

GBS Assay (Panther Fusion® System)

Instruções de utilização
Para fins de diagnóstico *in vitro*
Rx apenas.

Informações gerais	2
Utilização prevista	2
Resumo e explicação do teste	2
Princípios procedimentais	2
Resumo de Segurança e Desempenho	3
Advertências e precauções	3
Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes	7
Recolha e conservação de espécimes	8
Transporte de espécimes	9
Panther Fusion System	10
Reagentes e materiais fornecidos	10
Materiais necessários mas disponíveis em separado	11
Procedimento de teste no Panther Fusion System	11
Notas procedimentais	13
Controlo de qualidade	14
Controlos negativo e positivo	14
Controlo interno	14
Interpretação de resultados	15
Limitações	16
Desempenho do Panther Fusion System Assay	17
Valores esperados	17
Reprodutibilidade	17
Desempenho clínico	19
Sensibilidade analítica	20
Especificidade analítica e interferência microbiana	21
Interferência	24
Transmissão/Contaminação	25
Precisão do ensaio	26
Bibliografia	27
Informações de Contacto e Histórico de Revisões	28

Informações gerais

Utilização prevista

O Panther Fusion® GBS Assay é um teste qualitativo automatizado de diagnóstico *in vitro* que usa a PCR em tempo útil para a detecção do DNA do *Streptococo* do Grupo B (GBS) a partir de culturas enriquecidas em caldo LIM ou caldo de cenoura, obtidas de esfregaços vaginais/retais de mulheres no anteparto, 18 a 24 horas depois da incubação.

Este teste é feito no Hologic Panther Fusion System e visa ajudar a determinar o estado da colonização do GBS em mulheres no anteparto. Este ensaio não se destina a diagnosticar ou monitorizar o tratamento de infeções por GBS. O Panther Fusion GBS Assay não fornece resultados de suscetibilidade. As estirpes isoladas da cultura são necessárias para a realização do teste de suscetibilidade, conforme recomendado para as mulheres alérgicas à penicilina.

Resumo e explicação do teste

O *Streptococo* do Grupo B — *Streptococcus agalactiae* — é uma bactéria Gram-positiva associada à colonização transitória no corpo inteiro, incluindo, mas não se limitando à vagina, trato gastrointestinal e uretra.¹ O GBS raramente causa uma doença em pessoas saudáveis, mas pode causar doenças graves em pacientes imunodeprimidos, idosos e recém-nascidos.² O principal problema de saúde é a infeção neonatal de início precoce (doença de início precoce), contraída até sete dias depois do nascimento através da transmissão vertical da mãe para o filho durante o trabalho de parto e o parto. A transmissão vertical ocorre quando o GBS de uma mulher colonizada sobe da vagina para o fluido amniótico depois do início do trabalho de parto e/ou do rompimento das membranas.^{3, 4} Os lactentes que contraem a infeção de início precoce geralmente apresentam sintomas respiratórios ou sinais de sepsia nas primeiras 24 a 48 horas depois do parto⁵; a meningite também é observada, mas com menor frequência.

A principal estratégia de abordagem e prevenção da doença de início precoce é a administração intravenosa de antibióticos durante o trabalho de parto. Esta estratégia tem sido amplamente estudada e demonstrou ser extremamente eficaz na redução da incidência de transmissão vertical do GBS. Para aplicar efetivamente um protocolo antibiótico durante o trabalho de parto, é importante identificar exatamente as mães que podem beneficiar do mesmo. Em 2002 e novamente em 2010, o CDC atualizou as suas diretrizes de prevenção do GBS e recomendou uma abordagem universal de triagem com base em culturas, para determinar as mulheres que podem e devem tomar antibióticos durante o trabalho de parto.^{6, 7}

Princípios procedimentais

O Panther Fusion System automatiza completamente o processamento de espécimes, incluindo a lise celular, bem como a captura, amplificação e detecção do ácido nucleico para o Panther Fusion GBS Assay. Um controlo interno (IC-X) é automaticamente adicionado a cada espécime através do Reagente de Captura X Fusion (wFCR-X) de trabalho, para monitorizar a interferência durante o processamento, amplificação e detecção de espécimes, causada pela falha de reagentes ou por substâncias inibitórias.

Nota: O Panther Fusion System adiciona o IC-X ao FCR-X. Depois do IC-X ser adicionado ao FCR-X, este passa a ser referido como wFCR-X.

Processamento de amostras e captura de ácidos nucleicos: Em primeiro lugar, os espécimes são incubados num reagente alcalino (Reagente Estimulador X Panther Fusion ou FER-X) para ativar a lise celular. O ácido nucleico libertado durante o passo de lise é hibridizado com partículas magnéticas no FCR-X. As partículas de captura são separadas da matriz de espécimes residuais num campo magnético, através de uma série de etapas de lavagem com um detergente suave. O ácido nucleico capturado é depois eluído das partículas magnéticas com um reagente de baixa força iónica (Tampão de Eluição Panther Fusion).

Amplificação por PCR e deteção da fluorescência: A mistura principal por PCR (de dose unitária) é reconstituída com o Tampão de Reconstituição Panther Fusion e combinada com o ácido nucleico eluído num tubo de reação. A amplificação do alvo por PCR ocorre subsequentemente com os primers inicial e final específicos do alvo, gerando um sinal de fluorescência. O software Panther Fusion GBS calcula um resultado de limite cíclico (Ct) para determinar qualitativamente a presença do analito. Os alvos do analito e os canais fluorescentes correspondentes usados no Panther Fusion GBS Assay estão resumidos na seguinte tabela.

Analito	Gene-alvo	Canal
GBS	SIP e Cfb	FAM
Controlo interno	Não aplicável	RED677

Resumo de Segurança e Desempenho

O Resumo de Segurança e Desempenho (SSP) está disponível na base de dados europeia de dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado aos identificadores do dispositivo (UDI-DI básico). Para localizar o SSP do Panther Fusion GBS Assay, consulte o Identificador único do dispositivo básico (BUDI): **54200455DIAGPFGBSS3**.

Advertências e precauções

- Para fins de diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profissional.
- Leia atentamente todo este folheto informativo e o Manual de instruções do *Panther/Panther Fusion System*.

Relacionadas com o laboratório

- O Reagente Estimulador X Panther Fusion (FER-X) é corrosivo, nocivo por ingestão, e causa queimaduras cutâneas e lesões oculares graves.
- Este procedimento só deve ser feito por pessoal com a respetiva formação profissional na utilização deste ensaio e no manuseamento de materiais potencialmente infecciosos. Se ocorrer um derrame, desinfete imediatamente, respeitando os procedimentos locais apropriados.
- Os espécimes podem ser infecciosos. Utilize as precauções universais quando fizer este ensaio. O diretor do laboratório deve estabelecer métodos adequados de manuseamento e eliminação. Este procedimento de diagnóstico só pode ser feito por pessoal com a formação profissional adequada em manuseamento de materiais infecciosos.⁸

- G. Use somente os artigos de laboratório descartáveis que sejam fornecidos ou especificados.
- H. Use luvas descartáveis e isentas de pó, proteção ocular e batas de laboratório quando manusear espécimes e reagentes. Lave bem as mãos depois de manusear espécimes e reagentes.
- I. Elimine todos os materiais que tenham entrado em contacto com espécimes e reagentes, e faça-o e de acordo com os regulamentos locais, nacionais e internacionais aplicáveis.

