amostras seguintes:

- Esfregaços endocervicais em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (coletados clinicamente) em cobas® PCR Media
- Esfregaços vaginais (coletados pela própria mulher) em cobas® PCR Media
- Esfregaços orofaríngeos em cobas® PCR Media
- Esfregaços anorretais em cobas® PCR Media
- Urina de homens e mulheres misturada com cobas® PCR Media
- Amostras cervicais coletadas em Solução PreservCyt®

Foram recrutados 6318 sujeitos de 19 locais clínicos na Alemanha e nos EUA, que produziram 13.433 resultados válidos para a CT e 13.398 resultados válidos para a NG, que foram utilizados para a análise estudo de correlação. Os resultados de correlação para todos os tipos de amostras estão indicados em Tabela 27 e a CPP, a CPN e a CPG calculadas com um intervalo de confiança de 95% estão indicadas na Tabela 28. Em todos os tipos de amostras, foram registradas 125 amostras discrepantes quanto à *Chlamydia trachomatis*, das quais 120 foram positivas nos cobas® 6800/8800 Systems e 5 foram positivas no 4800 System. Em todos os tipos de amostras, foram registradas 42 amostras discrepantes quanto à *Neisseria gonorrhoeae*, das quais 40 foram positivas nos 6800/8800 Systems e 2 foram positivas no cobas® 4800 System.

A análise de correlação entre o teste cobas® CT/NG e o teste cobas® 4800 CT/NG apresentou uma concordância na porcentagem de positivos (CPP) superior a 95% tanto para a CT como para a NG em todos os tipos de amostras, com a maioria dos tipos de amostras a ter uma CPP de 100% tanto para a CT como para a NG. A concordância na porcentagem de negativos (CPN) e a concordância na porcentagem geral (CPG) foram superiores a 98% tanto para a CT como para a NG em todos os tipos de amostras.

Tabela 27 Resumo dos resultados da correlação entre o teste cobas® CT/NG e o teste cobas® 4800 CT/NG

Tipo de amostra	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Conc +	Conc -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +	Conc +	Conc -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +
Esfregaço endocervical	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Esfregaço vaginal	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Esfregaço vaginal CPPM	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Esfregaço orofaríngeo	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Esfregaço anorretal	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urina de mulheres	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urina de homens	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Total de todas as amostras	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Conc = concordância; + = positivos; - = negativos; CPPM = coletada pela própria mulher.

Tabela 28 Cálculo da concordância na correlação entre o teste cobas® CT/NG e o teste cobas® 4800 CT/NG

Tipo de amostra	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultado (%)		IC de 95%	Resultado		IC de 95%
Esfregaço endocervical	CPP	100%	96,8-100%	CPP	95,7%	78,1-99,9%
Esfregaço endocervical	CPN	99,2%	98,6-99,5%	CPN	99,9%	99,7-100%
Esfregaço endocervical	CPG	99,2%	98,7-99,6%	CPG	99,9%	99,6-100%
Esfregaço vaginal	CPP	100%	95,8-100%	CPP	100%	83,2-100%
Esfregaço vaginal	CPN	98,6%	97,7-99,2%	CPN	99,9%	99,5-100%
Esfregaço vaginal	CPG	98,7%	97,8-99,3%	CPG	99,9%	99,5-100%
Esfregaço vaginal CPPM	CPP	100%	96,0-100%	CPP	100%	81,5-100%
Esfregaço vaginal CPPM	CPN	98,7%	97,8-99,3%	CPN	99,7%	99,2-99,9%
Esfregaço vaginal CPPM	CPG	98,8%	97,9-99,3%	CPG	99,7%	99,2-99,9%
Esfregaço orofaríngeo	CPP	100%	90,5-100%	CPP	100%	95,1-100%
Esfregaço orofaríngeo	CPN	99,3%	98,8-99,6%	CPN	98,8%	98,2-99,3%
Esfregaço orofaríngeo	CPG	99,3%	98,8-99,6%	CPG	98,9%	98,3-99,3%
Esfregaço anorretal	CPP	100%	96,4-100%	CPP	100%	94,9-100%
Esfregaço anorretal	CPN	98,4%	97,8-98,9%	CPN	99,6%	99,2-99,8%
Esfregaço anorretal	CPG	98,5%	97,9-99,0%	CPG	99,6%	99,2-99,8%
Urina de mulheres	CPP	100%	98,7-100%	CPP	100%	85,2-100%
Urina de mulheres	CPN	99,1%	98,6-99,5%	CPN	99,8%	99,6-100%
Urina de mulheres	CPG	99,2%	98,8-99,5%	CPG	99,8%	99,6-100%
Urina de homens	CPP	100%	96,8-100%	CPP	96,8%	83,3-99,9%
Urina de homens	CPN	99,6%	98,8-99,9%	CPN	100%	99,5-100%
Urina de homens	CPG	99,6%	99,0-99,9%	CPG	99,9%	99,3-100%
PreservCyt®	CPP	96,9%	92,9-99,0%	CPP	100%	86,3-100%
PreservCyt®	CPN	99,4%	99,0-99,7%	CPN	99,9%	99,7-100%
PreservCyt®	CPG	99,2%	98,8-99,6%	CPG	99,9%	99,7-100%
Total de todas as amostras	CPP	99,5%	98,8-99,8%	CPP	99,3%	97,5-99,9%
Total de todas as amostras	CPN	99,0%	98,8-99,2%	CPN	99,7%	99,6-99,8%
Total de todas as amostras	CPG	99,1%	98,9-99,2%	CPG	99,7%	99,6-99,8%

CPP = concordância na porcentagem de positivos; CPN = concordância na porcentagem de negativos; CPG = concordância na porcentagem geral;

CPPM = coletada pela própria mulher

Estudo clínico – Coleta prospectiva de amostras urogenitais

A utilidade clínica e o desempenho do **cobas**® CT/NG foram estabelecidos em um estudo de coleta prospectiva em vários locais, comparando os resultados com um Estado de Infecção (EI) que usou uma combinação de NAAT aprovados pela FDA para amostras urogenitais. As amostras urogenitais masculinas e femininas foram coletadas em 9 locais geográficos diferentes nos EUA com testes realizados em 4 locais de teste em laboratório (3 externos e 1 interno).

Sujeitos femininos prospectivamente inscritos forneceram as seguintes amostras urogenitais: primeiro jato de urina, 3 esfregaços vaginais, 1 esfregaço endocervical no **cobas**® PCR Media e 1 amostra cervical em Solução PreservCyt®. Se o sujeito feminino estava no campo de esfregaço vaginal coletado clinicamente do estudo, 2 dos esfregaços vaginais foram colocados no dispositivo de coleta do respectivo fabricante e 1 no **cobas**® PCR Media. Se o sujeito feminino fazia parte do campo de estudo de autocoleta do esfregaço vaginal coletado pela própria mulher, 1 esfregaço vaginal foi coletado pela própria mulher em primeiro lugar e depois colocado no **cobas**® PCR Media e depois seguiram-se 2 esfregaços vaginais coletados clinicamente e colocados nos 2 dispositivos de coleta do respectivo fabricante.

Sujeitos masculinos prospectivamente inscritos forneceram uma amostra de urina que foi aliqüotada no dispositivo de coleta do respectivo fabricante e no **cobas**® PCR Media.

Os sujeitos foram classificados de sintomáticos, se comunicaram sintomas indicativos de uma infecção de CT ou NG, como listado seguidamente:

- Disúria (dor ao urinar)
- Dor, dificuldade ou sangramento coital
- Dor pélvica
- Corrimento vaginal anormal
- Dor pélvica, uterina ou nos ovários
- Secreção uretral
- Dor testicular
- Dor ou inchaço escrotal

Sujeitos inscritos prospectivamente foram classificados como assintomáticos, se não comunicaram nenhum dos sintomas referidos anteriormente.

Foram testadas amostras para CT e NG com o **cobas**® CT/NG e NAAT disponíveis no mercado. Todos os testes foram executados de acordo com as respectivas Instruções de utilização do fabricante.

O desempenho clínico do **cobas**® CT/NG foi avaliado comparando os resultados dos tipos de amostras coletados com um algoritmo EI especificado previamente conforme determinado pelos resultados combinados de 2 NAAT disponíveis no mercado para mulheres e 3 NAAT disponíveis no mercado para homens. Os algoritmos EI para sujeitos femininos e masculinos são apresentados na Tabela 29 e Tabela 30, respectivamente.

Para NG, amostras cervicais, de urina de sujeitos femininos coletadas prospectivamente arquivadas em PreservCyt®, e esfregaços endocervicais foram obtidos a partir do estudo clínico para o teste **cobas**® CT/NG v2 no **cobas**® 4800 System. O EI destas amostras já foi determinado no estudo clínico para o teste **cobas**® CT/NG v2 no **cobas**® 4800 System.

Tabela 29 Determinação do Estado de infecção (EI) feminino para amostras urogenitais^a

NAAT1 Urina/Vaginal	NAAT2 Urina/Vaginal	Estado de infecção (EI) ^b
+/+	+/+	Infetado
+/+	+/- ou -/+	Infetado
+/- ou -/+	+/+	Infetado
+/-	-/+	Infetado
-/+	+/- ou -/+	Infetado
+/-	+/-	Infetado (Urina) Não infetado (Vaginal)
+/- ou -/+	-/-	Não infetado
+/+	-/-	Não infetado
-/-	+/+	Não infetado
-/-	+/- ou -/+	Não infetado
-/-	-/-	Não infetado

^a Um ou mais positivos em cada NAAT (NAAT1 e NAAT2) indica o EI como positivo. Qualquer outra combinação de resultados define o EI como negativo.

