



# Formação técnica sobre o Xpert<sup>®</sup> MTB/RIF Ultra

Apenas para utilização com CE-IVD



# Agenda da formação

- **Xpert MTB/RIF Ultra**
  - Utilidade clínica
  - Reagentes
  - Colheita de amostras
  - Conservação e manuseamento do kit
  - Preparação do cartucho
  - Controlos de qualidade
  - Análise dos resultados
- **Discussão**





# Objetivos da formação

- **No final da formação, o utilizador será capaz de:**
  - Conservar e manusear devidamente o kit do cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.
  - Cumprir as devidas precauções de segurança no laboratório.
  - Colher e transportar as amostras apropriadas.
  - Preparar um cartucho e executar o ensaio.
  - Comunicar os vários resultados gerados pelo software.
  - Compreender a estratégia de controlo do ensaio.

# A solução Cepheid



- Detecção simultânea
  - O complexo MTB e as mutações associadas à resistência à rifampicina
- Controlos internos integrados para cada amostra
  - Controlo de verificação da sonda (PCC — Probe Check Control)
  - Controlo de processamento da amostra (SPC — Sample Processing)
- Resultados em aproximadamente:
  - 65 minutos para um NEGATIVO
  - 77 minutos para um POSITIVO
- O sistema de cartucho fechado minimiza o risco de contaminação
- Resultados a pedido
- Acesso aleatório



# Utilização prevista

O ensaio Xpert MTB/RIF Ultra é um teste de diagnóstico *in vitro* de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real “nested” semiquantitativo para a detecção de ADN do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) em amostras de expetoração não processadas ou em sedimentos concentrados preparados a partir de expetoração induzida ou espontânea.

Em amostras positivas para MTB também deteta mutações associadas à resistência à rifampicina do gene *rpoB*.

O ensaio Xpert MTB/RIF Ultra destina-se a ser utilizado com amostras de pacientes não tratados com suspeita clínica de tuberculose (TB) e que não tenham recebido terapêutica antituberculose ou com menos de 3 dias de terapêutica nos últimos 6 meses.

O teste destina-se a servir como auxiliar do diagnóstico da tuberculose pulmonar quando utilizado em conjunto com resultados clínicos e outros resultados laboratoriais.



# Alvos e sondas

## Alvos

- **IS1081** e **IS6110** (sequências-alvo do elemento de inserção multicópia presentes na maioria das estirpes de TB clínica)
- Região determinante da resistência à rifampicina (RRDR) do **gene *rpoB*** (81 pares de bases)

## Sondas

- 1 sonda para SPC (controlo de processamento da amostra)
- 2 sondas que se ligam a *IS1081-IS6110*
- 4 sondas que se ligam a mutações associadas à resistência à rifampicina do *rpoB*

**A análise de fusão com 4 sondas para o *rpoB* diferencia entre a sequência conservada do tipo selvagem e mutações associadas à resistência à RIF.**



# Requisitos do ensaio

## Sistemas GeneXpert®

- Software GeneXpert Dx **v4.7b** ou superior
- Software Xpertise™ **v6.4b** ou superior

## Kits de teste (CE-IVD)

- GXMTB/RIF-Ultra-10 e GXMTB/RIF-Ultra-50

## Colheita da amostra

- Recipientes de colheita estanques, estéreis e de tampa rosca

## Outros materiais

- Equipamento de proteção individual (EPI)
- Lixívia 1:10
- Etanol ou etanol desnaturado a 70%

## Opcional

- Unidade de alimentação ininterrupta (UPS)/Protetor de sobretensão
- Impressora
- Vórtex



# Boas Práticas de Laboratório

## Equipamento de proteção individual (EPI)

- Usar batas limpas e luvas
- Trocar de luvas entre processamentos de amostras

## Área da bancada de laboratório

- Limpar as superfícies de trabalho a intervalos regulares com:
  - ✓ Lixívia de uso doméstico diluída 1:10
  - ✓ Solução de etanol a 70%
- Depois de limpar, certificar-se de que as superfícies de trabalhos estão secas

## Conservação de amostras e kits

- Conservar as amostras longe do kit para prevenir a contaminação

## Equipamento(s)

- Utilizar ponteiras com filtro, quando recomendado
- Seguir os requisitos do fabricante relativamente à calibração e manutenção do(s) equipamento(s)



# Manuseamento do kit



# Conteúdo do kit Xpert MTB/RIF Ultra

Número de catálogo	GXMTB/RIF-Ultra-10 GXMTB/RIF-Ultra-50
Cartuchos por kit	10 ou 50
Frascos de reagentes	10 ou 50
Pipetas de transferência	12 ou 60
CD do kit	Ficheiro de definição do ensaio (ADF — assay definition file)
	Instruções de importação do ensaio
	Folheto informativo (PDF)
Conservação	2 °C-28 °C



*Os cartuchos contêm substâncias químicas perigosas - consultar o folheto informativo e a ficha de dados de segurança para obter informação mais detalhada.*



# Conservação e manuseamento do kit de ensaio Xpert MTB/RIF Ultra

- Conserve os cartuchos e reagentes do Xpert MTB/RIF Ultra entre 2°C e 28°C
- Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para trabalhar com produtos químicos e manusear amostras biológicas
- Não utilize tubos de colheita de reagente não validados pela Cepheid
- Abra a tampa do cartucho do ensaio apenas para adicionar a amostra, feche a tampa e prossiga com o processamento





# Advertências e precauções

- Não agite o cartucho.
- Não utilize um cartucho que...:
  - pareça húmido, com fugas ou se o selo da tampa parecer estar partido
  - pareça danificado
  - tenha caído depois de o ter retirado da embalagem
  - tenha caído ou sido agitado depois de lhe ter adicionado a amostra
  - tenha um tubo de reação danificado
  - tenha sido utilizado: cada cartucho é de utilização única para processamento de um teste
  - tenha ultrapassado o prazo de validade
  - Não reutilize pipetas descartáveis usadas.





