

Características de desempenho

artus[®] CT/NG QS-RGQ Kit

Julho 2017

Gestão da versão

Este documento é designado de Características de desempenho do kit artus CT/NG QS-RGQ, versão 1, R3.



Verificar a disponibilidade de novas revisões de rotulagem eletrónica em www.qiagen.com/products/artuscngqsrqgkitce.aspx antes da realização do teste. O estado de revisão atual é indicado pela data de lançamento (formato: mês/ano).

Limite de deteção — exsudados

O limite de deteção (LOD) relativo à purificação foi avaliado para o kit artus CT/NG QS-RGQ com as amostras CT/NG positivas em combinação com a extração no QIAAsymphony[®] SP.

Para exsudados em meio de transporte eNAT[™] (Copan, Itália), o limite de deteção relativo à purificação do kit artus CT/NG QS-RGQ foi determinado com uma série de diluição de células de *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (DSMZ) de 14,5 ao valor nominal de 0,0145 EB/ml (CT) e de 35,3 ao valor nominal de 0,0112 cfu/ml (NG) contaminadas em meio eNAT. Estas foram sujeitas a extração de ADN com o kit QIAAsymphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400_DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 9 (10 para NG) diluições foi analisada com o kit artus CT/NG QS-RGQ em 4 dias diferentes em 4 corridas, cada uma com 9 modelos de replicação. Os resultados foram determinados por análise de probit. O limite de deteção relativo à purificação do kit artus CT/NG QS-RGQ em conjunto com o Rotor-Gene[®] Q MDx 5plex HRM é de 5 EB/ml ($p = 0,05$) para *C. trachomatis* e de 3 cfu/ml ($p = 0,05$) para *N. gonorrhoeae*. Isto significa que existe uma probabilidade de 95% de o limite de 5 EB/ml e 3 cfu/ml, respetivamente, ser detetado.

Especificidade — exsudados

A especificidade do kit CT/NG QS-RGQ é, antes de mais, assegurada pela seleção dos iniciadores (primers) e

sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os iniciadores (primers) e as sondas foram verificados em termos de possível homologia com todas as sequências publicadas em bases de dados de sequência pública por análise comparativa de sequências. A detetabilidade de todos os genótipos relevantes foi assim assegurada por um alinhamento da base de dados e por uma corrida de PCR nos instrumentos Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM com as seguintes estirpes/os serotipos seguintes (tabela 1).

Tabela 1. Testes de especificidade das estirpes relevantes

| Número ATCC* | Nome | CT (Cycling Green) | NG (Cycling Orange) | Controlo Interno (Cycling Yellow) |
|--------------|--|--------------------|---------------------|-----------------------------------|
| VR-1477 | <i>Chlamydia trachomatis</i> | + | - | + |
| VR-346 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> do tipo F | + | - | + |
| VR-348B | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> do tipo E | + | - | + |
| VR-886 | <i>Chlamydia trachomatis</i> | + | - | + |
| VR-902B | <i>Chlamydia trachomatis</i> | + | - | + |
| VR-1500 | <i>Chlamydia trachomatis</i> | + | - | + |
| VR-901B | <i>Chlamydia trachomatis</i> LGV | + | - | + |
| VR-577 | <i>Chlamydia trachomatis</i> LGV II | + | - | + |
| VR-903 | <i>Chlamydia trachomatis</i> LGV III | + | - | + |
| VR-571B | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo a | + | - | + |
| VR-573 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo b | + | - | + |
| VR-347 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo ba | + | - | + |
| VR-878 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo g | + | - | + |
| VR-879 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo h | + | - | + |
| VR-880 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo i | + | - | + |
| VR-887 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo k | + | - | + |
| VR-885 | Tracoma <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipo d | + | - | + |
| 53420 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 53421 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 53422 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 53423 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 53424 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 53425 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 700717 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 700718 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 700719 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 700825 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| BAA-1833 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| BAA-1838 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| BAA-1839 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| BAA-1840 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |

* American Type Culture Collection.

A tabela continua na página seguinte

Tabela 1. Continuação

| Número ATCC* | Nome | CT (Cycling Green) | NG (Cycling Orange) | Controlo Interno (Cycling Yellow) |
|--------------|------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------|
| BAA-1841 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 9793 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 9826 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 9827 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 9828 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 9830 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 10150 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 10874 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 11688 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 11689 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 19088 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 19424 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 19999 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 21823 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 23050 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31356 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31397 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31398 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31399 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31400 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31401 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31402 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31403 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31404 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31405 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31406 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31407 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 31426 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 43069 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 49226 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 49498 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 49981 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |
| 51109 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | - | + | + |

* American Type Culture Collection.