^b No cenário em que um ou vários tipos de amostra são inválidos, os tipos de amostra restantes com resultados válidos de NAAT1 e NAAT2 têm de ter resultados negativos concordantes ou positivos concordantes para determinar o EI como Infetado ou Não infetado, respectivamente. Para todos os outros casos em que um ou mais tipos de amostras são inválidos, o EI é indeterminado.

Tabela 30 Determinação do Estado de infecção (EI) masculino para amostras de urina

NAAT1 Urina	NAAT2 Urina	NAAT3 Urina	Estado de infecção (EI) ^b
+	+	+	Infetado
+	+	-	Infetado
+	-	+	Infetado
-	+	+	Infetado
-	-	+	Não infetado
-	+	-	Não infetado
+	-	-	Não infetado
-	-	-	Não infetado

^a Pelo menos 2 de 3 resultados de teste são negativos ou positivos concordantes, sendo assim o EI pode ser considerado como não infectado ou infectado, respectivamente. Se um resultado de teste for inválido/estiver em falta e os outros dois resultados de teste forem discordantes, o EI é indeterminado. Se 2 ou 3 resultados de teste são inválidos/estão em falta, o EI é indeterminado.

Estudo clínico – Coleta prospectiva de amostras extragenitais

A utilidade clínica e o desempenho do **cobas® CT/NG** foram estabelecidos em um estudo de coleta prospectiva em vários locais, comparando os resultados com um Estado de infecção (EI) que usou uma combinação de testes CT/NG usando amostras de esfregaços anorretais e orofaríngeos. Os sujeitos foram inscritos em 8 locais clínicos geograficamente distintos (DST, VIH, Planejamento familiar e Investigação DST). Foram testadas amostras para CT e NG com o **cobas® CT/NG** e NAAT disponíveis no mercado. Todos os testes foram executados de acordo com as respectivas Instruções de utilização do fabricante. O desempenho clínico do **cobas® CT/NG** foi determinado comparando os resultados com o EI. Uma interpretação de EI positivo foi gerada quando pelo menos 2 de 3 testes de referência do comparador eram positivos. As interpretações do EI são melhor descritas na Tabela 31 abaixo.

Tabela 31 Interpretação do comparador do Estado de Infecção dos resultados “NAAT A” “NAAT B” “NAAT C” para cada tipo de amostra

NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretação do EI
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
U	+	+	+
+	U	+	+
+	+	U	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
U	-	-	-
-	U	-	-
-	-	U	-
+	U	-	U
+ ou -	U	U	U

EI = estado de infecção; + significa Positivo; - significa Negativo; U = resultado de teste que não foi possível interpretar.

Nota: resultados de teste não passíveis de interpretação que ocorreram ao voltar a testar resultados inválidos ou equívocos falharam na obtenção de um resultado positivo ou negativo.

Resultados

Amostras urogenitais – Estudo clínico

Um total de 5197 sujeitos foi inscrito prospectivamente, dos quais 5105 eram elegíveis para inclusão. Das 5105 amostras prospectivas contribuídas por sujeitos elegíveis, 5053 (99,0%) (3860 mulheres e 1193 homens) eram avaliáveis e foram incluídas nas análises de dados. Um total de 52 sujeitos (1,0%) foi classificado como não avaliável e excluído de todas as análises estatísticas. Havia um total de 371 amostras urogenitais femininas coletadas prospectivamente arquivadas (urina, amostras cervicais em PreservCyt e esfregaços endocervicais), testadas neste estudo clínico de 295 sujeitos femininos. Entre as 17.169 amostras testadas neste estudo, 19 amostras apresentaram resultados inválidos na primeira execução (taxa de inválidos de 0,11% – IC de 95%: 0,07%; 0,17%). Ao repetir os testes, 3 amostras apresentaram resultados válidos.

Amostras extragenitais – Estudo clínico

Um total de 2439 sujeitos foi autorizado a participar neste estudo, no entanto, um total de 49 sujeitos foi excluído, com base no critério exclusão/inclusão que levou a uma inscrição total de 2390 sujeitos. Das 2390 amostras contribuídas pelos sujeitos, foram testadas 2365 amostras anorretais e 2382 orofaríngeas. Das 4747 amostras (2365 esfregaços retais e 2382 esfregaços orofaríngeos), houve 4 resultados finais inválidos devido a erros de processamento.

Chlamydia trachomatis: resumo do estado de infecção de amostras urogenitais

A Tabela 32 e a Tabela 33 resumem os resultados sintomáticos e assintomáticos, sujeitos inscritos prospectivamente indicados como infectados ou não infectados com CT (mulheres e homens, respectivamente) de acordo com o algoritmo EI. Um total de 271 mulheres e 118 homens estava infectado com CT. Foram comunicados sintomas em 45,8% (124/271) das mulheres infectadas e 36,7% (1318/3589) de não infectadas. Foram comunicados sintomas em 53,4% (63/118) dos homens infectados e 22,5% (242/1074) de não infectados.

Tabela 32 Análises positivas/negativas de CT para o Estado de infecção feminino

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	ES ^a Sintom. ^c	ES ^a Assintom. ^c	Total
Infetado	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infetado	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infetado	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infetado	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infetado	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infetado	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infetado	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infetado	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infetado	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infetado	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infetado	+	+	+	+	+	+	Failed	+	0	1	1
Infetado	+	+	+	+	+	+	+	Failed	1	0	1
Infetado	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infetado	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infetado	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infetado	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	ES ^a Sintom. ^c	ES ^a Assintom. ^c	Total
Infetado	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infetado	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infetado	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infetado	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infetado	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infetado	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infetado	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infetado ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infetado ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infetado ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Total									124	147	271
Não infetado	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Não infetado	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Não infetado	-	Inválido	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Não infetado	-	-	-	-	-	Inválido	-	-	6	4	10
Não infetado	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Não infetado	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Não infetado	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Não infetado	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Não infetado	-	-	Inválido	-	-	-	-	-	0	9	9
Não infetado	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Não infetado	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Não infetado	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Não infetado	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Não infetado	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Não infetado	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Não infetado	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Não infetado	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Não infetado	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Não infetado	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Não infetado	Inválido	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Não infetado	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Não infetado	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Não infetado	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Não infetado	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Não infetado	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Não infetado	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Não infetado	-	-	-	-	-	-	-	Inválido	2	0	2
Não infetado	-	-	-	Inválido	-	-	-	-	1	1	2
Não infetado	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Não infetado	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Não infetado	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Não infetado	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Não infetado	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	ES ^a Sintom. ^c	ES ^a Assintom. ^c	Total
Não infectado	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Não infectado	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Não infectado	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Não infectado	-	-	-	-	-	Inválido	Inválido	Inválido	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	Inválido	Inválido	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	NA	Inválido	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	Inválido	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	Failed	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	Failed	-	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	Failed	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	Inválido	-	+	+	+	0	1	1
Não infectado	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Não infectado	-	Inválido	-	-	-	Inválido	-	-	1	0	1
Total									1318	2271	3589

^a ES = estado de sintomas.

^b Infectado (Urina), Não infectado (Esfregaços).

^c Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

Nota: no cenário em que um ou vários tipos de amostra são inválidos/não à disposição (NA), para sujeitos femininos, os tipos de amostra restantes com resultados válidos de NAAT1 e NAAT2 têm de ter resultados negativos concordantes ou positivos concordantes para determinar o EI como Infectado ou Não infectado, respectivamente. Para todos os outros casos em que um ou mais tipos de amostras são inválidos/não à disposição (NA), o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos femininos com indicação de estado de infecção (Infectado ou Não infectado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo.

Nota: + significa Positivo, - significa Negativo, NA significa Não à disposição.

Nota: UR = urina, EV = esfregaço vaginal, PC = PreservCyt®, EE = esfregaço endocervical.

Nota: os cobas® CT/NG Inválidos são a soma dos erros de amplificação/detecção do equipamento e de amostras excluídas devido a desvios do protocolo.

Nota: os cobas® CT/NG Falhados são erros de hardware, software e do operador que fazem com que não haja resultados indicados.

Tabela 33 Análises positivas/negativas de CT para o Estado de infecção masculino

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Estado de sintomas Sintom ^a	Estado de sintomas Assintom ^a	Total
Infetado	+	+	+	+	60	55	115
Infetado	-	+	+	+	1	0	1
Infetado	+	Inválido	+	+	1	0	1
Infetado	+	-	+	+	1	0	1
Total de infetados					63	55	118
Não infetado	-	-	-	-	238	819	1057
Não infetado	-	Inválido	-	-	2	2	4
Não infetado	Inválido	-	-	-	0	3	3
Não infetado	-	-	Inválido	-	0	3	3
Não infetado	NA	-	-	-	1	1	2
Não infetado	-	-	-	+	0	2	2
Não infetado	-	-	+	-	0	1	1
Não infetado	-	+	-	+	1	0	1
Não infetado	+	-	-	-	0	1	1
Total de não infetados					242	832	1074*

^a Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

* Um sujeito tinha um estado de sintomas desconhecido e não é apresentado nesta tabela.

Nota: se pelo menos 2 de 3 resultados de teste para sujeitos masculinos forem negativos ou positivos concordantes, sendo assim o EI pode ser considerado como não infectado ou infectado, respectivamente. Se um resultado de teste for inválido/não à disposição (NA) e os outros dois resultados de teste forem discordantes, o EI é indeterminado. Se 2 ou 3 resultados de teste são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos masculinos com indicação de paciente com estado de infecção (Infetado ou Não infetado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo.

Nota: os cobas® CT/NG Inválidos são a soma dos erros de amplificação/detecção do equipamento e de amostras excluídas devido a desvios do protocolo.

Nota: + significa Positivo, - significa Negativo, NA significa Não à disposição.

Nota: UR = urina.