# Advertências e precauções

- As amostras biológicas, os dispositivos de transferência e os cartuchos usados devem ser considerados como sendo capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo precauções padrão.
- Sigam os procedimentos relativos a resíduos ambientais da vossa instituição relativamente à eliminação correta de cartuchos usados e reagentes não usados. Estes materiais podem apresentar características de resíduos químicos perigosos que exigem procedimentos de eliminação nacionais ou regionais específicos.
- Se as regulamentações nacionais ou regionais não disponibilizarem uma indicação clara sobre a eliminação correta, as amostras biológicas e os cartuchos usados devem ser eliminados de acordo com as diretrizes relativas ao manuseamento e à eliminação de resíduos médicos da OMS (Organização Mundial da Saúde).





# Limitações do ensaio Xpert MTB/RIF Ultra

- O ensaio Xpert MTB/RIF Ultra foi validado apenas com **expetoração e sedimento de expetoração** utilizando o procedimento recomendado da Cepheid segundo o folheto informativo.
- Um resultado positivo não indica necessariamente a presença de organismos viáveis. É, contudo, presuntivo quanto à presença de MTB e de resistência à rifampicina.
- Mutações ou polimorfismos nas regiões de ligação do iniciador ou da sonda podem afetar a deteção de estirpes novas ou desconhecidas de MTB multirresistentes ou resistentes à rifampicina, originando resultados falsos negativos.
- O ensaio Xpert MTB/RIF Ultra foi avaliado apenas em **pacientes com > 18 anos de idade**.

*Para obter informação detalhada, consultar o folheto informativo em vigor*





# Colheita, conservação e transporte das amostras



# Colheita de amostras de expetoração

- O indivíduo tem de estar sentado ou em pé
- Lavar a boca do paciente duas vezes com água
- Explicar ao doente como:
  - abrir e fechar o dispositivo de colheita
  - produzir boa expetoração (colheita de verdadeira expetoração e não de saliva)
  - inspirar profundamente 2/3 vezes e expirar com força de cada vez, tossindo profundamente do peito
  - evitar a contaminação do exterior do recipiente (expetorando cuidadosamente e fechando o recipiente)
  - colher e entregar em segurança a expetoração no laboratório
  - manter a melhor amostra








*A expetoração é normalmente espessa e mucosa.*

*Pode ser fluida e conter pedaços de material purulento (pus). A cor varia entre branco opaco e verde. As amostras sanguinolentas podem parecer avermelhadas ou castanhas.*

*Saliva límpida ou corrimento nasal não são adequados como amostras de TB.*



# Colheita, transporte e conservação de amostras

Tipo de amostra	Volume	Transporte	Condições de conservação
Expetoração não processada	1-4 ml		 até 3 dias
			 do dia 4 ao 10
Sedimento de expetoração	0,5-2,5 ml		 até 7 dias

- Proceda à colheita de expetoração ou de expetoração induzida seguindo os procedimentos padrão da sua instituição.
- Não aceite amostras que contenham partículas de alimentos visíveis ou outras partículas sólidas.



# Preparação do cartucho

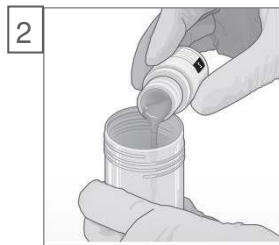


# Preparação do cartucho – Expetoração não processada

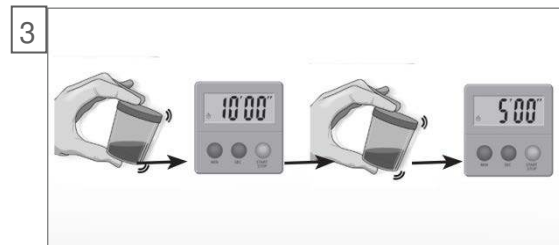


Obtenha um cartucho Xpert, reagente de amostra (SR) e um recipiente de colheita de expetoração para cada amostra.

*Nota: o volume mínimo de expetoração para um teste é de 1 ml*



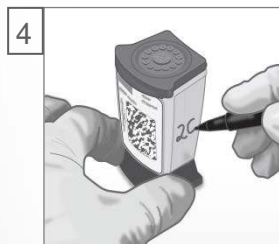
Calcule o volume da expetoração. Adicione 2 volumes de SR a 1 volume de expetoração. Coloque as tampas do recipiente.



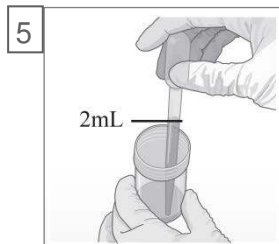
- Agite\* vigorosamente 10 a 20 vezes ou leve ao vórtex durante, pelo menos, 10 segundos.
- Incube à temperatura ambiente durante 10 minutos.
- Agite ou leve ao vórtex, de novo, vigorosamente 10 a 20 vezes.
- Incube durante mais 5 minutos \*\*Ver Nota a seguir.

*\*Um movimento para trás e para a frente equivale a uma agitação*

*\*\* Agite e incube durante 5 minutos adicionais, se a amostra não estiver totalmente liquefeita*



Aguarde até que o cartucho atinja a temperatura ambiente. Escreva na parte lateral do cartucho ou coloque um rótulo de identificação. Abra a tampa do cartucho.



Aspire a amostra liquefeita até imediatamente acima da linha da pipeta.



Deite a amostra lentamente na câmara da amostra do cartucho.



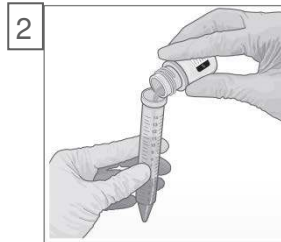
Feche a tampa com firmeza. Inicie o teste dentro do prazo indicado no folheto informativo.

# Preparação do cartucho – Sedimento de expetoração

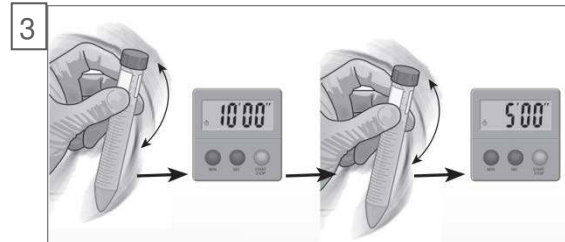
*O sedimento de expetoração preparado de acordo com o método de Kent e Kubica\* é ressuspensionado em tampão fosfato/H<sub>2</sub>O 67 mM.*



Obtenha um cartucho Xpert, reagente de amostra (SR) e um recipiente de colheita de sedimento para cada amostra.