Além disso, a especificidade foi validada com 30 amostras diferentes de exsudado clínico CT/NG negativo. Nenhuma destas amostras gerou sinais com os iniciadores (primers) e as sondas específicos do CT/NG incluídos no CT/NG RG Master.

Foi também testada a possibilidade de reações cruzadas do kit *artus* CT/NG QS-RGQ usando o grupo de controle elencado na tabela 2. Nenhum dos agentes patogênicos testados demonstrou reatividade.

Tabela 2. Testes de especificidade do kit com agentes patogénicos com potencial de reação cruzada

| Número ATCC* | Nome | CT (Cycling Green) | NG (Cycling Orange) | Controlo Interno (Cycling Yellow) |
|--------------|--|--------------------|---------------------|-----------------------------------|
| 14987 | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | - | - | + |
| 17925 | <i>Acinetobacter lwoffii</i> | - | - | + |
| 10048 | <i>Actinomyces israelii</i> | - | - | + |
| 7965 | <i>Aeromonas hydrophila</i> | - | - | + |
| 8750 | <i>Alcaligenes faecalis</i> | - | - | + |
| 6051 | <i>Bacillus subtilis</i> | - | - | + |
| 753 | <i>Candida albicans</i> | - | - | + |
| 2001 | <i>Candida glabrata</i> | - | - | + |
| 750 | <i>Candida tropicalis</i> | - | - | + |
| VR-1310 | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | - | - | + |
| 8090 | <i>Citrobacter freundii</i> | - | - | + |
| 2344 | <i>Cryptococcus neoformans</i> | - | - | + |
| VR-538 | Citomegalovírus | - | - | + |
| 13047 | <i>Enterobacter cloacae</i> | - | - | + |
| 19433 | <i>Enterococcus faecalis</i> | - | - | + |
| 19434 | <i>Enterococcus faecium</i> | - | - | + |
| 11775 | <i>Escherichia coli</i> | - | - | + |
| 14018 | <i>Gardnerella vaginalis</i> | - | - | + |
| 10379 | <i>Gemella haemolysans</i> | - | - | + |
| 33940 | <i>Haemophilis ducreyi</i> | - | - | + |
| 9006 | <i>Haemophilus influenzae</i> | - | - | + |
| VR-260 | Vírus do herpes simples 1 | - | - | + |
| VR-540 | Vírus do herpes simples 2 | - | - | + |
| 45113 | HPV tipo 16 | - | - | + |
| 45152 | HPV tipo 18 | - | - | + |
| 23330 | <i>Kingella kingae</i> | - | - | + |
| 4356 | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | - | - | + |
| 14869 | <i>Lactobacillus brevis</i> | - | - | + |
| 25258 | <i>Lactobacillus jensenii</i> | - | - | + |
| 10973 | <i>Moraxella osloensis</i> | - | - | + |
| 23114 | <i>Mycoplasma hominis</i> | - | - | + |
| 14685 | <i>Neisseria cinerea</i> | - | - | + |
| 25295 | <i>Neisseria elongata</i> subesp. <i>elongata</i> | - | - | + |
| 29315 | <i>Neisseria elongata</i> subesp. <i>glycolytica</i> | - | - | + |
| 49377 | <i>Neisseria elongata</i> subesp. <i>nitroreducens</i> | - | - | + |
| 14221 | <i>Neisseria flava</i> | - | - | + |
| 13120 | <i>Neisseria flavescens</i> | - | - | + |
| 23970 | <i>Neisseria lactamica</i> | - | - | + |
| 23971 | <i>Neisseria lactamica</i> | - | - | + |
| 23972 | <i>Neisseria lactamica</i> | - | - | + |

* American Type Culture Collection.