Relacionadas com os espécimes

- J. As datas de expiração listadas nos Tubos de Transferência de Espécimes Aptima® referem-se à transferência da amostra para o tubo e não ao teste da amostra. Os espécimes recolhidos/transferidos em qualquer data anterior a estas datas de expiração podem ser testados, desde que tenham sido transportados e conservados de acordo com o folheto informativo adequado, mesmo que as datas de expiração tenham sido ultrapassadas.
- K. Mantenha as condições de conservação adequadas durante o transporte de espécimes, para garantir a integridade dos mesmos. A estabilidade dos espécimes não foi avaliada em condições de transporte, para além das recomendadas.
- L. Evite a contaminação cruzada durante os passos de manuseamento de espécimes. Os espécimes podem conter níveis extremamente elevados de bactérias ou outros organismos. Certifique-se de que os recipientes de espécimes não entrem em contacto uns com os outros e elimine os materiais usados sem passá-los por cima de quaisquer recipientes abertos. Mude de luvas se estas entrarem em contacto com espécimes.





Relacionadas com o ensaio



- M. Não use os reagentes ou controlos depois da respetiva data de expiração.
- N. Conserve os componentes de ensaio nas condições de conservação recomendadas. Consulte *Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes e Procedimento de teste no Panther Fusion System* para obter mais informações.
- O. Não combine quaisquer reagentes ou fluidos de ensaio. Não ateste reagentes ou fluidos; o Panther Fusion System verifica os níveis de reagentes.
- P. Evite a contaminação microbiana e por ribonuclease dos reagentes.
- Q. Os requisitos de controlo de qualidade devem ser respeitados em conformidade com os regulamentos locais e/ou nacionais, ou requisitos de certificação, e os procedimentos de controlo de qualidade predefinidos do seu laboratório.
- R. Não use o cartucho de ensaio se a bolsa de conservação perder o selo, ou se a película do cartucho de ensaio não estiver intacta. Contacte o Suporte Técnico da Hologic em qualquer um dos casos.
- S. Não use pacotes de fluidos com danos ou fugas. Contacte o Suporte Técnico da Hologic caso isto aconteça.

T. Manuseie os cartuchos de ensaio com cuidado. Não deixe que os cartuchos de ensaio caiam ou invertam. Evite a exposição prolongada à luz ambiente.

U. Alguns reagentes deste kit estão marcados com símbolos de risco e segurança.

Nota: As informações de comunicação de perigos para a rotulagem de produtos comercializados mundialmente consideram as classificações das Fichas de Dados de Segurança (FDS) dos Estados Unidos e da União Europeia. Para consultar informações de comunicação de perigos específicas da sua região, consulte a respetiva Ficha de Dados de Segurança na Biblioteca de Fichas de Dados de Segurança em: www.hologicsds.com. Para obter mais informações sobre os símbolos, consulte a legenda dos símbolos em <https://www.hologic.com/package-inserts>.

US Hazard Information	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 95-100%</i></p> <p>WARNING H315 - Causes skin irritation H319 - Causes serious eye irritation P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P337 + P313 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention P302 + P352 - IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water P332 + P313 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention P362 - Take off contaminated clothing and wash before reuse</p>
 	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>Lithium Hydroxide Monohydrate 5-10%</i></p> <p>DANGER H302 - Harmful if swallowed H314 - Causes severe skin burns and eye damage P264 - Wash face, hands and any exposed skin thoroughly after handling P270 - Do not eat, drink or smoke when using this product P260 - Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapors/spray P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection P305 + P351 + P338 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P303 + P361 + P353 - IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower P363 - Wash contaminated clothing before reuse P304 + P340 - IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing P310 - Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician P301 + P312 - IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell P330 - Rinse mouth P301 + P330 + P331 - IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting P405 - Store locked up Dispose of contents/container to an approved waste disposal plant</p>
Informações de perigos para a UE	
	<p>Panther Fusion Oil <i>Polydimethylsiloxane 100%</i></p> <p>ATENÇÃO H315 - Provoca irritação cutânea H319 - Provoca irritação ocular grave</p>

	<p>Panther Fusion Enhancer Reagent-X (FER-X) <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 5-10%</i></p>
	<p>PERIGO H302 - Nocivo por ingestão H314 - Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves P260 - Não respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis 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): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche P305 + P351 + P338 - SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar P310 - Contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico P280 - Usar protecção ocular/protecção facial</p>

Requisitos de conservação e manuseamento de reagentes

A. A seguinte tabela fornece os requisitos de conservação e manuseamento para este ensaio.

Reagente	Conservação fechada	Estabilidade a bordo/aberta ¹	Conservação aberta
Cartucho do Panther Fusion GBS Assay	2 °C a 8 °C	60 dias	2 °C a 8 °C ²
Reagente de Captura X Panther Fusion (FCR-X)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Reagente Estimulador X Panther Fusion (FER-X)	15 °C a 30 °C	30 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Interno X Panther Fusion (IC-X)	2 °C a 8 °C	(No wFCR-X)	Não aplicável
Tampão de Eluição Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Óleo Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion	15 °C a 30 °C	60 dias	15 °C a 30 °C
Controlo Positivo de GBS Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável - descartável
Controlo Negativo Panther Fusion	2 °C a 8 °C	Frasco descartável	Não aplicável - descartável

Quando os reagentes forem retirados do Panther Fusion System, conserve-os imediatamente às respetivas temperaturas de conservação.

¹ A estabilidade a bordo começa no momento em que o reagente é colocado no Panther Fusion System, para o cartucho do Panther Fusion GBS Assay, FCR-X, FER-X e IC-X. A estabilidade a bordo para o Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, Tampão de Eluição Panther Fusion e Reagente de Óleo Panther Fusion começa quando o pacote de reagentes é usado pela primeira vez.

² Se for retirado do Panther Fusion System, conserve o cartucho de ensaio num recipiente hermético, com dessecante, à temperatura de conservação recomendada.

- B. O wFCR-X e FER-X permanecem estáveis durante 60 dias, desde que estejam fechados e sejam conservados a uma temperatura de 15 °C a 30 °C. Não refrigere.
- C. Elimine quaisquer reagentes não usados que tenham ultrapassado a sua estabilidade a bordo do instrumento.
- D. Evite a contaminação cruzada durante o manuseamento e conservação de reagentes.
- E. **Não congele os reagentes.**

Recolha e conservação de espécimes

Espécimes — Material clínico recolhido do paciente e colocado num sistema de transporte adequado.

Amostras — Representa um termo mais genérico para descrever qualquer material de teste no Panther Fusion System, incluindo espécimes e controlos.