***Chlamydia trachomatis*: resumo do estado de infecção de amostras extragenitais**

A Tabela 34 resume os resultados de sujeitos avaliáveis indicados como positivos ou negativos para CT de acordo com o algoritmo EI, tanto para amostras Anorretais (AR) quanto Orofaringeas (OF). Dos 2365 sujeitos que contribuíram para Reto, 18 sujeitos tinham EI de CT não passível de interpretação, 12 foram excluídos devido a desvios do protocolo e os restantes 2335 eram avaliáveis. De modo idêntico, dos 2382 sujeitos que contribuíram para Orofaringeo, 23 sujeitos tinham EI de CT não passível de interpretação, 11 foram excluídos devido a desvios do protocolo, 3 foram excluídos devido a resultados de teste que falharam e os restantes 2345 eram avaliáveis.

Tabela 34 *Chlamydia trachomatis*: resumo da Interpretação do Estado de infecção para tipos de amostras anorretais e orofaríngeas

Tipo de amostra ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	EI ^b Interpretação	cobas® CT/NG	ES ^c Sintom ^d	ES ^c Assintom ^d	ES ^c Descon ^d	Total
AR	Inv	+	+	Positivo	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positivo	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positivo	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positivo	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positivo	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positivo	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positivo	+	47	68	0	115
AR				Total de positivos		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negativo	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativo	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativo	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negativo	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negativo	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negativo	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativo	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negativo	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativo	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativo	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativo	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativo	+	1	1	0	2
AR				Total de negativos		686	1489	17	2192
OF	Inv	+	+	Positivo	+	0	1	0	1
OF	-	+	+	Positivo	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Positivo	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Positivo	+	8	15	0	23
OF				Total de positivos		9	19	0	28
OF	Inv	-	-	Negativo	-	32	46	1	79
OF	-	NA	-	Negativo	-	5	7	2	14
OF	-	Inv	-	Negativo	-	1	6	0	7
OF	-	-	Inv	Negativo	-	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativo	-	679	1486	14	2179
OF	-	-	-	Negativo	+	2	0	0	2
OF	-	-	+	Negativo	-	13	16	0	29
OF	-	+	-	Negativo	-	1	1	0	2
OF	-	+	-	Negativo	+	0	2	0	2
OF	+	-	-	Negativo	-	1	1	0	2
OF				Total de negativos		735	1565	17	2317

^a AR = anorretal; OF = orofaríngea.^b EI = estado de infecção.^c ES = estado de sintomas.^d Sintom = sintomático, Assintom = assintomático, Descon = estado de sintomas desconhecido.

Nota: NA = não à disposição, Inv = inválido.

Nota: o Estado de infecção (EI) é determinado por cada tipo de amostra. O EI de uma amostra será estabelecido pelos resultados de concordância de pelo menos 2 de 3 testes do comparador (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Se um dos testes do comparador for Não Interpretável/Inválido/Falhou, os dois testes restantes têm de ser concordantes para definir o EI como Positivo (+) ou Negativo (-). Qualquer outra combinação de Não Interpretável/Inválido/Falhou e resultados inválidos é excluída das análises.

Nota: dos 2365 sujeitos que contribuíram para Reto, 18 sujeitos tinham EI de CT não interpretável. De modo idêntico, dos 2382 sujeitos que contribuíram para Orofaringeo, 23 sujeitos tinham EI de CT não interpretável.

Nota: qualquer interpretação do EI que seja Não Interpretável/Inválido/Falhou/Desvios do Protocolo é excluída das análises de desempenho.

***Chlamydia trachomatis*: resultados de desempenho**

Os valores de sensibilidade, especificidade e preditivos do cobas® CT/NG para CT conforme definidos pelo EI são apresentados por sexo, tipo de amostra e estado de sintomas na Tabela 35 para amostras urogenitais e na Tabela 36 para amostras extragenitais.

Tabela 35 Desempenho clínico de CT comparado com o Estado de infecção por sexo, tipo de amostra e estado de sintomas

Sexo	Tipo de amostra^a	Estado de sintomas^b	Total (n)	SENS	Pontuação IC 95%	ESPEC	Pontuação IC 95%	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
Mulher	UR	Sintom	1441	96,0% (119/124)	(90,9%, 98,3%)	99,8% (1315/1317)	(99,4%, 100,0%)	8,6	98,3	99,6
Mulher	UR	Assintom	2418	95,2% (140/147)	(90,5%, 97,7%)	99,6% (2262/2271)	(99,2%, 99,8%)	6,1	94,0	99,7
Mulher	UR	Global	3859	95,6% (259/271) ^c	(92,4%, 97,4%)	99,7% (3577/3588)	(99,5%, 99,8%)	7,0	95,9	99,7
Mulher	VS-C	Sintom	711	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,2% (643/648)	(98,2%, 99,7%)	8,9	92,6	100,0
Mulher	VS-C	Assintom	1225	97,6% (83/85)	(91,8%, 99,4%)	99,0% (1129/1140)	(98,3%, 99,5%)	6,9	88,3	99,8
Mulher	VS-C	Global	1936	98,6% (146/148)	(95,2%, 99,6%)	99,1% (1772/1788)	(98,6%, 99,4%)	7,6	90,1	99,9
Mulher	VS-S	Sintom	720	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	98,8% (653/661)	(97,6%, 99,4%)	8,2	88,1	100,0
Mulher	VS-S	Assintom	1186	98,4% (60/61)	(91,3%, 99,7%)	99,2% (1116/1125)	(98,5%, 99,6%)	5,1	87,0	99,9
Mulher	VS-S	Global	1906	99,2% (119/120)	(95,4%, 99,9%)	99,0% (1769/1786)	(98,5%, 99,4%)	6,3	87,5	99,9
Mulher	PC	Sintom	1438	95,1% (116/122)	(89,7%, 97,7%)	99,5% (1309/1316)	(98,9%, 99,7%)	8,5	94,3	99,5
Mulher	PC	Assintom	2413	90,3% (131/145)	(84,4%, 94,2%)	99,7% (2261/2268)	(99,4%, 99,9%)	6,0	94,9	99,4
Mulher	PC	Global	3851	92,5% (247/267)	(88,7%, 95,1%)	99,6% (3570/3584)	(99,3%, 99,8%)	6,9	94,6	99,4
Mulher	EE	Sintom	1433	95,9% (116/121)	(90,7%, 98,2%)	99,1% (1300/1312)	(98,4%, 99,5%)	8,4	90,6	99,6
Mulher	EE	Assintom	2410	91,1% (133/146)	(85,4%, 94,7%)	99,5% (2253/2264)	(99,1%, 99,7%)	6,1	92,4	99,4
Mulher	EE	Global	3843	93,3% (249/267)	(89,6%, 95,7%)	99,4% (3553/3576)	(99,0%, 99,6%)	6,9	91,5	99,5

Sexo	Tipo de amostra^a	Estado de sintomas^b	Total (n)	SENS	Pontuação IC 95%	ESPEC	Pontuação IC 95%	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
Homem	UR	Sintom	305	100,0% (63/63)	(94,3%, 100,0%)	99,6% (241/242)	(97,7%, 99,9%)	20,7	98,4	100,0
Homem	UR	Assintom	887	100,0% (55/55)	(93,5%, 100,0%)	99,8% (830/832)	(99,1%, 99,9%)	6,2	96,5	100,0
Homem	UR	Global	1192*	100,0% (118/118)	(96,8%, 100,0%)	99,7% (1071/1074)	(99,2%, 99,9%)	9,9	97,5	100,0

^a UR = urina, VS-C = esfregaço vaginal coletado clinicamente, VS-S = esfregaço vaginal coletado pela própria mulher, PC = PreservCyt®, EE = esfregaço endocervical.

^b Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

^c Cinco mulheres com EI de CT infectado tinham uma amostra de urina negativa para CT com NAAT1 e NAAT2, apesar de terem um esfregaço vaginal positivo para CT com NAAT1 e NAAT2.

* Um sujeito tinha um estado de sintomas desconhecido e não é apresentado nesta tabela.

Nota: no cenário em que um ou vários tipos de amostra são inválidos/não à disposição, para sujeitos femininos, os tipos de amostra restantes com resultados válidos de NAAT1 e NAAT2 têm de ter resultados negativos concordantes ou positivos concordantes para determinar o EI como Infectado ou Não infectado, respectivamente. Para todos os outros casos em que um ou mais tipos de amostras são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: se pelo menos 2 de 3 resultados de teste para sujeitos masculinos forem negativos ou positivos concordantes, sendo assim o EI pode ser considerado como não infectado ou infectado, respectivamente. Se um resultado de teste for inválido/indisponível e os outros dois resultados de teste forem discordantes, o EI é indeterminado. Se 2 ou 3 resultados de teste são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos com indicação de paciente com estado de infecção (Infectado ou Não infectado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo. Um sujeito avaliável pode não ter todos os tipos de amostra disponíveis ou resultados de teste válidos.

Nota: IC = intervalo de confiança, PREV = prevalência, SENS = sensibilidade, ESPEC = especificidade, VPP = valor preditivo de positivos, VPN = valor preditivo de negativos.

Nota: os valores preditivos apresentados anteriormente refletem o desempenho específico da população do estudo clínico e podem não ser aplicáveis a todos os indivíduos na população alvo da utilização do teste.

A estimativa pontual geral da sensibilidade do cobas® CT/NG para a detecção de CT foi de 95,1% com um IC de 95% de 90,2% a 97,6% para amostras anorretais e 100,0% com um IC de 95% de 87,9% a 100% para amostras orofaríngeas. As estimativas de sensibilidade foram semelhantes entre sujeitos assintomáticos e sintomáticos com IC bilaterais sobrepostos de 95% (Tabela 36). A estimativa pontual geral da especificidade do cobas® CT/NG para CT foi de 99,2% com um IC de 95% de 98,8% a 99,5% para amostras anorretais e 99,8% com um IC de 95% de 99,6% a 99,9% para amostras orofaríngeas. As estimativas de especificidade foram semelhantes entre sujeitos assintomáticos e sintomáticos com IC bilaterais sobrepostos de 95% (Tabela 36).