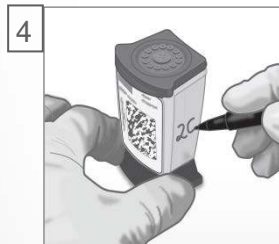
Colha, pelo menos, 0,5 ml de sedimento\*. Para volumes  $\geq 0,7$  ml, adicione 2 volumes de reagente. O volume total tem de ser de, pelo menos, 2 ml.



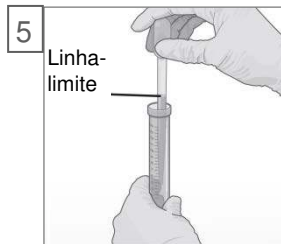
- Agite vigorosamente 10 a 20 vezes ou leve ao vórtex durante, pelo menos, 10 segundos.
- Incube à temperatura ambiente durante 10 minutos.
- Agite ou leve ao vórtex, de novo, vigorosamente 10 a 20 vezes.
- Incube durante mais 5 minutos \*\*Ver Nota a seguir.

\* Para um volume de ~0,5-0,7 ml, adicione 3 volumes de reagente de amostra ao sedimento.

\*\* Agite e incube durante 5 minutos adicionais, se a amostra não estiver totalmente liquefeita



Aguarde até que o cartucho atinja a temperatura ambiente. Escreva na parte lateral do cartucho ou coloque um rótulo de identificação. Abra a tampa do cartucho.



Aspire a amostra liquefeita até imediatamente acima da linha da pipeta.



Deite a amostra lentamente na câmara da amostra do cartucho.



Feche a tampa com firmeza. Inicie o teste dentro do prazo indicado no folheto informativo.

# Executar um teste

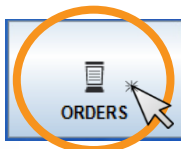
## 1 Criar teste

GeneXpert



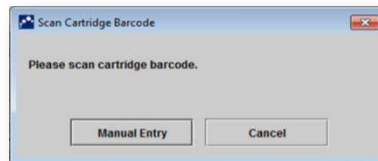
Inicie o teste dentro de **4 horas** após a adição da amostra ao cartucho

GeneXpert  
Infinity



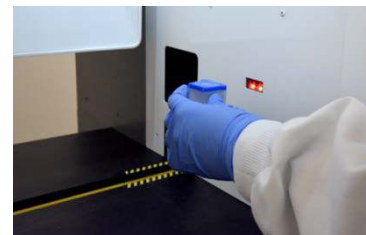
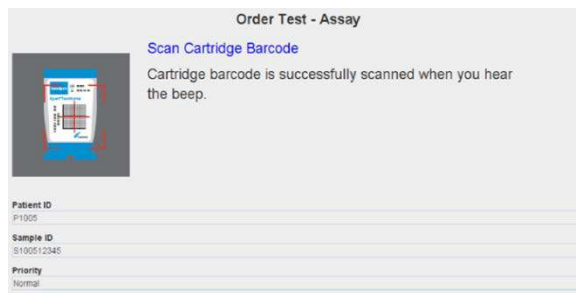
Coloque o cartucho na correia transportadora dentro de **30 minutos** após a adição da amostra.

## 2 Leia as mensagens de código de barras: ID do cartucho/paciente e/ou amostra



Por predefinição, não clique em **Entrada manual (Manual Entry)** ou **Cancelar (Cancel)**

## 3 Leia o cartucho



Para detalhes completos sobre como executar um teste, consultar o folheto informativo e os manual do utilizador do GeneXpert Dx ou do Xpertise Dx.

# Criar um teste no software GeneXpert Dx

4 Preencha os campos, conforme necessário

5 O protocolo do ensaio é selecionado automaticamente

6 O módulo é selecionado automaticamente

**NÃO O ALTERE!!!**

7 Clique em Iniciar teste (Start Test)

8 Uma luz verde vai piscar no módulo  
Coloque o cartucho no módulo e feche a porta

Create Test

Patient ID  
Sample ID  
Patient ID 2  
Last Name

Select Assay: Xpert MTB/RIF Ultra

Select Module: A3

Reagent Lot ID\*: 16119      Expiration Date\*: 2016/1/17

Test Type: Specimen

Sample Type: Other      Other S...

Notes

Start Test      Scan Cartridge Barcode



# Criar um teste no software Xpertise

4 Preencha os campos, conforme necessário

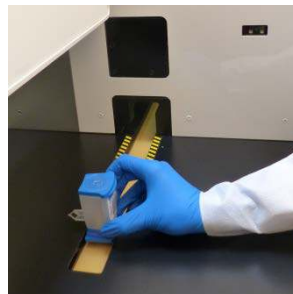
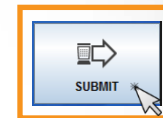
5 O protocolo do ensaio é selecionado automaticamente

6 Clique em ENVIAR (SUBMIT)

7 Coloque o cartucho na correia transportadora

**Order Test - Test Information**

<b>Patient ID</b> patientid	
<b>Sample ID</b> sampleid	
<b>Last Name</b> patient	<b>First Name</b> id
<b>Assay*</b> Xpert MTB/RIF Ultra	
<b>Reagent Lot ID*</b> 12102	<b>Cartridge S/N*</b> 282769448
<b>Expiration Date*</b> 2018/11/04	<b>Priority</b> Normal
<b>Test Type</b> Specimen	
<b>Sample Type</b> Other	<b>Other Sample Type*</b>
<b>Notes</b>	