A tabela continua na página seguinte

Tabela 2. Continuação

| Número ATCC* | Nome | CT (Cycling Green) | NG (Cycling Orange) | Controlo Interno (Cycling Yellow) |
|--------------|---|--------------------|---------------------|-----------------------------------|
| 49142 | <i>Neisseria lactamica</i> | - | - | + |
| 13077 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 13102 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 13113 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 35558 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 35560 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 35561 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 35562 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 43744 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 43828 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 53415 | <i>Neisseria meningitidis</i> | - | - | + |
| 17937 | <i>Neisseria meningitidis</i> Variante fase L | - | - | + |
| 10555 | <i>Neisseria perflava</i> | - | - | + |
| 43768 | <i>Neisseria polysaccharea</i> | - | - | + |
| 9913 | <i>Neisseria sicca</i> | - | - | + |
| 29193 | <i>Neisseria sicca</i> | - | - | + |
| 29256 | <i>Neisseria sicca</i> | - | - | + |
| 29259 | <i>Neisseria sicca</i> | - | - | + |
| 49275 | <i>Neisseria subflava</i> | - | - | + |
| 27337 | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | - | - | + |
| 6919 | <i>Propionibacterium acnes</i> | - | - | + |
| 29906 | <i>Proteus mirabilis</i> | - | - | + |
| 29914 | <i>Providencia stuartii</i> | - | - | + |
| 10145 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - | - | + |
| 14028 | <i>Salmonella typhimurium</i> | - | - | + |
| 6538 | <i>Staphylococcus aureus</i> | - | - | + |
| 12228 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | - | - | + |
| 13813 | <i>Streptococcus agalactiae</i> | - | - | + |
| 49456 | <i>Streptococcus mitis</i> | - | - | + |
| 25175 | <i>Streptococcus mutans</i> | - | - | + |
| 49619 | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | - | - | + |
| 23345 | <i>Streptomyces griseus</i> | - | - | + |
| 30001 | <i>Trichomonas vaginalis</i> | - | - | + |
| 27618 | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | - | - | + |
| 17802 | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | - | - | + |
| 9610 | <i>Yersinia enterocolitica</i> | - | - | + |

* American Type Culture Collection.

Robustez — exsudados

A verificação da robustez permite a determinação da taxa de insucesso total do kit *artus* CT/NG QS-RGQ. Para verificar a robustez, foram contaminadas 30 amostras de exsudado CT/NG-negativas com 15 EB/ml de material *C. trachomatis* e 8 cfu/ml de *N. gonorrhoeae* (aproximadamente três vezes mais do que a concentração do limite de detecção). Após extração de ADN com o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400_DSP protocol (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl), estas amostras foram analisadas com o kit *artus* CT/NG QS-RGQ. Adicionalmente, a robustez do controlo interno foi avaliada por purificação e análise das 30 amostras de exsudado contaminadas. Não foram observadas inibições. Assim, a robustez do kit *artus* CT/NG QS RGQ é de $\geq 99\%$.

Limite de detecção — urina, 400 µl

Para a urina, o limite de detecção (LOD) relativo à purificação do kit *artus* CT/NG QS-RGQ foi determinado com uma série de diluição de células CT e NG (DSMZ) entre 45,8 ao valor nominal de 0,0458 EB/ml (CT) e 11,2 ao valor nominal de 0,0112 cfu/ml contaminadas em amostras de urina contendo eNAT como reagente de estabilização (1 parte de eNAT para 2 partes de urina simulando uma amostra de urina num tubo eNAT contendo 2 ml de eNAT, Copan, n.º cat. 606C). Estas amostras foram sujeitas a extração de ADN com o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400_DSP (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl). Cada uma das 9 diluições foi analisada com o kit *artus* CT/NG QS-RGQ em 4 dias diferentes em 4 corridas para CT e 6 corridas para NG, cada uma com 9 modelos de replicação. Os resultados foram determinados por análise de probit. O limite de detecção relativo à purificação do kit *artus* CT/NG QS-RGQ em conjunto com o Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM é de 7,65 EB/ml ($p = 0,05$) para *C. trachomatis* e de 6,89 cfu/ml ($p = 0,05$) para *N. gonorrhoeae*. Isto significa que existe uma probabilidade de 95% de o limite de 7,65 EB/ml e 6,89 cfu/ml, respetivamente, ser detetado.

Especificidade — urina, 400 µl

A especificidade do kit CT/NG QS-RGQ é, antes de mais, assegurada pela seleção dos iniciadores (primers) e sondas, bem como pela seleção de condições de reação rigorosas. Os iniciadores (primers) e as sondas foram verificados em termos de possível homologia com todas as sequências publicadas em bases de dados de sequência públicas por análise comparativa de sequências. A detetabilidade de todos os genótipos relevantes foi assim assegurada por um alinhamento da base de dados e por uma corrida de PCR nos instrumentos Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM com as estirpes/os serotipos mostrados na tabela 1 (a partir da página 2).