Tabela 36 *Chlamydia trachomatis*: desempenho clínico geral comparado com o Estado de infecção por tipo de amostra e estado de sintomas

Tipo de amostra ^a	Estado de sintomas ^b	Total (N)	SENS	Pontuação o IC 95%	ESPEC	Pontuação o IC 95%	PREV (%)	VPP	VPN
AR	Sintom	741	96,4% (53/55)	(87,7%, 99,0%)	99,0% (679/686)	(97,9%, 99,5%)	7,4	88,3% (53/60)	99,7% (679/681)
AR	Assintom	1577	94,3% (83/88)	(87,4%, 97,5%)	99,3% (1479/1489)	(98,8%, 99,6%)	5,6	89,2% (83/93)	99,7% (1479/1484)
AR	Desconhecido	17	NC	NC	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NC	100,0% (17/17)
AR	Global	2335	95,1% (136/143)	(90,2%, 97,6%)	99,2% (2175/2192)	(98,8%, 99,5%)	6,1	88,9% (136/153)	99,7% (2175/2182)
OF	Sintom	744	100,0% (9/9)	(70,1%, 100,0%)	99,7% (733/735)	(99,0%, 99,9%)	1,2	81,8% (9/11)	100,0% (733/733)
OF	Assintom	1584	100,0% (19/19)	(83,2%, 100,0%)	99,9% (1563/1565)	(99,5%, 100,0%)	1,2	90,5% (19/21)	100,0% (1563/1563)
OF	Desconhecido	17	NC	NC	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	0,0	NC	100,0% (17/17)
OF	Global	2345	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,8% (2313/2317)	(99,6%, 99,9%)	1,2	87,5% (28/32)	100,0% (2313/2313)

^a AR = anorretal; OF = orofaríngea.^b Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

Nota: IC = intervalo de confiança, PREV = prevalência, SENS = sensibilidade, ESPEC = especificidade, VPP = valor preditivo de positivos, VPN = valor preditivo de negativos; NC = não calculável.

Nota: os valores preditivos apresentados anteriormente refletem o desempenho específico da população do estudo clínico e podem não ser aplicáveis a todos os indivíduos na população alvo da utilização do teste.

***Neisseria gonorrhoeae*: resumo do estado de infecção de amostras urogenitais**

A Tabela 37 e a Tabela 38 resumem os resultados sintomáticos e assintomáticos, sujeitos indicados como infectados ou não infectados com NG (mulheres e homens, respectivamente) de acordo com o algoritmo EI. Um total de 57 mulheres e 87 homens estava infectado com NG. Foram comunicados sintomas em 45,6% (26/57) das mulheres infectadas e 37,2% (1416/3803) de não infectadas. Foram comunicados sintomas em 94,3% (82/87) dos homens infectados e 20,2% (223/1105) de não infectados.

Tabela 37 Análise positiva/negativa de NG para o Estado de infecção feminino (amostras prospectivas)

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	ES ^a Sintom ^c	ES ^a Assinto ^m ^c	Total
Infetado	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infetado	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infetado	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infetado	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infetado	+	+	+	+	+	+	+	Failed	1	0	1
Infetado	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infetado	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infetado	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Infetado ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Total									26	31	57

Estado de infecção	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	ES ^a Sintom ^c	ES ^a Assinto m ^c	Total
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
Não infectado	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Não infectado	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Não infectado	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Não infectado	-	Inválido	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Não infectado	-	-	-	-	-	Inválido	-	-	5	3	8
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Não infectado	-	-	Inválido	-	-	-	-	-	0	8	8
Não infectado	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Não infectado	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Não infectado	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Não infectado	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Não infectado	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Não infectado	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Não infectado	Inválido	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Não infectado	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Não infectado	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	Inválido	2	0	2
Não infectado	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Não infectado	+	+	-	-	-	Inválido	-	-	1	0	1
Não infectado	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Não infectado	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	Failed	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	Failed	-	-	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	-	Failed	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	Inválido	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	NA	Inválido	-	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	Inválido	Inválido	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	Inválido	Inválido	Inválido	1	0	1
Não infectado	-	-	-	-	-	-	Failed	-	0	1	1
Não infectado	-	-	-	Inválido	-	-	-	-	1	0	1
Não infectado	-	Inválido	-	-	-	Inválido	-	-	1	0	1
Total									1416	2387	3803

^a ES=estado de sintomas.^b Infectado (Urina), Não infectado (Esfregaços).^c Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

Nota: no cenário em que um ou vários tipos de amostra são inválidos/não à disposição (NA), para sujeitos femininos, os tipos de amostra restantes com resultados válidos de NAAT1 e NAAT2 têm de ter resultados negativos concordantes ou positivos concordantes para determinar o EI como Infectado ou Não infectado, respectivamente. Para todos os outros casos em que um ou mais tipos de amostras são inválidos/não à disposição (NA), o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos femininos com indicação de estado de infecção (Infectado ou Não infectado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo.

Nota: + significa Positivo, - significa Negativo, NA significa Não à disposição.

Nota: UR = urina, EV = esfregaço vaginal, PC = PreservCyt®, EE = esfregaço endocervical.

Nota: os cobas® CT/NG Inválidos são a soma dos erros de amplificação/detecção do equipamento e de amostras excluídas devido a desvios do protocolo.

Nota: os cobas® CT/NG Falhados são erros de hardware, software e do operador que fazem com que não haja resultados indicados.

Tabela 38 Análise positiva/negativa para Estado de infecção masculino

Estado de infeção	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Estado de sintomas Sintom ^a	Estado de sintomas Assintom ^a	Total
Infetado	+	+	+	+	81	5	86
Infetado	NA	+	+	+	1	0	1
Total de infetados					82	5	87
Não infetado	-	-	-	-	215	863	1078
Não infetado	+	-	-	-	2	7	9
Não infetado	-	Inválido	-	-	3	2	5
Não infetado	-	-	-	+	2	2	4
Não infetado	Inválido	-	-	-	0	3	3
Não infetado	-	-	Inválido	-	0	3	3
Não infetado	-	+	-	+	1	1	2
Não infetado	NA	-	-	-	0	1	1
Total de não infetados					223	882	1105*

Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

* Um sujeito tinha um estado de sintomas desconhecido e não está incluído nesta tabela.

Nota: se pelo menos 2 de 3 resultados de teste para sujeitos masculinos forem negativos ou positivos concordantes, sendo assim o EI pode ser considerado como Não Infectado ou Infectado, respectivamente. Se um resultado de teste for inválido/não à disposição (NA) e os outros dois resultados de teste forem discordantes, o EI é indeterminado. Se 2 ou 3 resultados de teste são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos masculinos com indicação de paciente com estado de infecção (Infectado ou Não infectado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo.

Nota: os cobas® CT/NG Inválidos são a soma dos erros de amplificação/detecção do equipamento e de amostras excluídas devido a desvios do protocolo.

Nota: + significa Positivo, - significa Negativo, NA significa Não à disposição.

Nota: UR = urina.

***Neisseria gonorrhoeae*: resumo do estado de infecção de amostras extragenitais**

A Tabela 39 resume os resultados de sujeitos avaliáveis indicados como positivos ou negativos para NG de acordo com o algoritmo EI, tanto para amostras Anorretais (AR) quanto Orofaríngeas (OF). Dos 2365 sujeitos que contribuíram para Reto, 15 sujeitos tinham EI de NG não passível de interpretação, 12 foram excluídos devido a desvios do protocolo e os restantes 2338 eram avaliáveis. De modo idêntico, dos 2382 sujeitos que contribuíram para Orofaríngeo, 19 sujeitos tinham EI de NG não passível de interpretação, 11 foram excluídos devido a desvios do protocolo, 3 foram excluídos devido a resultados de teste que falharam e os restantes 2349 eram avaliáveis.

Tabela 39 *Neisseria gonorrhoeae*: resumo da interpretação do Estado de infecção para tipos de amostras anorretais e orofaríngeas

Tipo de amostra^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	EI^b Interpretação	cobas® CT/NG	ES^d Sintom^c	ES^d Assintom^c	ES^d Descon^c	Total
AR	Inv	+	+	Positivo	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positivo	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positivo	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Positivo	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Positivo	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positivo	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positivo	+	37	50	1	88
AR				Total de positivos		43	57	1	101
AR	Inv	-	-	Negativo	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negativo	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativo	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negativo	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativo	-	646	1461	12	2119
AR	-	-	-	Negativo	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativo	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativo	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativo	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativo	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativo	+	1	0	0	1
AR				Total de negativos		699	1522	16	2237
OF	Inv	+	+	Positivo	+	1	1	0	2
OF	-	+	+	Positivo	+	9	8	0	17
OF	+	NA	+	Positivo	+	0	1	0	1
OF	+	Inv	+	Positivo	+	0	1	0	1
OF	+	-	+	Positivo	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Positivo	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Positivo	+	41	30	0	71
OF				Total de positivos		52	44	0	96
OF	Inv	-	-	Negativo	-	30	53	1	84
OF	-	NA	-	Negativo	-	5	6	2	13
OF	-	Inv	-	Negativo	-	0	5	0	5
OF	-	-	Inv	Negativo	-	2	0	0	2
OF	-	-	Inv	Negativo	+	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativo	-	631	1452	13	2096
OF	-	-	-	Negativo	+	6	7	1	14
OF	-	-	+	Negativo	-	4	3	0	7
OF	-	-	+	Negativo	+	4	4	0	8
OF	-	+	-	Negativo	-	5	15	0	20
OF	-	+	-	Negativo	+	0	1	0	1

Tipo de amostra ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	EI ^b Interpretação	cobas® CT/NG	ES ^d Sintom ^c	ES ^d Assintom ^c	ES ^d Descon ^c	Total
OF	+	-	-	Negativo	-	1	0	0	1
OF	+	-	-	Negativo	+	0	1	0	1
OF				Total de negativos		689	1547	17	2253

^a AR = anorretal; OF = orofaríngea.