# Protocolo Xpert automatizado







# Controlos de qualidade





# Estratégia de controlo da Cepheid

CONTROL

- **Controlo do sistema – verificação do estado**
  - O controlo do sistema verifica o sistema ótico, a temperatura do módulo e a integridade mecânica de cada cartucho.
  - Se os controlos do sistema falharem, há indicação de ERRO (ERROR) para o resultado do teste.
- **Controlos de qualidade do ensaio**
  - Cada cartucho Xpert constitui um dispositivo de teste autónomo
  - A Cepheid concebeu métodos moleculares específicos de modo a incluir controlos internos que permitem ao sistema detetar modos de falha específicos em cada cartucho.
    - Controlo de processamento da amostra (SPC — Sample Processing)
    - Controlos de verificação da sonda (PCC — Probe Check Controls)



# Controlos de qualidade internos

- **Controlos de verificação da sonda (PCC — Probe Check Controls)**

- Antes do passo de PCR, o sinal de fluorescência é medido em todas as sondas e comparado com as predefinições de fábrica para monitorizar
  - a reidratação das esferas
  - a integridade da sonda
  - o enchimento do tubo de reação
  - a estabilidade do corante

- **Controlos de processamento da amostra (SPC — Sample Processing Controls)**

- Esporos não infecciosos em cada cartucho
  - Verificam o processamento adequado da amostra
  - Verificam a lise, a presença do organismo e detetam a inibição do PCR
  - Deve ser positivo numa amostra negativa
  - Pode ser negativo ou positivo numa amostra positiva

# Controlos externos disponíveis no mercado

Número de catálogo	Descrição	Configuração	Conservação
<b>Controlo externo para MTB/RIF Ultra fabricado pela SmartSpots</b>			
DCS-5	Controlo positivo SmartSpots (específico para HBDC)	4 spots secos	Temperatura ambiente
<b>Conjunto de controlo externo para MTB/RIF Ultra fabricado pela MMQCI para a Cepheid <a href="http://www.mmqci.com/qc-m114.php">http://www.mmqci.com/qc-m114.php</a></b>			
CTRL-M114-5 (N.º cat. da MMQCI: M114-5)	TBWT-04 (Sem mutações/ WT H37v)	5 x 1 ml	2 °C–8 °C
	TBMDR1-04 (mutações em: <i>rpoB</i> , <i>inhA</i> , <i>katG</i> )	5 x 1 ml	2 °C–8 °C
	TB NEG (controlo negativo: Sem ADN de TB, sem células)	5 x 1 ml	2 °C–8 °C

Para os controlos DCS-5, seguir as instruções do fabricante SmartSpot: <http://www.tbqmonitor.com/>

Para os controlos CTRL-M114-5, seguir as instruções do fabricante MMQCI: <http://www.mmqci.com/qc-m114.php>

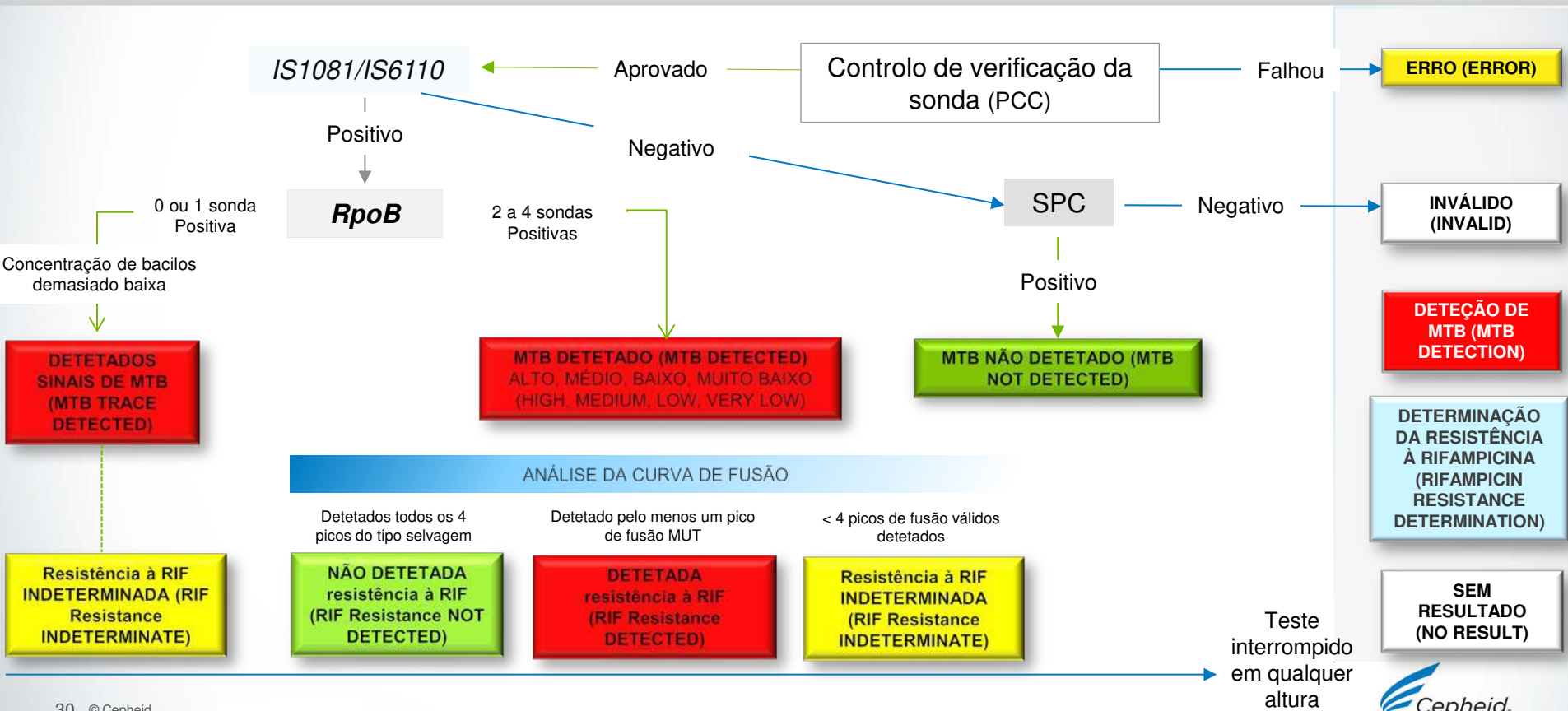
- Estão igualmente disponíveis outros fornecedores de material de controlo de qualidade, para além do acima citado.
- Devem ser utilizados controlos externos de acordo com as exigências de organizações de acreditação locais, estatais, conforme aplicável.