Além disso, a especificidade foi validada com mais de 100 amostras de urina CT/NG negativas. Nenhuma destas amostras gerou sinais com os iniciadores (primers) e as sondas específicos do CT/NG incluídos no CT/NG RG Master.

Foi também testada a possibilidade de reações cruzadas do kit *artus* CT/NG QS-RGQ usando o grupo de controlo elencado na tabela 2 (a partir da página 5). Nenhum dos agentes patogénicos testados demonstrou reatividade.

Robustez — urina, 400 µl

A verificação da robustez permite a determinação da taxa de insucesso total do kit *artus* CT/NG QS-RGQ. Para verificar a robustez, foram contaminadas 100 amostras de urina CT/NG-negativas com 23 EB/ml de material *C. trachomatis* e 20 cfu/ml de *N. gonorrhoeae* (aproximadamente três vezes mais do que a concentração do limite de detecção). Após extração de ADN com o kit QIA Symphony DSP Virus/Pathogen Midi em conjunto com o protocolo Complex400_DSP protocol (volume de extração: 400 µl, volume de eluição: 60 µl), estas amostras foram analisadas com o kit *artus* CT/NG QS-RGQ. Adicionalmente, a robustez do controlo interno foi avaliada por purificação e análise das 100 amostras de urina contaminadas. Não foram observadas inibições. Assim, a robustez do kit *artus* CT/NG QS-RGQ é de $\geq 99\%$.

Precisão

Os dados de precisão do kit *artus* CT/NG QS-RGQ permitem a determinação da variância total do ensaio. A variância total consiste na variabilidade intra-ensaio (variabilidade de múltiplos resultados de amostras da mesma concentração dentro de um ensaio), na variabilidade entre ensaios (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio gerados nos diversos instrumentos do mesmo tipo, por diferentes operadores num laboratório) e a na variabilidade entre lotes (variabilidade de resultados múltiplos do ensaio utilizando diversos lotes). Os dados obtidos foram utilizados para determinar o desvio-padrão (SD), a variância e o coeficiente de variação (CV) para o agente patogénico específico e a PCR de controlo interno.

Os dados de precisão analítica do kit *artus* CT/NG QS-RGQ foram recolhidos usando as amostras e as concentrações mostradas nas tabelas 3 e 4. O teste foi realizado com 9 modelos de replicação. Os dados de precisão foram calculados com base nos valores de C_T das curvas de amplificação (C_T : ciclo limite, ver tabela 5). Com base nestes resultados, o intervalo estatístico global de determinada amostra com a concentração mencionada é mostrado nas tabelas 5–7. Estes valores baseiam-se na totalidade dos valores individuais da variabilidade determinada.

Tabela 3. Amostras de *C. trachomatis* e concentrações usadas para experiências de precisão

| Matriz | Concentração |
|--------------|--------------|
| Urina e eNAT | 0,316 EB/ml |
| eNAT | 0,100 EB/ml |

Tabela 4. Amostras de *N. gonorrhoeae* e concentrações usadas para experiências de precisão

| Matriz | Concentração |
|--------------|--------------|
| Urina e eNAT | 10 cfu/ml |
| eNAT | 10 cfu/ml |

Tabela 5. Variância total e intervalo estatístico para ambos os tipos de amostra de *C. trachomatis*

| Matriz | Concentração (EB/ml) | Variância | CV (%) |
|--------------|----------------------|-----------|--------|
| Urina e eNAT | 0,316 | 0,42 | 1,90 |
| eNAT | 0,1 | 0,79 | 2,51 |

Tabela 6. Variância total e intervalo estatístico para ambos os tipos de amostra

| Matriz | Concentração (cfu/ml) | Variância | CV (%) |
|--------------|-----------------------|-----------|--------|
| Urina e eNAT | 10 | 0,96 | 3,06 |
| eNAT | 10 | 0,40 | 2,00 |

Tabela 7. Variância total de controlo interno e intervalo estatístico para ambos os tipos de amostra

| Matriz | Variância | CV (%) |
|--------------|-----------|--------|
| Urina e eNAT | 0,16 | 1,37 |
| eNAT | 0,13 | 1,26 |