Nota: *Manuseie todas os espécimes como se contivessem agentes potencialmente infecciosos. Respeite as precauções universais.*

Nota: *Tenha o cuidado de evitar a contaminação cruzada durante as etapas de manuseamento de espécimes. Por exemplo, elimine o material usado sem passar por cima de tubos abertos.*

A. Recolha e enriquecimento de espécimes

1. Recolha o esfregaço vaginal/retal de acordo com a técnica predefinida; use um esfregaço aveludado. Coloque imediatamente o espécime do esfregaço num meio líquido não nutritivo (Stuart's ou Amies).
2. Depois da recolha, o esfregaço pode ser conservado a uma temperatura de 15 °C a 30 °C, por um período máximo de 48 horas.
3. Inocule o esfregaço diretamente no caldo de enriquecimento necessário (LIM ou cenoura).
4. Incube aerobicamente durante 18 a 24 horas, a uma temperatura de 35 °C a 37 °C, de acordo com a técnica predefinida.
5. Depois do enriquecimento, o espécime pode ser conservado numa das seguintes condições:
 - A uma temperatura de 15 °C a 30 °C, por um período máximo de 24 dias;
 - A uma temperatura de 2 °C a 8 °C, por um período máximo de cinco dias.

B. Processamento de espécimes

1. Antes de testar no Panther Fusion System, ressuspenda o espécime enriquecido e transfira 1 mL de espécime para o Tubo de Transferência de Espécimes Aptima, com 2,9 mL de meio de transporte de espécimes (MTE).
2. Depois da transferência, o espécime pode ser conservado numa das seguintes condições:
 - A uma temperatura de 15 °C a 30 °C, por um período máximo de setenta e duas (72) horas;
 - A uma temperatura de 2 °C a 8 °C, por um período máximo de cinco dias.

Nota: *Recomendamos que os espécimes transferidos para o Tubo de Transferência de Espécimes Aptima sejam conservados tapados e em posição vertical num suporte.*

C. Conservação de amostras depois da análise

1. As amostras podem ser deixadas no Panther Fusion System ou retiradas e posteriormente testadas, desde que o tempo total a bordo não exceda a condição de conservação descrita na etapa B.
2. As amostras retiradas devem ser cobertas com uma película de plástico nova e limpa, ou com folha de alumínio.

3. Se as amostras ensaiadas tiverem que ser expedidas, retire a tampa perfurável e coloque uma nova tampa não perfurável. Se as amostras tiverem que ser expedidas para análise noutra local, as temperaturas recomendadas terão que ser mantidas. Antes de destapar espécimes previamente testados e novamente tapados, centrifugue os tubos de espécimes durante cinco minutos, a uma força centrífuga relativa (FCR) de 420, para levar todo o líquido para o fundo do tubo. Evite salpicos e a contaminação cruzada.

Transporte de espécimes

Mantenha as condições de conservação de espécimes descritas na secção *Recolha e conservação de espécimes*.

Nota: Os espécimes devem ser transportados de acordo com os regulamentos de transporte locais, nacionais e internacionais aplicáveis.

Panther Fusion System

O Panther Fusion System é um sistema de testes de ácidos nucleicos integrado, com todos os passos completamente automatizados para a realização de ensaios Panther Fusion, desde o processamento de amostras até à amplificação, deteção e redução de dados.

Reagentes e materiais fornecidos

Embalagem do ensaio

Componentes¹	Cód. nº	Conservação
Cartuchos do Panther Fusion GBS Assay, 96 testes Cartucho do Panther Fusion GBS Assay, 12 testes, 8 por caixa	PRD-04484	2 °C a 8 °C
Controlos do Panther Fusion GBS Assay Tubo de Controlo Positivo de GBS Panther Fusion, 5 por caixa Tubo de Controlo Negativo Panther Fusion, 5 por caixa	PRD-04485	2 °C a 8 °C
Controlo Interno X Panther Fusion, 960 testes Tubo de Controlo Interno X Panther Fusion, 4 por caixa	PRD-04476	2 °C a 8 °C
Reagente de Extração X Panther Fusion, 960 testes Frasco de Reagente de Captura X Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa Frasco de Reagente Estimulador X Panther Fusion, 240 testes, 4 por caixa	PRD-04477	15 °C a 30 °C
Tampão de Eluição Panther Fusion, 2.400 testes Embalagem do Tampão de Eluição Panther Fusion, 1.200 testes, 2 por caixa	PRD-04334	15 °C a 30 °C
Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, 1.920 testes Tampão de Reconstituição I Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04333	15 °C a 30 °C
Reagente de Óleo Panther Fusion, 1.920 testes Reagente de Óleo Panther Fusion, 960 testes, 2 por caixa	PRD-04335	15 °C a 30 °C

¹ Os componentes também podem ser encomendados nos seguintes conjuntos:

O Kit de Fluidos Universais Panther Fusion (PRD-04430) contém uma unidade de Óleo Panther Fusion e uma unidade de Tampão de Eluição Panther Fusion.

Materiais necessários mas disponíveis em separado

Nota: Os materiais disponibilizados pela Hologic contêm os códigos de produto, a menos que o contrário seja especificado.

Material	Cód. nº
Panther System	303095
Módulo Panther Fusion	PRD-04173
Panther Fusion System	PRD-04172
Kit de Fluidos de Ensaio Aptima (Solução de Lavagem Aptima, Tampão para Fluido de Desativação Aptima, e Reagente de Óleo Aptima)	303014 (1.000 testes)
Unidades multitubulares (MTUs)	104772-02
Kit de Sacos de Resíduos Panther	902731
Tampa do Recipiente de Resíduos Panther	504405
Ou o Kit de Execução do Panther System para ensaios em tempo útil contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos e fluidos de ensaio	PRD-03455 (5.000 testes)
Ou o Kit de Execução do Panther System (para executar ensaios TMA em paralelo com ensaios TMA em tempo útil) contém MTUs, sacos de resíduos, tampas de recipientes de resíduos, Auto Detect* e fluidos de ensaio	303096 (5.000 testes)
Tabuleiros de Tubos Panther Fusion, 1.008 testes, 18 por caixa	PRD-04000
Pontas, 1000 µl com filtro, condutoras, detecção de líquido e descartáveis. Nem todos os produtos estão disponíveis em todas as regiões. Contacte o seu representante para obter informações específicas da região	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de Transferência de Espécimes Aptima	301154C
Kit de Transferência de Espécimes Aptima— imprimível	PRD-05110
Tampas Perfuráveis Aptima (opcionais)	105668
Tampas não perfuráveis de substituição (opcionais)	103036A
Tampas de substituição para frascos de reagentes de extração	CL0040
Pontas e pipeta P1000, com encaixes hidrofóbicos	—
Lixívia, solução de hipoclorito de sódio de 5% a 8,25% (0,7 M a 1,16 M)	—
Luvas descartáveis e isentas de pó	—
Coberturas de bancada laboratorial com forro de plástico	—
Toalhetes que não libertem pelos	—

*Somente necessário para ensaios Panther Aptima TMA.