# Interpretação dos resultados



# Algoritmo de interpretação dos resultados



# Ensaio Xpert MTB/RIF Ultra – Todos os resultados possíveis

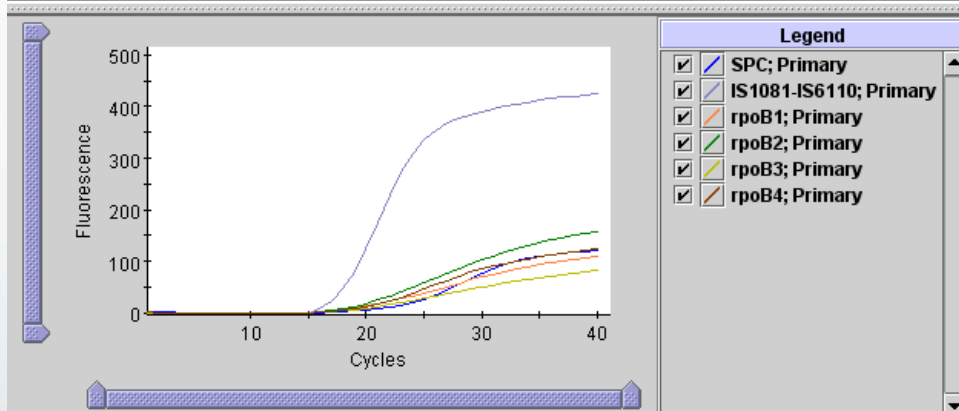
IS1081/IS6110	rpoB 1/2/3/4	Análise de fusão efetuada	Resultados de TB	Resultados de RIF
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB ELEVADO (MTB DETECTED HIGH)	DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Todas +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB ELEVADO (MTB DETECTED HIGH)	NÃO DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB ELEVADO (MTB DETECTED HIGH)	Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MÉDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Todas +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MÉDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	NÃO DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MÉDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETECTADA MTB BAIXA (MTB DETECTED LOW)	DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Todas +	<b>Sim</b>	DETECTADA MTB BAIXA (MTB DETECTED LOW)	NÃO DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETECTADA MTB BAIXA (MTB DETECTED LOW)	Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MUITO BAIXO (MTB DETECTED VERY LOW)	DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Todas +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MUITO BAIXO (MTB DETECTED VERY LOW)	NÃO DETETADA resistência à RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e mais +	<b>Sim</b>	DETETADO MTB MUITO BAIXO (MTB DETECTED VERY LOW)	Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	0 ou 1 +	<b>Não</b>	DETETADOS SINAIS DE MTB (MTB TRACE DETECTED)	Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)
FALHOU (FAIL)	0, 1 ou 2 +	<b>Não</b>	MTB NÃO DETETADO (MTB NOT DETECTED)	
FALHOU (FAIL)	FALHOU (FAIL)	<b>Não</b>	INVÁLIDO (INVALID)	
FALHOU (FAIL)	FALHOU (FAIL)	<b>Não</b>	INVÁLIDO (INVALID)	



# DETETADO MTB MÉDIO; DETETADA Resistência à RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance DETECTED)

MTB DETECTED MEDIUM;  
RIF Resistance DETECTED

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.5	120	NA	PASS		
IS1081-IS6110	17.7	425	NA	PASS		
rpoB1	25.1	111	POS	PASS		
rpoB2	21.6	158	POS	PASS		
rpoB3	25.4	83	POS	PASS		
rpoB4	23.0	124	POS	PASS		



O alvo de MTB está presente dentro da amostra:

- Foi detetada, pelo menos, uma mutação *rpoB*.
- SPC: NA (não aplicável). Não é necessário um sinal do SPC pois a amplificação do MTB pode competir com este controle.
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)

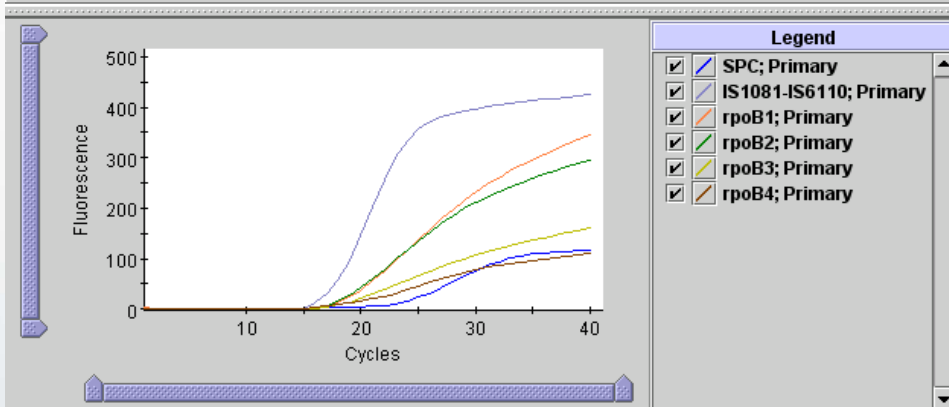
Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt		
rpoB2 melt		
rpoB3 melt		
rpoB4 melt	67.3	84.5
rpoB1 Mut melt	63.4	67.8
rpoB2 Mut melt	69.5	103.3
rpoB3 Mut melt	72.6	65.1
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		



# DETETADO MTB MÉDIO; NÃO DETETADA Resistência à RIF (MTB DETECTED MEDIUM; RIF Resistance NOT DETECTED)

MTB DETECTED MEDIUM;  
RIF Resistance NOT DETECTED

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.9	117	NA	PASS		
IS1081-IS6110	17.4	426	NA	PASS		
rpoB1	20.1	344	POS	PASS		
rpoB2	19.2	295	POS	PASS		
rpoB3	21.1	160	POS	PASS		
rpoB4	22.7	111	POS	PASS		