Tabela 8. Dados de precisão para *C. trachomatis*, urina e eNAT com base nos valores C_T

| 0,316 EB/ml de urina e eNAT | Valor C_T | SD | CV (%) |
|---|-------------|------|--------|
| Variabilidade intra-ensaio: Sinal CT | 33,69 | 0,47 | 1,39 |
| Variabilidade intra-ensaio: controlo interno | 28,32 | 0,15 | 0,51 |
| Variabilidade entre ensaios: Sinal CT | 33,92 | 0,59 | 1,74 |
| Variabilidade entre ensaios: controlo interno | 28,67 | 0,31 | 1,07 |
| Variabilidade entre lotes: Sinal CT | 34,31 | 0,66 | 1,91 |
| Variabilidade entre lotes: controlo interno | 28,72 | 0,29 | 1,01 |

Tabela 9. Dados de precisão para *C. trachomatis*, eNAT com base nos valores C_T

| 0,1 EB/ml eNAT | Valor C_T | SD | CV (%) |
|---|-------------|------|--------|
| Variabilidade intra-ensaio: Sinal CT | 34,90 | 0,55 | 1,58 |
| Variabilidade intra-ensaio: controlo interno | 28,81 | 0,08 | 0,29 |
| Variabilidade entre ensaios: Sinal CT | 35,14 | 0,56 | 1,61 |
| Variabilidade entre ensaios: controlo interno | 28,73 | 0,21 | 0,73 |
| Variabilidade entre lotes: Sinal CT | 35,87 | 1,01 | 2,81 |
| Variabilidade entre lotes: controlo interno | 28,83 | 0,23 | 0,79 |

Tabela 10. Dados de precisão para *N. gonorrhoeae*, urina e eNAT com base nos valores C_T

| 10 cfu/ml de urina e eNAT | Valor C _T | SD | CV (%) |
|---|----------------------|------|--------|
| Variabilidade intra-ensaio: Sinal NG | 31,92 | 0,76 | 2,38 |
| Variabilidade intra-ensaio: controlo interno | 29,40 | 0,47 | 1,61 |
| Variabilidade entre ensaios: Sinal NG | 32,14 | 0,65 | 2,03 |
| Variabilidade entre ensaios: controlo interno | 29,24 | 0,38 | 1,30 |
| Variabilidade entre lotes: Sinal NG | 31,84 | 1,21 | 3,80 |
| Variabilidade entre lotes: controlo interno | 28,68 | 0,28 | 0,99 |

Tabela 11. Tabela 11. Dados de precisão para *N. gonorrhoeae*, eNAT com base nos valores C_T

| 10 cfu/ml eNAT | Valor C _T | SD | CV (%) |
|---|----------------------|------|--------|
| Variabilidade intra-ensaio: Sinal NG | 31,84 | 0,23 | 0,72 |
| Variabilidade intra-ensaio: controlo interno | 29,53 | 0,10 | 0,33 |
| Variabilidade entre ensaios: Sinal NG | 32,11 | 0,37 | 1,16 |
| Variabilidade entre ensaios: controlo interno | 29,48 | 0,20 | 0,67 |
| Variabilidade entre lotes: Sinal NG | 35,87 | 1,01 | 2,81 |
| Variabilidade entre lotes: controlo interno | 28,79 | 0,22 | 0,76 |

Reprodutibilidade

Uma parte do estudo de validação conduzido com o kit *artus* CT/NG QS-RGQ foi uma experiência em que foi testado um painel de competências normalizado (fornecido pelo QCMD) com CT e NG definidos. Os resultados destes testes são comparáveis em grande medida ao longo dos vários locais e o CV em todos os locais foi <10% em todos os casos.

Carry-over

A ausência de carry-over (contaminação cruzada) entre amostras para a totalidade do processo foi comprovada pela deteção correta de todas as amostras negativas e positivas conhecidas em posições alternadas. As amostras de exsudado e urina foram contaminadas com plasmídeos de controlo positivo em concentrações de 1×10^7 cópias/ml (CT) e 1×10^6 cópias/ml (NG). Estas amostras foram processadas utilizando o fluxo de trabalho completo do *artus* CT/NG. Todas as amostras foram detetadas corretamente.

Substâncias inibitórias

Durante a verificação, foi testado com o kit *artus* CT/NG QS-RGQ um conjunto de amostras contaminadas com substâncias potencialmente inibitórias. As amostras e respetivas marcas são apresentadas na tabela 12. Todas as substâncias foram testadas em amostras contendo células CT e NG nas concentrações 10x LOD. Nenhuma das substâncias demonstrou um efeito inibitório nos sinais do controlo interno e nos sinais de agentes patogénicos.