Procedimento de teste no Panther Fusion System

Nota: Consulte o Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System para obter mais informações sobre o procedimento.

A. Preparação da área de trabalho

1. Limpe as superfícies de trabalho com uma solução de hipoclorito de sódio de 2,5% a 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deixe a solução de hipoclorito de sódio entrar em contacto com as superfícies durante pelo menos 1 minuto e depois enxague com água desionizada. Não deixe a solução de hipoclorito de sódio secar. Cubra a superfície da bancada com capas limpas e absorventes, indicadas para bancadas de laboratórios, com forro de plástico.
2. Limpe uma superfície de trabalho separada para preparar as amostras, usando o procedimento descrito no passo A.1.
3. Limpe os pipetadores. Siga o procedimento de limpeza supramencionado (passo A.1).

B. Preparação de reagentes

1. Retire os frascos de IC-X, FCR-X e FER-X do meio de conservação.
2. Abra os frascos de IC-X, FCR-X e FER-X, e elimine as tampas. Abra a porta TCR na zona superior do Panther Fusion System.
3. Coloque os frascos de IC-X, FCR-X e FER-X nas posições apropriadas, no carrossel TCR.
4. Feche a porta TCR.

Nota: O Panther Fusion System adiciona o IC-X ao FCR-X. Depois do IC-X ser adicionado ao FCR-X, este passa a ser referido como wFCR-X. Caso o FCR-X e o FER-X sejam retirados do sistema, use novas tampas e conserve imediatamente de acordo com as condições de conservação adequadas.

C. Manuseamento de espécimes

Nota: Prepare os espécimes de acordo com as instruções de processamento de espécimes descritas na secção Recolha e conservação de espécimes, antes de carregar espécimes no Panther Fusion System.

1. **Não coloque as amostras no vórtex.**
2. Inspeccione os tubos de amostras antes de colocá-los no suporte. Se um tubo de amostra tiver bolhas ou um volume inferior ao que é normalmente observado, toque suavemente no fundo do tubo para transportar o conteúdo para o fundo.

Nota: Para evitar um erro de processamento, adicione um volume de espécime adequado ao Tubo de Transferência de Espécimes Aptima. Quando 1 mL de espécime de cultura enriquecida é adicionado ao Tubo de Transferência de Espécimes Aptima, há volume suficiente para executar três extrações de ácido nucleico.

D. Preparação do sistema

Para obter instruções sobre como configurar o Panther Fusion System, incluindo sobre como carregar amostras, reagentes, cartuchos de ensaio e fluidos universais, consulte o Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System.

Notas procedimentais

A. Controlos

1. O Controlo Positivo de GBS Panther Fusion e o Controlo Negativo Panther Fusion podem ser carregados em qualquer posição de suporte, em qualquer corredor de zona de amostras, no Panther Fusion System.
2. Quando os tubos de controlo são pipetados e processados para o Panther Fusion GBS Assay, estes permanecem ativos por até 30 dias (com a frequência de controlo configurada por um administrador), a menos que os resultados de controlo sejam inválidos ou um novo lote de cartuchos de ensaio seja carregado.
3. Cada tubo de controlo só pode ser testado uma única vez.
4. A pipetagem do espécime do paciente começa quando se verifica uma das seguintes condições:
 - a. São registados resultados válidos para os controlos no sistema.
 - b. Um par de controlos está a ser processado pelo sistema.

Controlo de qualidade

Uma execução ou resultado de espécime poderá ser invalidado pelo Panther Fusion System se ocorrerem problemas durante a realização do ensaio. Os espécimes com resultados inválidos devem ser novamente testados.

Controlos negativo e positivo

Para gerar resultados válidos, é necessário analisar um conjunto de controlos de ensaio. Uma réplica do controlo de ensaio negativo e do controlo de ensaio positivo deve ser analisada sempre que um novo lote de cartuchos de ensaio é carregado no Panther Fusion System, ou quando o atual conjunto de controlos válidos para um lote de cartuchos ativo perde a validade.

O Panther Fusion System é configurado para que os controlos de ensaio sejam executados com um intervalo (especificado pelo administrador) de até 30 dias. O software do Panther Fusion System alerta o operador quando os controlos de ensaio são necessários e não inicializa novos testes até os controlos de ensaio terem sido carregados e o processamento ter sido inicializado.

Durante o processamento, os critérios de aceitação dos controlos de ensaio são automaticamente verificados pelo Panther Fusion System. Para gerar resultados válidos, os controlos de ensaio devem passar uma série de verificações de validade no Panther Fusion System.

Se os controlos de ensaio passarem todas as verificações de validade, estes serão considerados como válidos para o intervalo de tempo especificado pelo administrador. Quando o intervalo de tempo passar, os controlos de ensaio serão expirados pelo Panther Fusion System, e um novo conjunto de controlos de ensaio será necessário antes de iniciar quaisquer novas amostras.

Se qualquer um dos controlos de ensaio falhar as verificações de validade, o Panther Fusion System irá automaticamente invalidar as amostras afetadas, e um novo conjunto de controlos de ensaio deverá ser analisado antes de iniciar quaisquer novas amostras.

Controlo interno

Um controlo interno é adicionado a cada amostra durante o processamento automatizado de espécimes no Panther Fusion System. Durante o processamento, os critérios de aceitação do controlo interno são automaticamente verificados pelo software do Panther Fusion System. A deteção do controlo interno não é necessária para as amostras que são positivas para GBS. O controlo interno deve ser detetado em todas as amostras que são negativas para GBS. As amostras que não satisfazem estes critérios são comunicadas como inválidas. Cada amostra com um resultado inválido deve ser analisada de novo.

O Panther Fusion System foi concebido para verificar os processos com precisão, quando os procedimentos são feitos de acordo com as instruções fornecidas neste folheto informativo e no *Manual de instruções do Panther/Panther Fusion System*.

Interpretação de resultados

O Panther Fusion System determina automaticamente os resultados dos testes de amostras e controlos. O resultado de um teste pode ser negativo, positivo ou inválido.

A Tabela 1 apresenta os possíveis resultados comunicados numa execução válida, incluindo a interpretação dos mesmos.

Tabela 1: Interpretação de resultados

Resultado do GBS	Resultado do CI	Interpretação
Negativo	Válido	GBS não detetado.
Positivo ¹	Válido	GBS detetado.
Inválido ²	Inválido	Inválido. Ocorreu um erro na produção do resultado. Voltar a testar a amostra.

Ct = Limite Cíclico; CI = Controlo Interno.

¹ As amostras com um valor de Ct (FAM) de GBS inferior ao limite de Ct de FAM de 40 são comunicadas como positivas para GBS.

² As amostras com um valor de Ct (FAM) de GBS superior ao limite de Ct de FAM de 40 e um valor de Ct (RED677) de CI maior do que o limite de Ct de RED677 de 38 são comunicadas como inválidas.