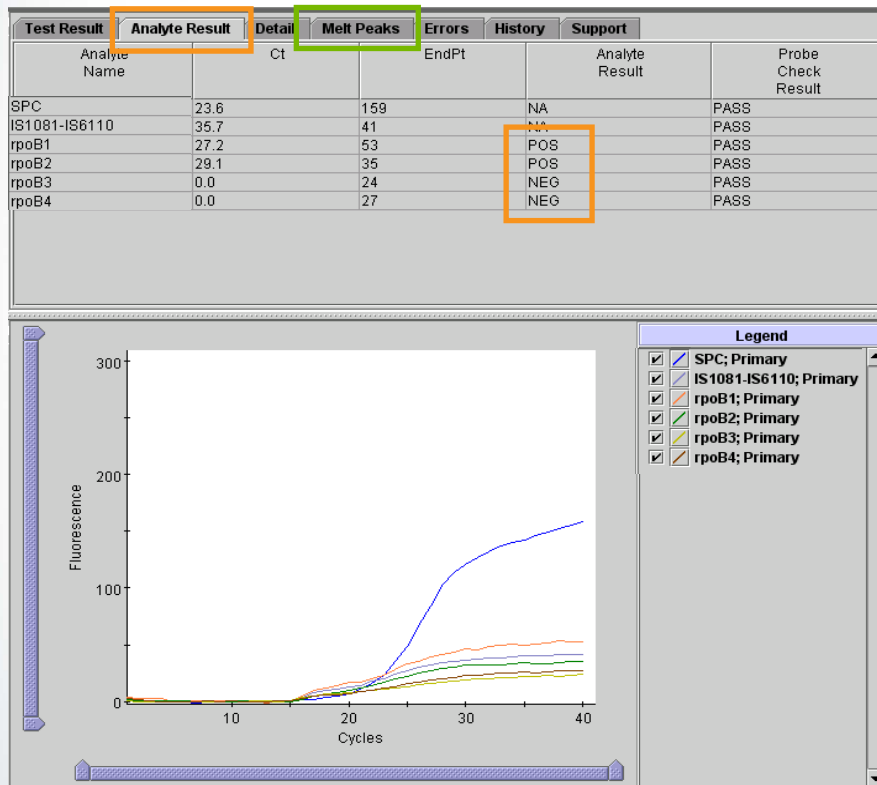
O alvo de MTB está presente dentro da amostra:

- Não foi detetada qualquer mutação na sequência-alvo do gene *rpoB*.
- SPC: NA (não aplicável) Não é necessário um SPC pois a amplificação do MTB pode competir com este controlo
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)

Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt	69.2	67.3
rpoB2 melt	73.1	103.3
rpoB3 melt	75.8	87.9
rpoB4 melt	67.4	77.9
rpoB1 Mut melt		
rpoB2 Mut melt		
rpoB3 Mut melt		
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

# DETETADO MTB BAIXO, Resistência à RIF INDETERMINADA (MTB DETECTED LOW; RIF Resistance INDETERMINATE)

MTB DETECTED LOW;  
RIF Resistance INDETERMINATE



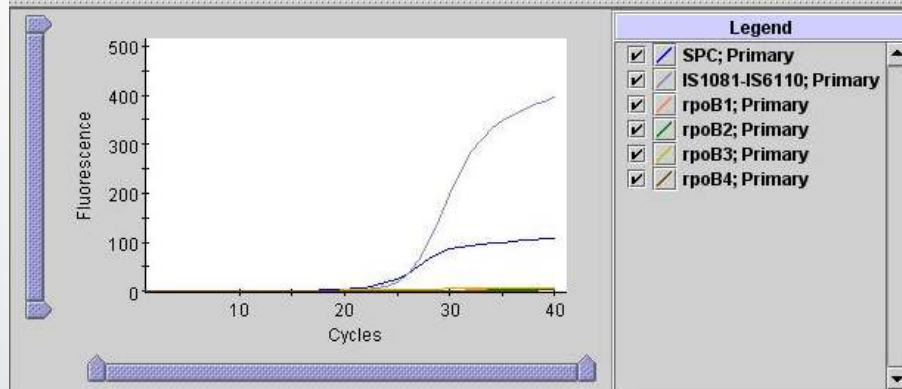
O alvo de MTB está presente dentro da amostra:

- O sinal de *IS1081/IS6110* é detetado
- A resistência à RIF não pôde ser determinada devido à insuficiente detecção do sinal
- SPC: NA (não aplicável). Não é necessário um sinal do SPC pois a amplificação do MTB pode competir com este controlo.
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)

# DETETADOS SINAIS DE MTB (MTB Trace DETECTED)

MTB Trace DETECTED;  
RIF Resistance INDETERMINATE

Test Result	Analyte Result	Detail	Melt Peaks	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result		
SPC	25.4	108	PASS	PASS		
IS1081-IS6110	26.2	395	PASS	PASS		
rpoB1	0.0	5	NEG	PASS		
rpoB2	0.0	3	NEG	PASS		
rpoB3	0.0	8	NEG	PASS		
rpoB4	0.0	2	NEG	PASS		



O alvo de MTB está presente dentro da amostra:

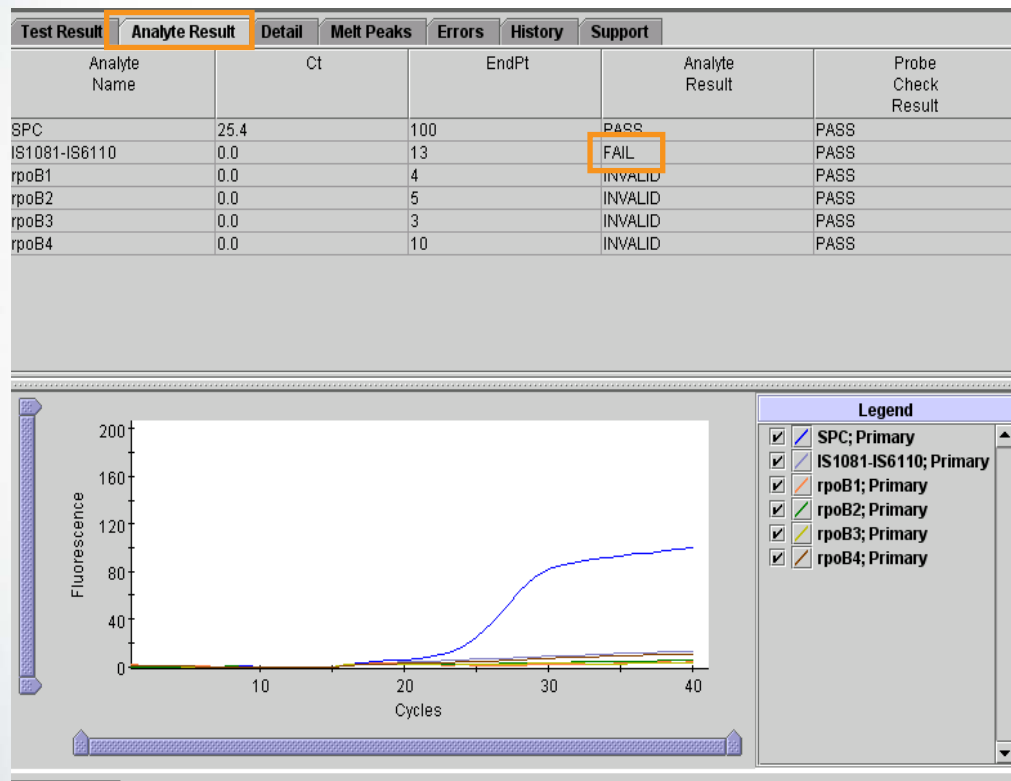
- O sinal de *IS1081/IS6110* é detetado.
- A resistência à RIF não pode ser determinada devido à insuficiente detecção do sinal.
- SPC: NA (não aplicável). Não é necessário um sinal do SPC pois a amplificação do MTB pode competir com este controlo.
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)

Um resultado SINAL (TRACE) significa que são detetados níveis baixos de MTB, mas não foi detetado qualquer resultado de resistência à RIF.

Um resultado SINAIS (TRACE) é sempre Resistência à RIF INDETERMINADA (RIF Resistance INDETERMINATE)

# MTB NÃO DETETADO (MTB NOT DETECTED)

MTB NOT DETECTED



O alvo de MTB NÃO é detetado dentro da amostra:

- A resistência à RIF não pode ser determinada devido à insuficiente detecção do sinal.
- SPC: APROVADO (PASS). O SPC preenche os critérios de aceitação.
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)

# Resolução de problemas



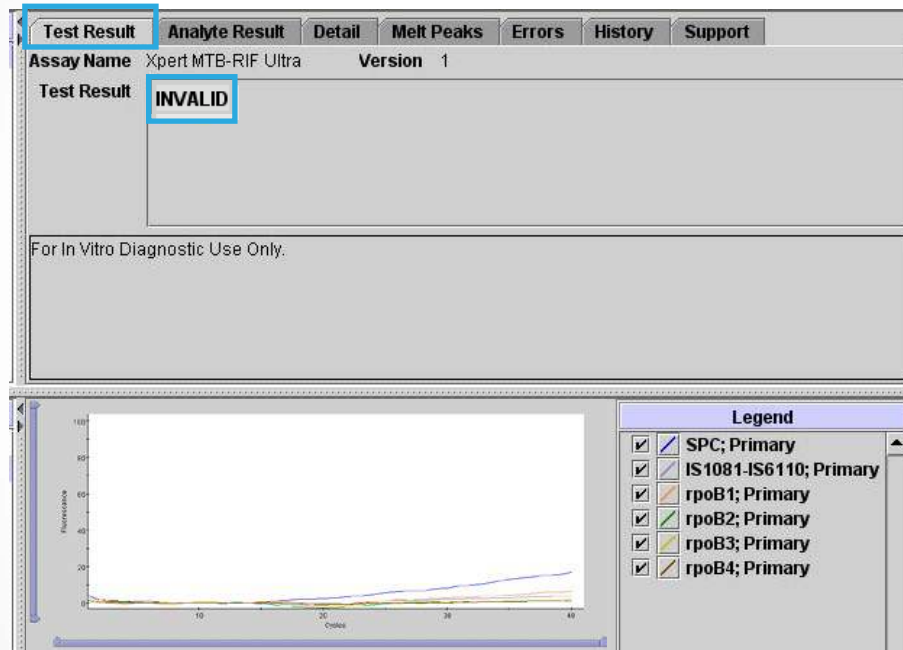


# Factores que afetam negativamente os resultados

- Colheita incorreta da amostra
  - A carga bacteriana na amostra é inferior ao limite de deteção do teste
  - O desempenho com tipos de amostras não pulmonares não foi avaliado
- Transporte ou conservação incorretos da amostra colhida
  - As condições de transporte e conservação são específicas para cada amostra
  - Consultar o folheto informativo para obter as instruções de manuseamento correto
- Procedimento de análise incorreto
  - A modificação dos procedimentos de análise pode alterar o desempenho do teste
  - Para se evitarem resultados erróneos, é necessária uma cuidadosa conformidade com as instruções do folheto informativo

# Resultado INVÁLIDO (INVALID)

INVALID



Não foi possível determinar a presença ou ausência do alvo de MTB

- SPC: FALHOU (FAIL). O SPC não preenche os critérios de aceitação.
- Verificação da sonda: APROVADO (PASS)
- Causa possível
  - Colheita incorreta da amostra
  - Preparação incorreta da amostra
  - Conservação incorreta dos cartuchos
  - Processamento ineficiente da amostra no cartucho
  - A ausência de esferas de iniciador/sonda ou enzima
  - Presença de substâncias interferente na amostra
- Solução
  - Repetir o teste com um cartucho novo e uma amostra nova.