Tabela 12. Substâncias testadas quanto a possível inibição

| Substância | Tipo de amostra | Concentração mais elevada testada |
|---|------------------------|--|
| Acidovir (Rathioparm 50 mg/g) | Exsudado | 0,25% |
| CLOTRIMAZOLE 2% creme vaginal | Exsudado | 0,25% |
| Monistat®-1 tratamento monodose | Exsudado | 0,25% |
| Gyno-Daktar Kombi (supositório de 100 mg) | Exsudado | 0,25% |
| Antifungol Hexal 3 creme vaginal | Exsudado | 0,25% |
| Terazol 7 creme vaginal (0,4%) | Exsudado | 0,25% |
| Yeast gard® | Exsudado | 0,25% |
| Metrogel® - vaginal 0,75% (Galderna) | Exsudado | 0,25% |
| Betaisodona Lsg. (Mundipharma) | Exsudado | 0,25% |
| Gel K-Y® (lubrificante íntimo) | Exsudado | 0,25% |
| Vagisan™ FeuchtCreme Combi (supositório) | Exsudado | 0,25% |
| Vagisan FeuchtCreme Combi (creme) | Exsudado | 0,25% |
| Lubrificante íntimo Vagisil® | Exsudado | 0,25% |
| Supositório oval Patentec (Merz) | Exsudado | 0,25% |
| Supositórios desodorizantes Norforms® | Exsudado | 0,25% |
| Hydrocortison Hexal 1% | Exsudado | 0,25% |
| Muco | Exsudado | n.a. * |
| Sangue | Exsudado | 5% |
| Leucócitos | Exsudado | 1 x 10 ⁶ células/ml |
| Muco | Urina | n.a. * |
| Sangue | Urina | 5% |
| Leucócitos | Urina | 1 x 10 ⁶ células/ml |
| Bilirrubina | Urina | 10 mg/ml |
| Glucose | Urina | 10 mg/ml |
| Urina pH 4 | Urina | n.a. * |
| Urina pH 9 | Urina | n.a. * |
| Proteína (albumina) de soro humano | Urina | 5% |
| Pó de talco | Urina | 0,15% |
| Cloridrato de fenazopiridina | Urina | 3 mg/ml |

* n.a.: não aplicável.

Avaliação do desempenho ao nível do diagnóstico

As características de desempenho do diagnóstico foram estabelecidas num estudo com amostras recolhidas retrospectivamente levadas a cabo em Tilburg, Países Baixos. Durante este estudo de validação, foram testadas 612 amostras diferentes, compreendendo todos os locais de amostragem e materiais exigidos (urina [de indivíduos do sexo masculino/feminino], exsudados uretrais [masculinos], cervicais e vaginais).

Com as amostras clínicas testadas, o kit *artus* CT/NG QS-RGQ mostrou uma especificidade clínica geral de 99,8% e uma sensibilidade de 98,1% para CT e uma especificidade de 100% e uma sensibilidade de 100% para NG em comparação com o ensaio CT/NG Abbott® (tabelas 13 e 14). As tabelas 15 e 16 mostram uma perspetiva geral da sensibilidade e da especificidade para os tipos de amostra em particular.

Tabela 13. Amostras positivas e negativas com cada ensaio (*C. trachomatis*)

| | | Ensaio CT/NG Abbott | | Total |
|--|---|---------------------|-----|-------|
| | | + | - | |
| <i>artus</i> CT/NG QS-RGQ Kit | + | 103 | 1 | 104 |
| | - | 2 | 506 | 508 |
| Total | | 105 | 507 | 612 |

Tabela 14. Amostras positivas e negativas com cada ensaio (*N. gonorrhoeae*)

| | | Ensaio CT/NG Abbott | | Total |
|--|---|---------------------|-----|-------|
| | | + | - | |
| <i>artus</i> CT/NG QS-RGQ Kit | + | 26 | 0 | 26 |
| | - | 0 | 586 | 586 |
| Total | | 26 | 586 | 612 |

Tabela 15. Sensibilidade clínica e especificidade para amostras de indivíduos do sexo feminino e masculino (*C. trachomatis*)

| Amostra | n | TP* | FP* | TN* | FN* | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) |
|--------------------------------|----------|-----|-----|-----|-----|-------------------|--------------------|
| Indivíduos do sexo feminino | Urina | 51 | 9 | 42 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| | Cervical | 186 | 9 | 177 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| | Vaginal | 49 | 4 | 45 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| masculino | Urina | 309 | 78 | 231 | 2 | 97,50 | 99,57 |
| | Uretral | 17 | 5 | 12 | 0 | 100,00 | 100,00 |

* TP: amostras verdadeiramente positivas; FP: amostras falsamente positivas; TN: amostras verdadeiramente negativas; FN: amostras falsamente negativas.