Limitações

- A. A utilização deste ensaio está limitada ao pessoal que tem a formação profissional necessária para tal. O não cumprimento das instruções fornecidas neste folheto pode produzir resultados erróneos.
- B. A fiabilidade dos resultados depende da recolha, transporte, conservação e processamento adequados dos espécimes.
- C. A contaminação só pode ser evitada pela adesão às boas práticas laboratoriais e aos procedimentos especificados neste folheto informativo.
- D. O Panther Fusion GBS Assay só se destina à utilização laboratorial em ambientes hospitalares, clínicos, de referência, ou estatais. O dispositivo não se destina a ser usado em locais de prestação de serviços de cuidados de saúde.
- E. Um resultado de teste positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. No entanto, indica a presença do DNA do *Streptococo* do Grupo B.
- F. Os resultados negativos não excluem a presença do GBS e não devem ser usados como o único fator para o tratamento ou para a tomada de outras decisões de gestão de pacientes.
- G. A colonização por GBS durante a gravidez pode ser intermitente, persistente ou transitória. A utilidade clínica da triagem do GBS diminui quando o teste é realizado mais de cinco semanas antes do parto.
- H. O Panther Fusion GBS Assay não fornece resultados de suscetibilidade. As estirpes isoladas da cultura são necessárias para a realização do teste de suscetibilidade, conforme recomendado para as mulheres alérgicas à penicilina.
- I. As mutações nas regiões de ligação de primers/sondas podem afetar a deteção com o Panther Fusion GBS Assay.
- J. Os resultados do Panther Fusion GBS Assay — tal como implementado no Panther Fusion System — devem ser considerados como complementares das observações clínicas e de outras informações disponíveis para o médico. O teste não tem como objetivo diferenciar os portadores de *Streptococo* do Grupo B dos portadores da doença estreptocócica. Os resultados dos testes podem ser afetados pela terapia antibiótica concomitante, pois o DNA do GBS pode continuar a ser detetado depois de uma terapia antimicrobiana.
- K. A utilização do ensaio para tipos de espécimes clínicos diferentes daqueles especificados não foi avaliada e as características de desempenho não foram estabelecidas.

Desempenho do Panther Fusion System Assay

Valores esperados

O desempenho do Panther Fusion GBS Assay foi avaliado num estudo clínico prospetivo de espécimes de esfregaços vaginais/retais de mulheres no anteparto, realizado em três locais nos Estados Unidos. Em geral, a prevalência da colonização por GBS determinada pelo Panther Fusion GBS Assay foi de 24,2% (229/947), enquanto que a prevalência pela cultura convencional foi de 21,4% (203/947), conforme indicado na Tabela 2.

Tabela 2: Panther Fusion GBS Assay e prevalência da cultura

Meio de cultura	Instalação clínica	N	Panther Fusion GBS Assay		Cultura convencional	
			N Positivo	% Prevalência	N Positivo	% Prevalência
Caldo LIM	1	300	65	21,7%	60	20,0%
	2	343	71	20,7%	60	17,5%
	Geral	643	136	21,2%	120	18,7%
Caldo de cenoura	3	304	93	30,6%	83	27,3%
Combinado	Geral	947	229	24,2%	203	21,4%

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do Panther Fusion GBS Assay foi avaliada em três locais nos Estados Unidos, com um painel de sete membros. Fizeram-se testes com um lote de reagentes de ensaio e seis operadores (dois em cada instalação clínica). Em cada instalação clínica, o teste foi feito duas vezes por dia durante cinco dias não consecutivos. Cada execução teve três réplicas de cada membro do painel. Um membro negativo do painel foi criado com a matriz de caldo LIM. Os membros positivos do painel foram criados através da adição do GBS em concentrações de 1–2X de LD (limite de deteção; positivo baixo) ou 3X de LD (positivo moderado) do analito-alvo na matriz de caldo LIM. A concordância com o resultado esperado foi de 100% nos membros negativos e membros positivos moderados do painel, e $\geq 98,9\%$ nos membros positivos baixos do painel, para as três estirpes de GBS avaliadas (serotipos III e V, e estirpe isolada não hemolítica (NH)), conforme indicado na Tabela 3.

Tabela 3: Concordância dos resultados do Panther Fusion GBS Assay com os resultados esperados

Descrição	Painéis		Resultado esperado	Concordância com o resultado esperado	
	Composição	Concentração (UFC/mL)	GBS	N	% (95% de IC)
GBS III Pos Baixo	1–2X de LD	262	+	90/90	100 (95,9–100%)
GBS III Pos Mod	3X de LD	504	+	90/90	100 (95,9–100%)
GBS V Pos Baixo	1–2X de LD	188	+	89/90	98,9 (94,0–99,8%)

IC = Intervalo de Confiança; LD = Limite de Deteção, N/A = Não Aplicável; Mod = Moderado; Neg = Negativo; Pos = Positivo.

Tabela 3: Concordância dos resultados do Panther Fusion GBS Assay com os resultados esperados

Descrição	Painéis		Resultado esperado	Concordância com o resultado esperado	
	Composição	Concentração (UFC/mL)	GBS	N	% (95% de IC)
GBS V Pos Mod	3X de LD	367	+	90/90	100 (95,9–100%)
GBS NH Pos Baixo	1–2X de LD	523	+	90/90	100 (95,9–100%)
GBS NH Pos Mod	3X de LD	900	+	90/90	100 (95,9–100%)
Neg	Negativo	N/A	-	90/90	100 (95,9–100%)

IC = Intervalo de Confiança; LD = Limite de Detecção, N/A = Não Aplicável; Mod = Moderado; Neg = Negativo; Pos = Positivo.

A variabilidade total do sinal do GBS — medida como %CV — variou de 1,51% a 2,25% em membros positivos baixos e positivos moderados do painel. Nas fontes de variação, excluindo em execuções, os valores de %CV foram $\leq 1,33\%$, conforme indicado na Tabela 4.

Tabela 4: Variabilidade do sinal do Panther Fusion GBS Assay por membro de painel

Descrição do painel	N	Média do Ct	Entre instalações		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
GBS III Pos Baixo	90	37,1	0,49	1,33%	0,47	1,26%	0,18	0,48%	0,14	0,37%	0,55	1,47%	0,77	2,09%
GBS III Pos Mod	90	36,2	0,45	1,24%	0,41	1,12%	0,15	0,41%	0,05	0,14%	0,42	1,15%	0,66	1,81%
GBS V Pos Baixo	90	37,3	0,44	1,17%	0,41	1,09%	0,09	0,23%	0,11	0,31%	0,68	1,82%	0,84	2,25%
GBS V Pos Mod	90	36,3	0,31	0,84%	0,31	0,85%	0,26	0,72%	0,08	0,23%	0,48	1,33%	0,61	1,69%
GBS NH Pos Baixo	90	36,2	0,27	0,75%	0,27	0,74%	0,14	0,40%	0,10	0,28%	0,50	1,37%	0,58	1,61%
GBS NH Pos Mod	90	35,4	0,20	0,57%	0,20	0,55%	0,16	0,45%	0,03	0,08%	0,46	1,31%	0,53	1,51%
Negativo	90	31,9	0,32	1,00%	0,30	0,95%	0,06	0,20%	0,16	0,50%	0,26	0,83%	0,56	1,77%

Ct = Limite Cíclico; CV = Coeficiente de Variação; Pos = Positivo; DP = Desvio Padrão.