^b EI = estado de infecção.

^c Sintom = sintomático, Assintom = assintomático, Descon = estado de sintomas desconhecido.

^d ES = estado de sintomas.

Nota: NA = não à disposição, Inv = inválido.

Nota: o Estado de infecção (EI) é determinado por cada tipo de amostra. O EI de uma amostra será estabelecido pelos resultados de concordância de pelo menos 2 de 3 testes do comparador (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Se um dos testes do comparador for Não Interpretável/Inválido/Falhou, os dois testes restantes têm de ser concordantes para definir o EI como Positivo (+) ou Negativo (-).

Nota: dos 2365 sujeitos que contribuíram para Reto, 15 sujeitos tinham EI de NG não interpretável. De modo idêntico, dos 2382 sujeitos que contribuíram para Orofaringeo, 19 sujeitos tinham EI de NG não interpretável.

Nota: qualquer interpretação do EI que seja Não Interpretável/Inválido/Falhou/Desvios do Protocolo é excluída das análises de desempenho.

Neisseria gonorrhoeae: resultados de desempenho

Os valores de sensibilidade, especificidade e preditivos do cobas® CT/NG para NG conforme definidos pelo EI são apresentados por sexo, tipo de amostra e estado de sintomas na Tabela 40 (amostras prospectivas e coletadas prospectivamente arquivadas) para amostras urogenitais e na Tabela 41 para amostras extragenitais.

Tabela 40 Desempenho clínico de NG comparado com o Estado de infecção por sexo, tipo de amostra e estado de sintomas (amostras prospectivas e coletadas prospectivamente arquivadas)

Tipo de amostra ^a	Sexo	Estado de sintomas ^b	Total (n)	SENS	Pontuação IC 95%	ESPEC	Pontuação IC 95%	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
UR (prospetiva)	Mulher	Sintom	1441	92,3% (24/26)	(75,9%, 97,9%)	99,8% (1412/1415)	(99,4%, 99,9%)	1,8	88,9	99,9
UR (prospetiva)	Mulher	Assintom	2418	87,1% (27/31)	(71,1%, 94,9%)	100,0% (2387/2387)	(99,8%, 100,0%)	1,3	100,0	99,8
UR (prospetiva)	Mulher	Global	3859	89,5% (51/57) ^c	(78,9%, 95,1%)	99,9% (3799/3802)	(99,8%, 100,0%)	1,5	94,4	99,8
UR (arquivada)	Mulher	Sintom	94	100,0% (35/35)	(90,1%, 100,0%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	37,2	100,0	100,0
UR (arquivada)	Mulher	Assintom	101	97,6% (41/42)	(87,7%, 99,6%)	100,0% (59/59)	(93,9%, 100,0%)	41,6	100,0	98,3
UR (arquivada)	Mulher	Global	195	98,7% (76/77)	(93,0%, 99,8%)	100,0% (118/118)	(96,8%, 100,0%)	39,5	100,0	99,2
UR (prospetiva e arquivada)	Mulher	Sintom	1535	96,7% (59/61)	(88,8%, 99,1%)	99,8% (1471/1474)	(99,4%, 99,9%)	4,0	95,2	99,9
UR (prospetiva e arquivada)	Mulher	Assintom	2519	93,2% (68/73)	(84,9%, 97,0%)	100,0% (2446/2446)	(99,8%, 100,0%)	2,9	100,0	99,8
UR (prospetiva e arquivada)	Mulher	Global	4054	94,8% (127/134)	(89,6%, 97,4%)	99,9% (3917/3920)	(99,8%, 100,0%)	3,3	97,7	99,8
VS-C	Mulher	Sintom	711	100,0% (11/11)	(74,1%, 100,0%)	99,7% (698/700)	(99,0%, 99,9%)	1,5	84,6	100,0
VS-C	Mulher	Assintom	1225	100,0% (17/17)	(81,6%, 100,0%)	99,8% (1205/1208)	(99,3%, 99,9%)	1,4	85,0	100,0
VS-C	Mulher	Global	1936	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1903/1908)	(99,4%, 99,9%)	1,4	84,8	100,0
VS-S	Mulher	Sintom	720	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (704/706)	(99,0%, 99,9%)	1,9	87,5	100,0

Tipo de amostra ^a	Sexo	Estado de sintomas ^b	Total (n)	SENS	Pontuação IC 95%	ESPEC	Pontuação IC 95%	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
VS-S	Mulher	Assintom	1187	100,0% (14/14)	(78,5%, 100,0%)	99,7% (1169/1173)	(99,1%, 99,9%)	1,2	77,8	100,0
VS-S	Mulher	Global	1907	100,0% (28/28)	(87,9%, 100,0%)	99,7% (1873/1879)	(99,3%, 99,9%)	1,5	82,4	100,0
PC (prospetiva)	Mulher	Sintom	1438	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	99,9% (1412/1413)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,2	100,0
PC (prospetiva)	Mulher	Assintom	2413	93,5% (29/31)	(79,3%, 98,2%)	100,0% (2381/2382)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,7	99,9
PC (prospetiva)	Mulher	Global	3851	96,4% (54/56)	(87,9%, 99,0%)	99,9% (3793/3795)	(99,8%, 100,0%)	1,5	96,4	99,9
PC (arquivada)	Mulher	Sintom	48	95,7% (22/23)	(79,0%, 99,2%)	100,0% (25/25)	(86,7%, 100,0%)	47,9	100,0	96,2
PC (arquivada)	Mulher	Assintom	23	100,0% (10/10)	(72,2%, 100,0%)	100,0% (13/13)	(77,2%, 100,0%)	43,5	100,0	100,0
PC (arquivada)	Mulher	Global	71	97,0% (32/33)	(84,7%, 99,5%)	100,0% (38/38)	(90,8%, 100,0%)	46,5	100,0	97,4
PC (prospetiva e arquivada)	Mulher	Sintom	1486	97,9% (47/48)	(89,1%, 99,6%)	99,9% (1437/1438)	(99,6%, 100,0%)	3,2	97,9	99,9
PC (prospetiva e arquivada)	Mulher	Assintom	2436	95,1% (39/41)	(83,9%, 98,7%)	100,0% (2394/2395)	(99,8%, 100,0%)	1,7	97,5	99,9
PC (prospetiva e arquivada)	Mulher	Global	3922	96,6% (86/89)	(90,6%, 98,8%)	99,9% (3831/3833)	(99,8%, 100,0%)	2,3	97,7	99,9
EE (prospetiva)	Mulher	Sintom	1433	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	99,9% (1408/1409)	(99,6%, 100,0%)	1,7	96,0	100,0
EE (prospetiva)	Mulher	Assintom	2410	90,3% (28/31)	(75,1%, 96,7%)	100,0% (2378/2379)	(99,8%, 100,0%)	1,3	96,6	99,9
EE (prospetiva)	Mulher	Global	3843	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	99,9% (3786/3788)	(99,8%, 100,0%)	1,4	96,3	99,9
EE (arquivada)	Mulher	Sintom	51	100,0% (21/21)	(84,5%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	41,2	100,0	100,0
EE (arquivada)	Mulher	Assintom	54	100,0% (24/24)	(86,2%, 100,0%)	100,0% (30/30)	(88,6%, 100,0%)	44,4	100,0	100,0
EE (arquivada)	Mulher	Global	105	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	100,0% (60/60)	(94,0%, 100,0%)	42,9	100,0	100,0
EE (prospetiva e arquivada)	Mulher	Sintom	1484	100,0% (45/45)	(92,1%, 100,0%)	99,9% (1438/1439)	(99,6%, 100,0%)	3,0	97,8	100,0
EE (prospetiva e arquivada)	Mulher	Assintom	2464	94,5% (52/55)	(85,1%, 98,1%)	100,0% (2408/2409)	(99,8%, 100,0%)	2,2	98,1	99,9
EE (prospetiva e arquivada)	Mulher	Global	3948	97,0% (97/100)	(91,5%, 99,0%)	99,9% (3846/3848)	(99,8%, 100,0%)	2,5	98,0	99,9
UR	Homem	Sintom	305	100,0% (82/82)	(95,5%, 100,0%)	98,7% (220/223)	(96,1%, 99,5%)	26,9	96,5	100,0
UR	Homem	Assintom	887	100,0% (5/5)	(56,6%, 100,0%)	99,7% (879/882)	(99,0%, 99,9%)	0,6	62,5	100,0
UR	Homem	Global	1192*	100,0% (87/87)	(95,8%, 100,0%)	99,5% (1099/1105)	(98,8%, 99,8%)	7,3	93,5	100,0

^a UR = urina, VS-C = esfregaço vaginal coletado clinicamente, VS-S = esfregaço vaginal coletado pela própria mulher, PC = PreservCyt®, EE = esfregaço endocervical.

^b Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

^c Cinco mulheres com EI de NG infectado tinham uma amostra de urina negativa para NG com NAAT1 e NAAT2, apesar de terem um esfregaço vaginal positivo para NG com NAAT1 e NAAT2.

* Um sujeito tinha um estado de sintomas desconhecido e não está incluído nesta tabela.