Tabela 16. Sensibilidade clínica e especificidade para amostras de indivíduos do sexo feminino e masculino (*N. gonorrhoeae*)

| Amostra | | n | TP* | FP* | TN* | FN* | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) |
|-----------------------------|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-------------------|--------------------|
| Indivíduos do sexo feminino | Urina | 51 | 3 | 0 | 48 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| | Cervical | 186 | 3 | 0 | 183 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| | Vaginal | 49 | 0 | 0 | 49 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| masculino | Urina | 309 | 18 | 0 | 291 | 0 | 100,00 | 100,00 |
| | Uretral | 17 | 2 | 0 | 15 | 0 | 100,00 | 100,00 |

* TP: amostras verdadeiramente positivas; FP: amostras falsamente positivas; TN: amostras verdadeiramente negativas; FN: amostras falsamente negativas.

Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

Esta página foi intencionalmente deixada em branco.

Para obter informações de licenciamento atualizadas e renúncias de responsabilidade específicas do produto, consultar o respetivo manual do utilizador ou o manual do kit QIAGEN. Os manuais do kit QIAGEN e do utilizador estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser pedidos à Assistência Técnica ou ao distribuidor local da QIAGEN.

Marcas comerciais: QIAGEN®, QIASymphony®, *artus*®, Rotor-Gene® (QIAGEN Group); Abbott® (Abbott Laboratories); ATCC® (American Type Culture Collection); Copan®, eNAT™ (Copan Italia Spa); K-Y®, Monistat® (Johnson & Johnson); Merz® (Merz Pharma GmbH & Co. KGaA) Metrogel® (Galderma S.A.); Norforms® (C.B. Fleet Investment Corporation); Vagisan™ (Dr. August Wolff; GmbH & Co. KG Arzneimittel); Vagisil® (Combe Incorporated); Yeast Gard® (TCF National Bank).

Acordo de licença limitada para o kit *artus* CT/NG QS-RGQ

A utilização deste produto significa a aceitação, por parte de qualquer comprador ou utilizador do produto, dos seguintes termos:

1. O produto deverá ser usado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com o presente manual e recorrendo à utilização exclusiva de componentes contidos no kit. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incluir os componentes englobados neste kit com qualquer componente não incluído neste kit, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, no presente manual, e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns dos referidos protocolos adicionais foram fornecidos por utilizadores QIAGEN para utilizadores QIAGEN. Os referidos protocolos não foram testados de forma exaustiva ou otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não assegura nem garante que os referidos protocolos não infringem os direitos de terceiros.
2. À exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este kit e/ou a sua utilização ou utilizações não infringam os direitos de terceiros.
3. Este kit e respetivos componentes estão licenciados para uma única utilização e não podem ser reutilizados, recondicionados ou objeto de revenda.
4. A QIAGEN recusa especificamente qualquer outra licença, expressa ou implícita, à exceção das expressamente declaradas.
5. O comprador e utilizador do kit concorda em não tomar nem permitir que qualquer outro tome medidas que possam conduzir a, ou facilitar, qualquer dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições do presente Contrato de Licença Limitada em qualquer tribunal e deverá recuperar todas as custas de tribunal e de investigação em que incorra, incluindo honorários de advogados, em qualquer processo destinado a fazer cumprir o presente Contrato de Licença Limitada ou qualquer um dos seus direitos de propriedade intelectual relativos ao kit e/ou aos seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, consultar www.qiagen.com.

A aquisição deste produto permite ao comprador utilizá-lo para o desempenho de serviços de diagnóstico em diagnósticos *in vitro* humanos. Não se garante nenhuma patente geral ou qualquer outro tipo de licença para além deste direito específico de utilização concedido no momento da aquisição.

HB-1517-D02-003 07-2017

© 2017 QIAGEN, todos os direitos reservados.