A variabilidade do sinal — medida como %CV — foi $\leq 1,35\%$ entre instalações/operadores, entre dias/execuções, ou em geral para os controlos positivo e negativo do Panther Fusion GBS Assay, conforme indicado na Tabela 5.

Tabela 5: Variabilidade do sinal dos controlos do Panther Fusion GBS Assay

Controlo	N	Média do Ct	Entre instalações/operadores		Entre dias/execuções		Total	
			DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
Positivo	15	31,9	0,17	0,53%	0,10	0,32%	0,22	0,70%
Negativo	15	28,3	0,20	0,72%	0,27	0,94%	0,38	1,35%

Ct = Limite Cíclico; CV = Coeficiente de Variação; DP = Desvio Padrão.

Desempenho clínico

Um estudo prospetivo multicêntrico foi conduzido com amostras de culturas enriquecidas (em caldo LIM e caldo de cenoura) de espécimes de esfregaços vaginais/retais recolhidos de mulheres no anteparto que estavam a ser submetidas à triagem de rotina do GBS. Um total de 947 espécimes foi testado com o método de cultura de referência e com o Panther Fusion GBS Assay, e a sensibilidade e especificidade clínicas foram determinadas. Os resultados estão apresentados nas tabelas 6, 7 e 8.

Tabela 6: Espécimes em caldo LIM

Caldo LIM	Método de referência			
	Positivo	Negativo	Total	
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	120	16 ¹	136
	Negativo	0	507	507
	Total	120	523	643
Sensibilidade	120/120 = 100% (95% de IC: 96,9–100%)			
Especificidade	507/523 = 96,9% (95% de IC: 95,1–98,1%)			
Valor Previsto Positivo	120/136 = 88,2% (95% de IC: 81,7–92,6%)			
Valor Previsto Negativo	507/507 = 100% (95% de IC: 99,3–100%)			

IC = Intervalo de Confiança.

¹ Entre os 16 falsos positivos, 14 (87,5%) foram positivos no Becton Dickinson BD MAX GBS Assay.

Tabela 7: Espécimes em caldo de cenoura

Caldo de cenoura		Método de referência		
		Positivo	Negativo	Total
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	83	10	93
	Negativo	0	211	211
	Total	83	221	304
Sensibilidade		83/83 = 100% (95% de IC: 95,6–100%)		
Especificidade		211/221 = 95,5% (95% de IC: 91,9–97,5%)		
Valor Previsto Positivo		83/93 = 89,3% (95% de IC: 81,3–94,1%)		
Valor Previsto Negativo		211/211 = 100% (95% de IC: 98,2–100%)		

IC = Intervalo de Confiança.

Tabela 8: Espécimes combinados em caldo LIM e caldo de cenoura

Combinação de caldo LIM e caldo de cenoura		Método de referência		
		Positivo	Negativo	Total
Panther Fusion GBS Assay	Positivo	203	26	229
	Negativo	0	718	718
	Total	203	744	947
Sensibilidade		203/203 = 100% (95% de IC: 98,1–100%)		
Especificidade		718/744 = 96,5% (95% de IC: 94,9–97,6%)		
Valor Previsto Positivo		203/229 = 88,7% (95% de IC: 83,9–92,1%)		
Valor Previsto Negativo		718/718 = 100% (95% de IC: 99,5–100%)		

IC = Intervalo de Confiança.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (LD) do Panther Fusion GBS Assay foi determinada através do teste de diluições em série de 11 serotipos de GBS e uma estirpe isolada não hemolítica (NH) em matriz clínica negativa de caldo LIM. Trinta réplicas foram testadas com cada um dos três lotes de reagentes, perfazendo um total combinado de 90 réplicas por diluição. A análise de Probit foi feita para cada lote de reagentes com o LD de 95% comunicado, com base na pior estimativa, conforme indicado na Tabela 9. As previsões de LD específicas dos serotipos foram verificadas ao testar 20 réplicas adicionais com um lote de reagentes.

Tabela 9: Limite de Detecção (LD) do GBS

Serotipo do GBS	95% de LD em UFC/mL (95% de CI)
Ia	137,4 (103,7–209,7)
Ib	140,5 (100,6–234,7)
Ic	136,3 (99,2–220,5)
II	179,0 (135,1–276,2)
III	168,0 (125,2–261,5)
IV	84,0 (63,0–130,4)
V	122,3 (92,2–186,8)
VI	282,0 (201,9–475,8)
VII	250,8 (180,2–424,8)
VIII	231,3 (167,3–380,9)
IX	301,0 (202,0–567,7)
NH	300,2 (212,0–523,0)

UFC = Unidade de Formação de Colónias; IC = Intervalo de Confiança; NH = Não Hemolítico.

Especificidade analítica e interferência microbiana

A especificidade analítica do Panther Fusion GBS Assay foi avaliada através do teste de um painel de 110 micro-organismos (conforme indicado na Tabela 10), consistindo de estirpes virais, bacterianas, fúngicas, parasitárias, protozoárias e zímicas (de levedura), representativas de patogénicos ou flora normalmente presentes no trato vaginal/retal, ou relacionados com a família do GBS. As bactérias e leveduras foram testadas com 1×10^6 UFC/mL, exceto quando indicado. Os vírus, fungos, parasitas e protozoários foram testados com 1×10^5 UFP/mL, exceto quando indicado. Os organismos foram testados com e sem o analito de GBS adicionado a uma concentração de 3X de LD. Concluiu-se que todos os micro-organismos testados não exercem impacto sobre o desempenho da especificidade analítica do Panther Fusion GBS Assay.

Tabela 10: Micro-organismos e concentrações avaliadas

Patogénico	Concentração* (UFC/mL ou UFP/mL)	Patogénico	Concentração* (UFC/mL ou UFP/mL)
<i>Bacillus cereus</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus anginosus</i>	1x10 ⁶
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella oralis</i>	1x10 ⁶
<i>Anaerococcus prevotii</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus canis</i>	1x10 ⁶
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	1x10 ⁶
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium sp (genitalium)</i>	1x10 ⁶
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶
<i>Bifidobacterium adolescentis Reuter</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus pneumoniae (grupo oral)</i>	1x10 ⁶
<i>Candida albicans (NIH 3147)</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus mutans (grupo oral)</i>	1x10 ⁶
<i>Candida glabrata (CBS 138)</i>	1x10 ⁶	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1x10 ⁶
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus reuteri</i>	1x10 ⁶
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁵ *	<i>Lactobacillus sp.</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus casei</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus gordonii (grupo oral)</i>	1x10 ⁶
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1x10 ⁶	<i>Bulkholderia cepacia</i>	1x10 ⁶
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1x10 ⁶	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella atlantae</i>	1x10 ⁶
<i>Providencia stuartii</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶
<i>Micrococcus luteus</i>	1x10 ⁶	<i>Pasteurella aerogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Rhodococcus equi</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1x10 ⁶	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1x10 ⁶
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶	<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶
<i>Toxoplasma gondii</i>	1x10 ⁵ *	<i>Bifidobacterium brevis</i>	1x10 ⁶
<i>Enterococcus faecium</i>	1x10 ⁶	<i>Abiotropha defectiva</i>	1x10 ⁶
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus tetradius</i>	1x10 ⁶
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶	<i>Fingoldia magna</i>	1x10 ⁶
<i>Morganella morganii</i>	1x10 ⁶	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁶
<i>Shigella flexneri</i>	1x10 ⁶	<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	1x10 ⁶