Nota: no cenário em que um ou vários tipos de amostra são inválidos/não à disposição, para sujeitos femininos, os tipos de amostra restantes com resultados válidos de NAAT1 e NAAT2 têm de ter resultados negativos concordantes ou positivos concordantes para determinar o EI como Infectado ou Não infectado, respectivamente. Para todos os outros casos em que um ou mais tipos de amostras são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: se pelo menos 2 de 3 resultados de teste para sujeitos masculinos forem negativos ou positivos concordantes, sendo assim o EI pode ser considerado como Não Infectado ou Infectado, respectivamente. Se um resultado de teste for inválido/indisponível e os outros dois resultados de teste forem discordantes, o EI é indeterminado. Se 2 ou 3 resultados de teste são inválidos/indisponíveis, o EI é indeterminado.

Nota: sujeitos com indicação de paciente com estado de infecção (Infectado ou Não infectado) e os resultados de teste cobas® CT/NG finais válidos são considerados avaliáveis e incluídos nesta tabela de resumo. Um sujeito avaliável pode não ter todos os tipos de amostra disponíveis ou resultados de teste válidos.

Nota: as amostras coletadas prospectivamente arquivadas eram do estudo COB-CTNG-282 e incluíam sujeitos de EI positivo que têm amostra disponível com volume adequado para testes.

Nota: IC = intervalo de confiança, PREV = prevalência, SENS = sensibilidade, ESPEC = especificidade, VPP = valor preditivo de positivos, VPN = valor preditivo de negativos.

Nota: os valores preditivos apresentados anteriormente refletem o desempenho específico da população do estudo clínico e podem não ser aplicáveis a todos os indivíduos na população alvo da utilização do teste.

Tabela 41 *Neisseria gonorrhoeae*: desempenho clínico geral comparado com o estado de infecção por tipo de amostra e estado de sintomas

Tipo de amostra ^a	Estado de sintomas ^b	Total (N)	SENS	Pontuação IC 95%	ESPEC	Pontuação IC 95%	PREV (%)	VPP	VPN
AR	Sintom	742	97,7% (42/43)	(87,9%, 99,6%)	98,4% (688/699)	(97,2%, 99,1%)	5,8	79,2% (42/53)	99,9% (688/689)
AR	Assintom	1579	100,0% (57/57)	(93,7%, 100,0%)	99,7% (1518/1522)	(99,3%, 99,9%)	3,6	93,4% (57/61)	100,0% (1518/1518)
AR	Desconhecido	17	100,0% (1/1)	(20,7%, 100,0%)	100,0% (16/16)	(80,6%, 100,0%)	5,9	100,0% (1/1)	100,0% (16/16)
AR	Global	2338	99,0% (100/101)	(94,6%, 99,8%)	99,3% (2222/2237)	(98,9%, 99,6%)	4,3	87,0% (100/115)	100,0% (2222/2223)
OF	Sintom	741	100,0% (52/52)	(93,1%, 100,0%)	98,4% (678/689)	(97,2%, 99,1%)	7,0	82,5% (52/63)	100,0% (678/678)
OF	Assintom	1591	100,0% (44/44)	(92,0%, 100,0%)	99,2% (1534/1547)	(98,6%, 99,5%)	2,8	77,2% (44/57)	100,0% (1534/1534)
OF	Desconhecido	17	NC	NC	94,1% (16/17)	(73,0%, 99,0%)	0,0	0,0% (0/1)	100,0% (16/16)
OF	Global	2349	100,0% (96/96)	(96,2%, 100,0%)	98,9% (2228/2253)	(98,4%, 99,2%)	4,1	79,3% (96/121)	100,0% (2228/2228)

^a AR = anorretal; OF = orofaríngea.

^b Sintom = sintomático, Assintom = assintomático.

Nota: IC = intervalo de confiança, PREV = prevalência, SENS = sensibilidade, ESPEC = especificidade, VPP = valor preditivo de positivos, VPN = valor preditivo de negativos; NC = não calculável.

Nota: os valores preditivos apresentados anteriormente refletem o desempenho específico da população do estudo clínico e podem não ser aplicáveis a todos os indivíduos na população alvo da utilização do teste.

Valores esperados para amostras urogenitais

Prevalência

A prevalência de CT e NG em populações de pacientes depende de uma variedade de fatores incluindo a idade, o sexo, a presença de sintomas, o tipo clínico e o método de teste. A taxa de positividade de CT observada com o **cobas**® CT/NG durante este teste clínico em vários locais foi de 7,2% no geral. A taxa de positividade geral de NG observada com o **cobas**® CT/NG para as amostras prospectivas e coletadas prospectivamente arquivadas foi de 2,7%.

Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas

Os valores preditivos positivos e negativos de todos os testes de diagnóstico *in vitro* dependem fortemente da prevalência. O desempenho do **cobas**® CT/NG pode variar dependendo da prevalência e da população testada. Os valores positivos e negativos hipotéticos (VPP e VPN) resultantes da prevalência da doença de 1 a 50% para o **cobas**® CT/NG são apresentados na Tabela 42 e na Tabela 43. Estas tabelas usam a sensibilidade e especificidade gerais (comparado com EI) em todos os tipos de amostra urogenitais em sujeitos tanto femininos quanto masculinos: 95,5% e 99,5% respectivamente para CT e 96,5% e 99,9% respectivamente para NG.

Tabela 42 Valores preditivos positivos e negativos para prevalência hipotética de CT

Prevalência (%)	Sensibilidade ^a (%)	Especificidade ^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	95,5	99,5	63,89	99,95
3	95,5	99,5	84,41	99,86
5	95,5	99,5	90,21	99,77
10	95,5	99,5	95,11	99,51
15	95,5	99,5	96,87	99,22
20	95,5	99,5	97,77	98,89
30	95,5	99,5	98,69	98,12
50	95,5	99,5	99,43	95,72

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados do teste **cobas**® CT/NG com o Estado de infecção em todos os tipos de amostra em sujeitos tanto femininos quanto masculinos.

Tabela 43 Valores preditivos positivos e negativos para prevalência hipotética de NG

Prevalência (%)	Sensibilidade ^a (%)	Especificidade ^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,5	99,9	86,86	99,96
3	96,5	99,9	95,29	99,89
5	96,5	99,9	97,18	99,81
10	96,5	99,9	98,64	99,61
15	96,5	99,9	99,14	99,38
20	96,5	99,9	99,39	99,12
30	96,5	99,9	99,64	98,50
50	96,5	99,9	99,85	96,58

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados do teste **cobas**® CT/NG com o Estado de infecção em todos os tipos de amostra em sujeitos tanto femininos quanto masculinos.

Valores esperados para amostras extragenitais

Prevalência

Valores preditivos positivos e negativos para taxas de prevalência hipotéticas

Os VPP e os VPN do cobas® CT/NG resultantes de prevalência de doença CT de 1% a 50% são apresentados na Tabela 44 para amostras anorretais e na Tabela 45 para amostras orofaríngeas.

Tabela 44 Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para prevalência hipotética de *Chlamydia trachomatis* para amostras anorretais

Prevalência hipotética (%)	Sensibilidade (%) ^a	Especificidade (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	95,1	99,2	55,33	99,95
3	95,1	99,2	79,14	99,85
5	95,1	99,2	86,59	99,74
10	95,1	99,2	93,16	99,45
15	95,1	99,2	95,58	99,14
20	95,1	99,2	96,84	98,78
30	95,1	99,2	98,13	97,93
50	95,1	99,2	99,19	95,30

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados de teste com o cobas® CT/NG ao Estado de infecção em todos os sexos para CT anorretal.

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

Tabela 45 Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para prevalência hipotética de *Chlamydia trachomatis* para amostras orofaríngeas

Prevalência hipotética (%)	Sensibilidade (%) ^a	Especificidade (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	100,0	99,8	85,41	100,0
3	100,0	99,8	94,71	100,0
5	100,0	99,8	96,82	100,0
10	100,0	99,8	98,47	100,0
15	100,0	99,8	99,03	100,0
20	100,0	99,8	99,31	100,0
30	100,0	99,8	99,60	100,0
50	100,0	99,8	99,83	100,0

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados de teste com o cobas® CT/NG ao Estado de infecção em todos os sexos para CT orofaríngea.

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

Os VPP e os VPN do **cobas**® CT/NG resultantes de prevalência de doença NG de 1% a 50% são apresentados na Tabela 46 para amostras anorretais e na Tabela 47 para amostras orofaríngeas.

Tabela 46 Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para prevalência hipotética de *Neisseria gonorrhoeae* para amostras anorretais

Prevalência hipotética (%)	Sensibilidade (%) ^a	Especificidade (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	99,0	99,3	59,86	99,99
3	99,0	99,3	82,04	99,97
5	99,0	99,3	88,60	99,95
10	99,0	99,3	94,26	99,89
15	99,0	99,3	96,30	99,82
20	99,0	99,3	97,36	99,75
30	99,0	99,3	98,44	99,57
50	99,0	99,3	99,33	99,01

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados de teste com o **cobas**® CT/NG ao Estado de infecção em todos os sexos para NG anorretal.

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

Tabela 47 Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para prevalência hipotética de *Neisseria gonorrhoeae* para amostras orofaríngeas

Prevalência hipotética (%)	Sensibilidade (%) ^a	Especificidade (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	100,0	98,9	47,65	100,0
3	100,0	98,9	73,60	100,0
5	100,0	98,9	82,59	100,0
10	100,0	98,9	90,92	100,0
15	100,0	98,9	94,08	100,0
20	100,0	98,9	95,75	100,0
30	100,0	98,9	97,48	100,0
50	100,0	98,9	98,90	100,0

^a A sensibilidade e especificidade gerais foram estimadas comparando os resultados de teste com o **cobas**® CT/NG ao Estado de infecção em todos os sexos para NG orofaríngea.

Nota: VPP = Valor preditivo positivo, VPN = Valor preditivo negativo.