Tabela 10: Micro-organismos e concentrações avaliadas (continuação)

Patogénico	Concentração* (UFC/mL ou UFP/mL)	Patogénico	Concentração* (UFC/mL ou UFP/mL)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A)	1x10 ⁶	Vírus do herpes humano 4 (EBV)	1x10 ^{5*}
<i>Streptococcus rattii</i>	1x10 ⁶	<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1x10 ⁶	<i>Bordetella pertussis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1x10 ⁶	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶	Vírus do herpes humano 5 (CMV)	1x10 ^{5*}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶	<i>Hafnia alvei</i>	1x10 ⁶
<i>Shigella sonnei</i>	1x10 ⁶	Trichomonas vaginalis	1x10 ^{5*}
<i>Citrobacter freundii</i>	1x10 ⁶	Vírus da imunodeficiência humana 1 (VIH-1)	1x10 ^{5*}
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1x10 ⁶	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus criceti</i>	1x10 ⁶	Vírus da rubéola	1x10 ^{5*}
<i>Haemophilus influenzae</i>	1x10 ⁶	<i>Serratia marcescens</i>	1x10 ⁶
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1x10 ⁶	<i>Streptococcus intermedius</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus bovis</i> (grupo D)	1x10 ⁶	Vírus do papiloma humano tipo 16 (VPH16)	1x10 ^{5*}
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1x10 ⁶	Vírus da hepatite B	1x10 ^{5*}
<i>Streptococcus equi subsp. equi</i> (grupo D)	1x10 ⁶	Vírus da hepatite C	1x10 ^{5*}
<i>Enterococcus durans</i>	1x10 ⁶	Vírus do herpes simples 1 (VHS-1)	1x10 ^{5*}
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1x10 ⁶	Vírus do herpes simples 2 (VHS-2)	1x10 ^{5*}
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1x10 ⁶	Vírus do herpes humano 3 (VZV)	1x10 ^{5*}
<i>Streptococcus constellatus</i>	1x10 ⁶	<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus oralis</i> (grupo oral)	1x10 ⁶	<i>Mobiluncus curtisii subsp. curtisii</i>	1x10 ⁶
<i>Bacillus coagulans</i>	1x10 ⁶	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1x10 ⁶	<i>Salmonella enterica subsp. enterica ser. dublin</i> (grupo D)	1x10 ⁶
<i>Streptococcus mitis</i> (grupo oral)	1x10 ⁶	<i>Streptococcus acidominus</i>	1x10 ⁶

UFC = Unidade de Formação de Colónias; UFP = Unidade de Formação de Placas.

*Micro-organismos avaliados como DNA extraído foram testados em cópias/mL.

Interferência

O fluido amniótico, o sangue, a urina e as fezes — bem como outras substâncias endógenas e exógenas potencialmente interferentes que possam ter estado presentes nos espécimes vaginais/retais — foram avaliados no Panther Fusion GBS Assay. As concentrações que excederam as quantidades clinicamente relevantes das substâncias potencialmente interferentes foram adicionadas à matriz clínica negativa de caldo LIM, e testadas com ou sem a adição do analito de GBS, a uma concentração de 3X de LD. As substâncias consistiram de medicamentos tópicos, lubrificantes, desodorizantes, laxantes e contraceptivos, conforme indicado na Tabela 11.

Concluiu-se que todas as substâncias testadas não exercem impacto sobre o desempenho do Panther Fusion GBS Assay, às concentrações testadas.

Tabela 11: Substâncias potencialmente interferentes

Substância	Ingredientes	Concentração
Fluido amniótico humano	N/A	4% v/v
Sangue total humano (EDTA)	N/A	4% v/v
Sangue total humano (citrato de sódio)	N/A	4% v/v
Soro humano	N/A	4% v/v
Amostra de urina humana	N/A	4% v/v
Amostra de fezes humanas	N/A	4% v/v
Pomada Hemorroidal Tópica (Preparação do Creme Hemorroidal)	Óleo mineral, petrolato, cloridrato (HCl) de fenilefrina.	3,4% p/v
Medicação Antidiarreica (Pepto Bismol)	Subsalicilato de bismuto.	4% v/v
Lubrificante Pessoal (Gel Lubrificante Pessoal K-Y)	Glicerina, metilparabeno, propilparabeno.	2,2% p/v
Gel Lubrificante (Aquagel)	N/A	2,1% p/v
Creme para a Irritação Cutânea Vaginal (VL) (Vagisil)	Benzocaína, resorcinol.	3,9% p/v
Creme para a Irritação Cutânea Vaginal (VL) (Gyno-Daktarin)	Nitrato de miconazol.	3,8% p/v
Creme Antifúngico Vaginal (VL) (Monistat)	Nitrato de miconazol.	3,1% p/v
Gel Antifúngico Vaginal	<i>Candida albicans</i> 27X HPUS, <i>Candida parapsilosis</i> 27X HPUS, Pulsatilla 27X HPUS.	3,0% p/v
Cápsula Antidiarreica (Kaopectate)	Subsalicilato de bismuto.	1,1% p/v
Pó Desodorizante (Vagisil)	Amido Zea Mays, estearato de magnésio, bicarbonato de sódio, extrato de folha de aloé barbadensis, acetato de tocoferol, fosfato tricálcico, óleo mineral, ureia de polioximetileno, maltodextrina, fragrância.	1,1% p/v

Tabela 11: Substâncias potencialmente interferentes (continuação)

Substância	Ingredientes	Concentração
Supositórios Desodorizantes (Supositórios Norform)	PEG-20, PEG-32, estearato de PEG-20, cloreto de benzetônio, metilparabeno, ácido láctico, fragrância, neutresse (síntese odorífica).	2,1% p/v
Spray Desodorizante (FDS)	Miristato isopropílico, Amido Zea Mays, estearato de magnésio, fragrância, ricinoleato de zinco, laureto-3, álcool benzílico, óleo mineral (Paraffinum Liquidum, Huile Minérale), etilenodiamina de tetrahidroxipropil, bicarbonato de sódio, citrionelol, linalol, propilenoglicol, metilpropional de butilfenil, álcool de lanolina, álcool de anis, álcool oleico, benzoato de benzila, camomila recutita, extrato de flor, acetato de tocoferol, extrato de folha de aloé barbadensis.	1,5% p/v
Pó Corporal (Gold Bond Powder)	Mentol	0,4% p/v
Óleo Corporal	Miristato isopropílico, óleo de semente de sésamo, PEG-40, peroleato de sorbitano, propilparabeno, hidroxitolueno butilado (BHT), fragrância.	4% v/v
Espuma Espermicida	Nonoxinol-9.	2,1% p/v
Laxante Oral (Complemento de Fibra Metamucil)	Casca de psyllium.	2,2% p/v
Grãos de Vals (Sennoside B)	Sennocide B.	0,4% p/v
Laxante Oral (Leite de Magnésia Phillips)	Hidróxido de magnésio.	7,3% p/v
Amolecedor Fecal	Bisacodil.	0,9% p/v
Lubrificante Pessoal Líquido Astroglide	Glicerina, propilenoglicol, poliquaternium 15, metilparabeno, propilparabeno.	2,7% p/v
Solução Enema (Fleet Enema)	Fosfato de hidrogénio de guanilato dissódico dodeca-hidratado / Fosfato de hidrogénio de sódio di-hidratado.	4% v/v

N/A = Não Aplicável; VL = Venda Livre; v/v = volume/volume; p/v = peso/volume.

Transmissão/Contaminação

O estudo da transmissão/contaminação cruzada foi feito com amostras clínicas negativas em caldo LIM, alternadamente colocadas entre amostras positivas altas e testadas. As amostras positivas altas foram preparadas através da adição de GBS a 1×10^6 UFC/mL ($> 5.000X$ de LD). Um total de 10 execuções separadas — com amostras negativas e positivas colocadas num padrão quadriculado — foi testado para além de quatro execuções de espécimes negativos em dois instrumentos diferentes, perfazendo um total combinado de trezentas amostras positivas e quatrocentas e vinte amostras negativas. Nenhum resultado positivo falso foi observado para uma taxa de transmissão de 0,0%.

Precisão do ensaio

A precisão do Panther Fusion GBS Assay foi avaliada com um painel de sete membros. O painel foi testado por três operadores em cinco execuções separadas por dia, usando três lotes de reagentes num único Panther Fusion System durante 12 dias não consecutivos. Os membros do painel estão descritos na Tabela 12, juntamente com um resumo da concordância com os resultados esperados para cada alvo. A Tabela 13 apresenta a análise da média e variabilidade entre lotes de reagentes, entre operadores, entre dias, entre execuções e em execuções, e em geral (total) para o Ct.

Tabela 12: Concordância percentual do resultado esperado

Membro do painel	% Positivo	% Concordância (95% de IC)
GBS III 1–2X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
GBS III 3X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
GBS V 1–2X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
GBS V 3X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
GBS NH 1–2X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
GBS NH 3X de LD	100% (180/180)	100% (97,9–100)
Negativo	0% (0/180)	100% (97,9–100)

IC = Intervalo de Confiança; LD = Limite de Detecção, NH = Não Hemolítico.

Tabela 13: Variabilidade do sinal

Membro do painel	Média do Ct	Entre lotes de reagentes		Entre operadores		Entre dias		Entre execuções		Em execuções		Total	
		DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)	DP	CV (%)
GBS III 1–2X de LD	36,3	0,06	0,16%	0,16	0,45%	0,11	0,31%	0,33	0,91%	0,43	1,18%	0,53	1,46%
GBS III 3X de LD	35,4	0,17	0,48%	0,12	0,35%	0,13	0,36%	0,34	0,95%	0,32	0,90%	0,43	1,22%
GBS V 1–2X de LD	36,4	0,13	0,37%	0,13	0,35%	0,17	0,46%	0,29	0,78%	0,50	1,36%	0,55	1,51%
GBS V 3X de LD	35,4	0,13	0,38%	0,11	0,31%	0,12	0,34%	0,28	0,79%	0,41	1,14%	0,46	1,31%
GBS NH 1–2X de LD	35,7	0,23	0,65%	0,12	0,35%	0,14	0,39%	0,31	0,86%	0,38	1,06%	0,46	1,28%
GBS NH 3X de LD	34,8	0,19	0,55%	0,04	0,12%	0,10	0,29%	0,28	0,81%	0,29	0,84%	0,40	1,14%
Negativo (CI)	31,5	0,24	0,77%	0,08	0,24%	0,14	0,43%	0,32	1,03%	0,27	0,86%	0,41	1,32%

Ct = Limite Cíclico; CV = Coeficiente de Variação; LD = Limite de Detecção; DP = Desvio Padrão.

Bibliografia

1. Ohlsson, A., and Shah, V.S. 2009. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD007467. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007467.pub2>.
2. Schuchat, A. 1998. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 11:497–513.
3. Desa, D.J., and Trevenen, C.L. 1984. Intrauterine infections with group B beta-haemolytic streptococci. *Br J Obstet Gynaecol* 91:237–239.
4. Katz, V., and Bowes, W.A. Jr. 1988. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. *J Reprod Med* 33:445–449.
5. Franciosi, R.A., Knostman, J.D., and Zimmerman, R.A. 1973. Group B streptococcal neonatal and infant infections. *J Pediatr* 82:707–718.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 51 (No. RR-11).
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR* 59 (No. RR-10).
8. Clinical & Laboratory Standards Institute. Documento M29: Proteção de Funcionários Laboratoriais Contra Infecções Ocupacionais Contraídas. Website do CLSI. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Accessed September 2017.

Informações de Contacto e Histórico de Revisões



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Morada do promotor australiano:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Para obter o endereço de e-mail e o número de telefone da assistência técnica e do apoio ao cliente específicos de cada país, visite www.hologic.com/support.

Os incidentes graves que ocorram na União Europeia e estejam relacionados com o dispositivo devem ser comunicados ao fabricante e às autoridades competentes do Estado-Membro onde o utilizador e/ou o paciente reside(m).

A Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion e os logótipos associados são marcas comerciais e/ou marcas comerciais registadas da Hologic, Inc. e/ou das suas subsidiárias nos Estados Unidos e/ou em outros países.

A BD MAX é uma marca comercial da Becton, Dickinson, and Company.

Quaisquer outras marcas comerciais que possam aparecer neste folheto informativo pertencem aos respetivos proprietários.

Este produto pode estar abrangido por uma ou várias patentes nos EUA, as quais podem ser consultadas em: www.hologic.com/patents.

© 2017–2022 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.

AW-23714-601 Rev. 001
2022-08

Histórico de revisões	Data	Descrição
AW-23714 Rev. 001	Agosto de 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Criação das Instruções de utilização do Aptima GBS Assay (Panther Fusion System) AW-23714 Rev. 001 com base na AW-17997 Rev. 003 para conformidade regulamentar com o IVDR. • Atualização do índice de forma a incluir Advertências e precauções e o Panther Fusion System. • Atualização do corpo de texto de forma a incluir cabeçalhos relacionados com Ensaio, Espécime e Laboratório. • Atualização das secções de Materiais necessários, mas disponíveis em separado. • Atualizações das secções de Resumo de segurança e desempenho. • Atualização das informações de contacto, incluindo: Representante na CE, marcação CE, informações do representante australiano e suporte técnico. • Diversas atualizações de estilo e formatação.