A Tabela 48 e a Tabela 49 apresentam a taxa de positividade conforme determinada pelo teste **cobas** CT/NG para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* respectivamente. No geral, a taxa de positividade observada para *C. trachomatis* durante o teste clínico, ao testar com o teste **cobas** CT/NG, foi de 1,4% e 6,6% para esfregaços orofaríngeos e anorretais, respectivamente; de modo idêntico, a taxa de positividade observada para *N. gonorrhoeae*, conforme determinada pelo teste **cobas** CT/NG, foi de 5,2% e 4,9% para esfregaços orofaríngeos e anorretais, respectivamente. A taxa de positividade para cada local e no geral é apresentada abaixo.

Tabela 48 Taxa de positividade de CT conforme determinada pelo cobas® CT/NG para tipos de amostras orofaríngeas e anorretais

ID do local de colheita	OF ^a Número de amostras testadas com resultados cobas válidos (N)	OF ^a Número de resultados positivos pelo cobas CT/NG (n)	OF ^a Taxa de positividade (%) ^c (n/N)	AR ^b Número de amostras testadas (N)	AR ^b Número de resultados positivos pelo cobas CT/NG (n)	AR ^b Taxa de positividade (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2%	170	6	3,5%
11	90	1	1,1%	89	4	4,5%
12	388	6	1,5%	385	49	12,7%
13	171	1	0,6%	170	3	1,8%
14	259	2	0,8%	256	18	7,0%
15	433	10	2,3%	426	36	8,5%
16	394	6	1,5%	395	19	4,8%
17	457	5	1,1%	456	21	4,6%
Total	2362	33	1,4%	2347	156	6,6%

^a OF = orofaríngea/tipo de amostra da garganta.^b AR = tipo de amostra anorretal.^c Taxa de positividade (%) = (Número de resultados cobas positivos válidos ÷ Número total de resultados cobas válidos) × 100.**Tabela 49** Taxa de positividade de NG conforme determinada pelo cobas® CT/NG para tipos de amostras orofaríngeas e anorretais

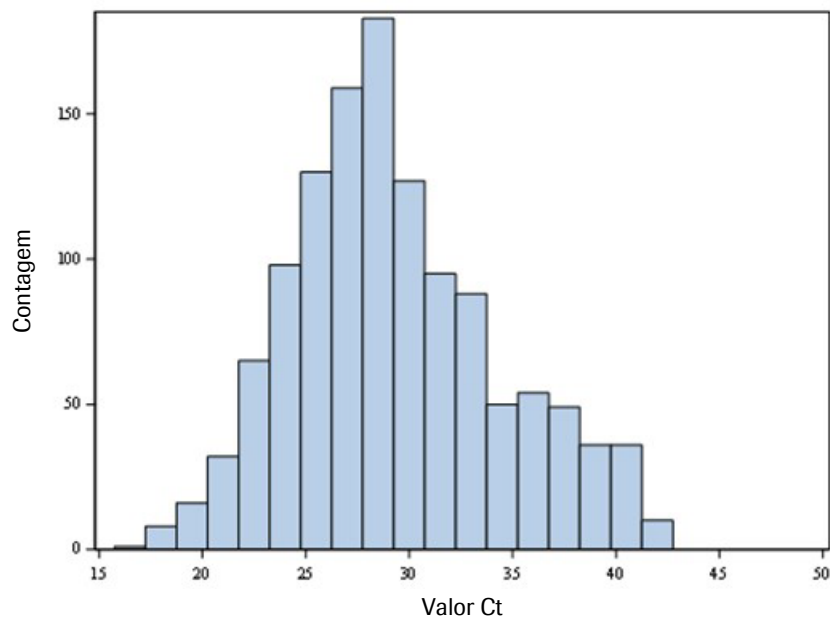
ID do local de colheita	OF ^a Número de amostras testadas com resultados cobas válidos (N)	OF ^a Número de resultados positivos pelo cobas CT/NG (n)	OF ^a Taxa de positividade (%) ^c (n/N)	AR ^b Número de amostras testadas (N)	AR ^b Número de resultados positivos pelo cobas CT/NG (n)	AR ^b Taxa de positividade (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5%	170	4	2,4%
11	90	7	7,8%	89	4	4,5%
12	388	51	13,1%	385	48	12,5%
13	171	0	0%	170	3	1,8%
14	259	21	8,1%	256	18	7,0%
15	433	14	3,2%	426	15	3,5%
16	394	10	2,5%	395	8	2,0%
17	457	14	3,1%	456	15	3,3%
Total	2362	123	5,2%	2347	115	4,9%

^a OF = orofaríngea/tipo de amostra da garganta.^b AR = tipo de amostra anorretal/do reto.^c Taxa de positividade (%) = (Número de resultados cobas positivos válidos ÷ Número total de resultados cobas válidos) × 100.

Distribuição de frequência do limiar do ciclo

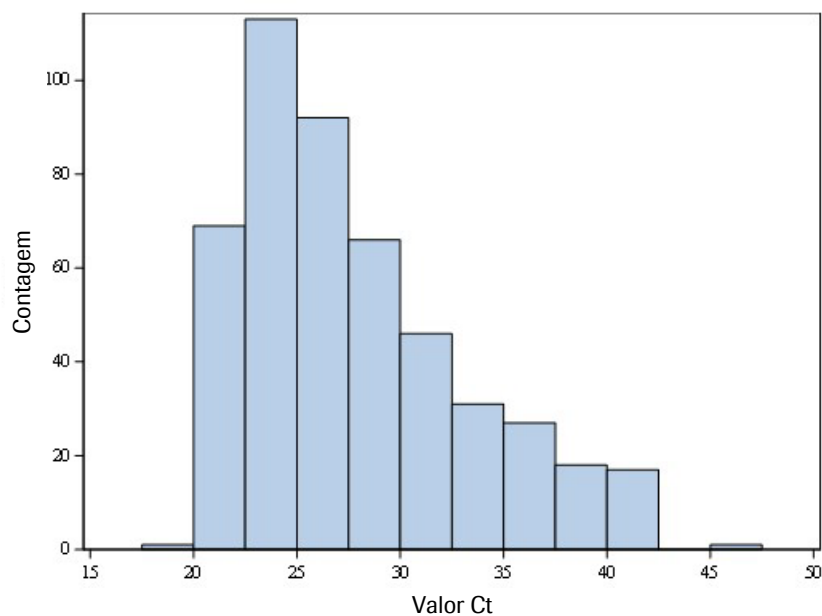
A distribuição de frequência dos resultados positivos do cobas® CT/NG para amostras infectadas por CT e NG é exibida na Figura 7 e na Figura 8, respectivamente para amostras urogenitais.

Figura 7 Distribuição do limiar do ciclo de amostras positivas em CT – amostras urogenitais



Ct = valor limiar do ciclo; CT = *Chlamydia trachomatis*.

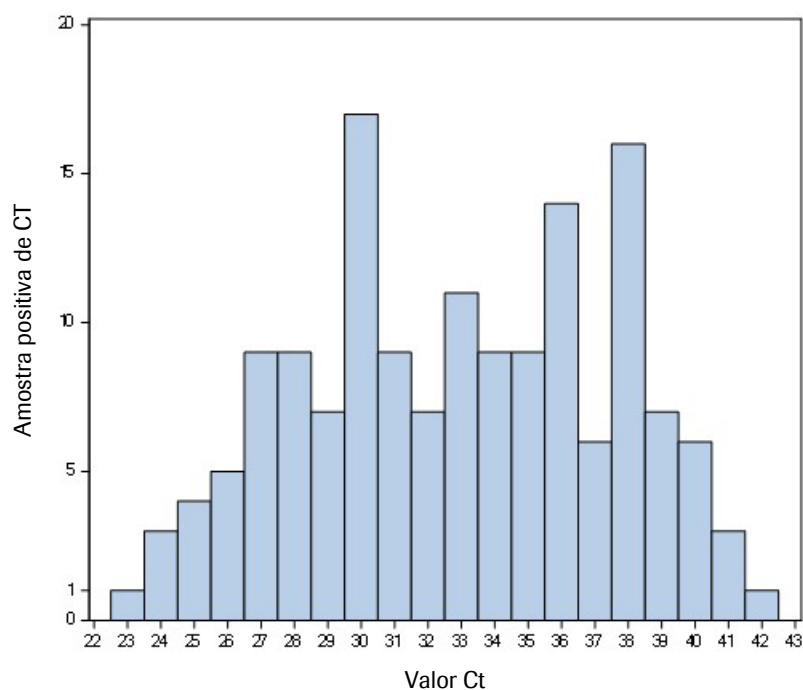
Figura 8 Distribuição do limiar do ciclo de amostras positivas em NG – amostras urogenitais



Ct = valor limiar do ciclo; CT = *Neisseria gonorrhoeae*.

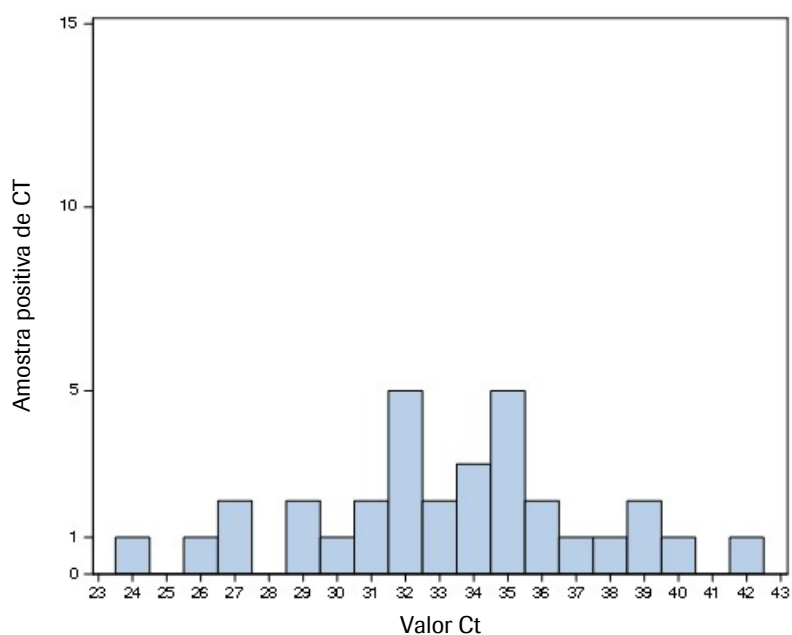
Para amostras extragenitais, a distribuição de frequência de resultados positivos do **cobas**® CT/NG para CT anorretal, CT orofaríngea, NG anorretal e NG orofaríngea é exibida na Figura 9, na Figura 10, Figura 11 e na Figura 12, respectivamente.

Figura 9 Distribuição de valores de limiar do ciclo para **cobas**® CT/NG (amostras anorretais de *Chlamydia trachomatis*)

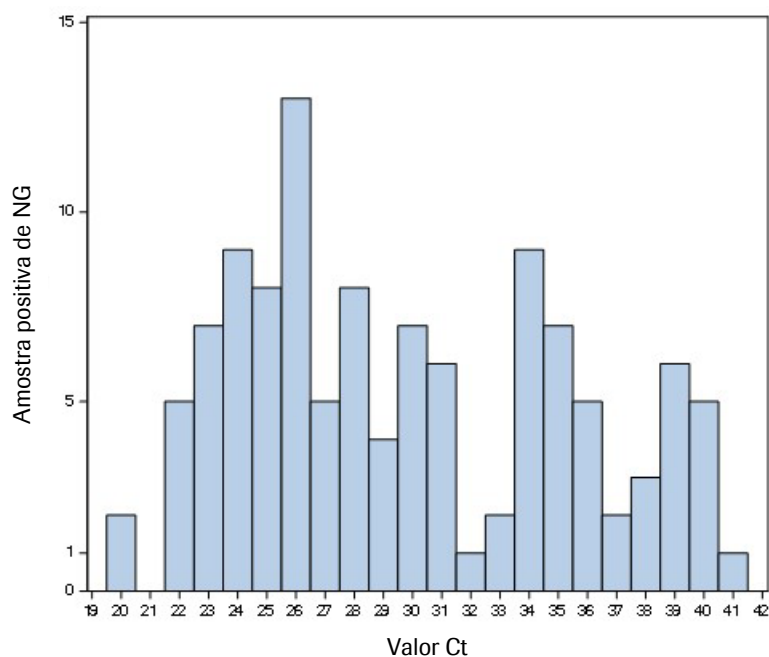


Ct = limiar do ciclo; CT = *Chlamydia trachomatis*.

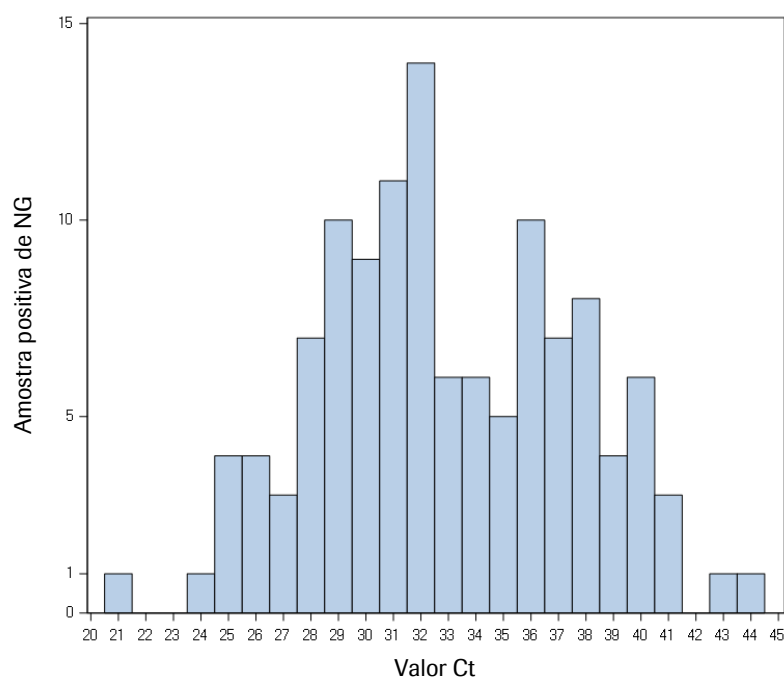
Figura 10 Distribuição de valores de limiar do ciclo para **cobas**® CT/NG (amostras orofaríngeas de *Chlamydia trachomatis*)



Ct = limiar do ciclo; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Figura 11 Distribuição de valores de limiar do ciclo para **cobas®** CT/NG (amostras anorretais de *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = limiar do ciclo; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Figura 12 Distribuição de valores de limiar do ciclo para **cobas®** CT/NG (amostras orofaríngeas de *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = limiar do ciclo; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Equivalência dos sistemas

Foi demonstrada a equivalência dos sistemas **cobas® 5800**, **cobas® 6800** e **cobas® 8800** através de estudos de desempenho. Os dados apresentados nas Instruções de utilização suportam um desempenho equivalente em todos os sistemas.

Informações adicionais

Características principais do teste

Tipos de amostras	• Esfregaço endocervical coletado em cobas® PCR Media • Esfregaço vaginal coletado em cobas® PCR Media • Esfregaço vaginal coletado pela própria mulher em cobas® PCR Media • Esfregaço orofaríngeo coletado em cobas® PCR Media • Esfregaço anorretal coletado em cobas® PCR Media • Urina de homens e mulheres estabilizada em cobas® PCR Media • Amostra cervical coletada em Solução PreservCyt®
Quantidade de amostra necessária/processada	• $\geq 1000 \mu\text{l}$ necessário no tubo de amostra para todas as amostras de esfregaço, o equipamento processa $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1000 \mu\text{l}$ necessário no tubo de amostra para amostras em PreservCyt®, o equipamento processa $400 \mu\text{l}$ • $\geq 1200 \mu\text{l}$ necessário no tubo de amostra para amostras de urina, o equipamento processa $850 \mu\text{l}$ • No cobas® 5800 System, $\geq 3000 \mu\text{l}$ necessário no tubo de amostra para amostras em PreservCyt®, o equipamento processa $400 \mu\text{l}$
Duração do teste	• $< 3,5$ horas para o primeiro resultado

Símbolos

Os seguintes símbolos são utilizados em etiquetas de produtos de diagnóstico por PCR da Roche.

Tabela 50 Símbolos utilizados em etiquetas de produtos de diagnóstico por PCR da Roche

Age/DOB	Idade ou data de nascimento		Dispositivo não para testes efetuados próximo dos pacientes	QS IU/PCR	UI QS por reação PCR, utilize as Unidades Internacionais QS (UI) por reação PCR no cálculo dos resultados.
	Software auxiliar		Dispositivo não para autotestes	SN	Número de série
Assigned Range [copies/mL]	Intervalo atribuído (cópias/mL)		Distribuidor (Nota: o país/região aplicável poderá estar indicado por baixo do símbolo.)	Site	Centro
Assigned Range [IU/mL]	Intervalo atribuído (UI/mL)		Não reutilizar	Procedure Standard	Procedimento padrão
EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia		Mulher	STERILE EO	Esterilizado com óxido de etileno
BARCODE	Folha de dados de códigos de barras		Apenas para avaliação do desempenho IVD		Armazenar no escuro
LOT	Número do lote	GTIN	Global Trade Item Number		Limite de temperatura
	Risco biológico		Importador		Ficheiro de definição de teste
REF	Referência de catálogo	IVD	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Este lado para cima
	Marcação de conformidade CE; este dispositivo está em conformidade com os requisitos aplicáveis para marcação CE de um dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	LLR	Limite inferior do intervalo atribuído	Procedure UltraSensitive	Procedimento ultrasensível
Collect Date	Data da colheita		Homem	UDI	Identificação exclusiva do equipamento
	Consulte as instruções de utilização		Fabricante	ULR	Limite superior do intervalo atribuído
	Conteúdo suficiente para <n> testes	CONTROL -	Controlo negativo	Urine Fill Line	Linha de enchimento da urina
CONTENT	Conteúdo do kit		Não esterilizado	Rx Only	Apenas nos EUA: a Lei federal dos Estados Unidos restringe a venda deste dispositivo a um profissional licenciado ou a pedido deste.
CONTROL	Controlo		Nome do paciente		Prazo de validade
	Data do fabrico		Número do paciente		
	Dispositivo para testes efetuados próximo dos pacientes		Abra aqui		
	Dispositivo para autotestes	CONTROL +	Controlo positivo		
		QS copies / PCR	Cópias QS por reação PCR, utilize as cópias QS por reação PCR no cálculo dos resultados.		

Apoio técnico

Para apoio técnico (assistência) entre em contato com a sua filial local:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador

Tabela 51 Fabricante e importador



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fabricado nos EUA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas comerciais e patentes

Consulte <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Direitos autorais

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.
19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Revisão do documento

Informações de revisão do documento	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Primeira publicação.
Doc Rev. 2.0 09/2022	Seção de Instruções de utilização atualizada para o cobas® 5800 incluir nota a indicar o manuseio correto das racks de frascos primários. Página frontal, Tabela 2 e Tabela 3 atualizadas com P/N adicional dos kits de controle. Seção Marcas comerciais e patentes atualizada, incluindo o link. Se tiver quaisquer questões, por favor contate o representante local da Roche.

O resumo de relatório de segurança e de desempenho pode ser utilizado com o seguinte link:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>