# Interferências do ensaio

- Substâncias potencialmente interferentes em amostras de expectoração

As substâncias endógenas potencialmente interferentes abaixo mencionadas foram avaliadas e demonstraram **não ter impacto** na detecção de MTB e da resistência à RIF

- Sangue, pus (glóbulos brancos)
- Células do trato respiratório
- Mucina
- ADN humano
- Ácido gástrico do estômago

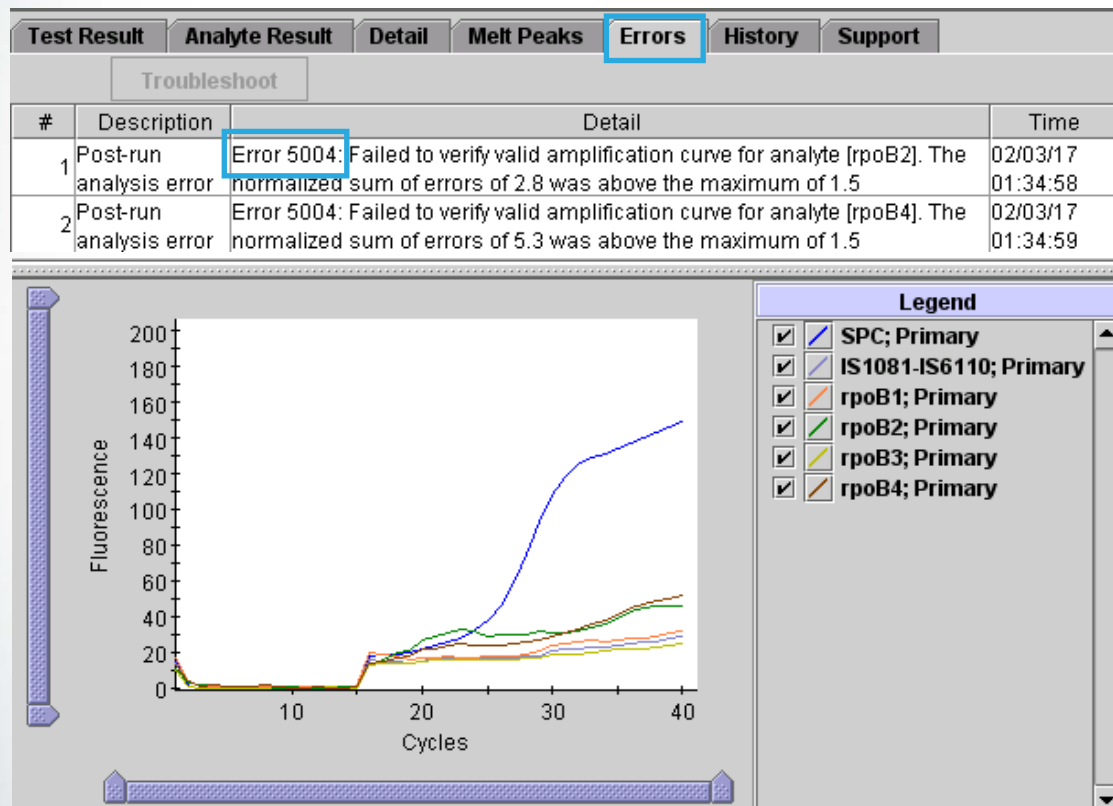
## Outras substâncias potencialmente interferentes

Anestésicos, antibióticos, antibacterianos, fármacos antituberculose, antivirais, broncodilatadores, broncodilatadores inalados, vacina intranasal viva do vírus da gripe, elixir bucal germicida, reagentes de processamento de amostras, medicamentos homeopáticos para alívio das alergias, corticosteroides nasais, geles nasais, sprays nasais, anestésicos orais, expectorantes orais, tampões neutralizantes e o tabaco.

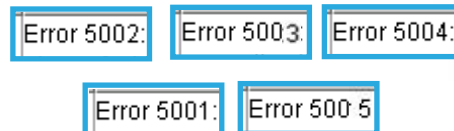


# Resultado INVÁLIDO (INVALID)

INVALID



- Não foi possível determinar a presença ou ausência de MTB



## - Causa

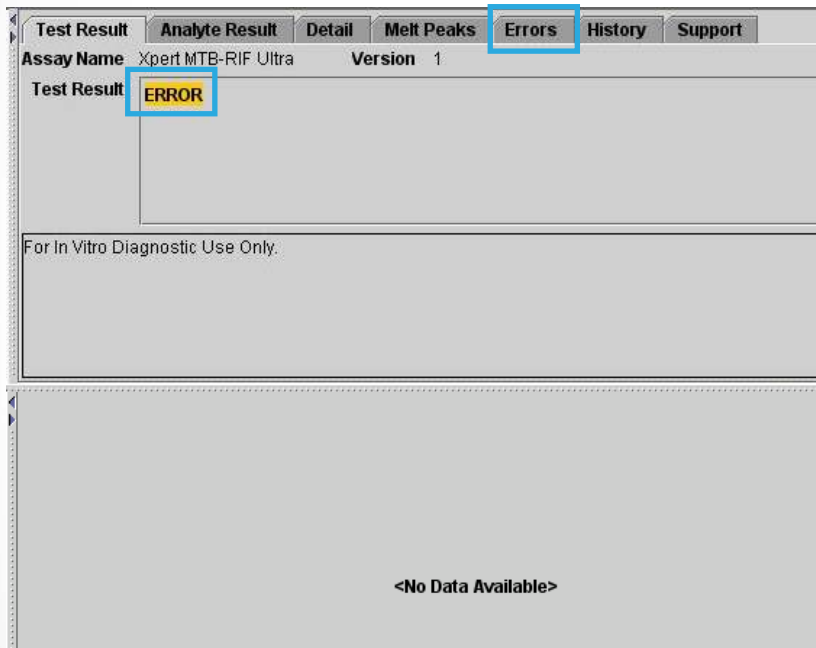
- Defeito no tubo de reação
- Fraco contacto térmico entre o tubo de reação e as placas térmicas do instrumento

## - Solução

- Repetir o teste com um cartucho novo

# ERRO (ERROR)

ERROR



- Não foi possível determinar a presença ou ausência de MTB
- MTB: SEM RESULTADO (NO RESULT).
- SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT).
- Se a verificação da sonda: FALHOU (FAIL)

## Causa possível

- Colheita incorreta da amostra
- Volume de amostra incorreto adicionado ao cartucho
- Se a verificação da sonda: APROVADO (PASS)

## Causa

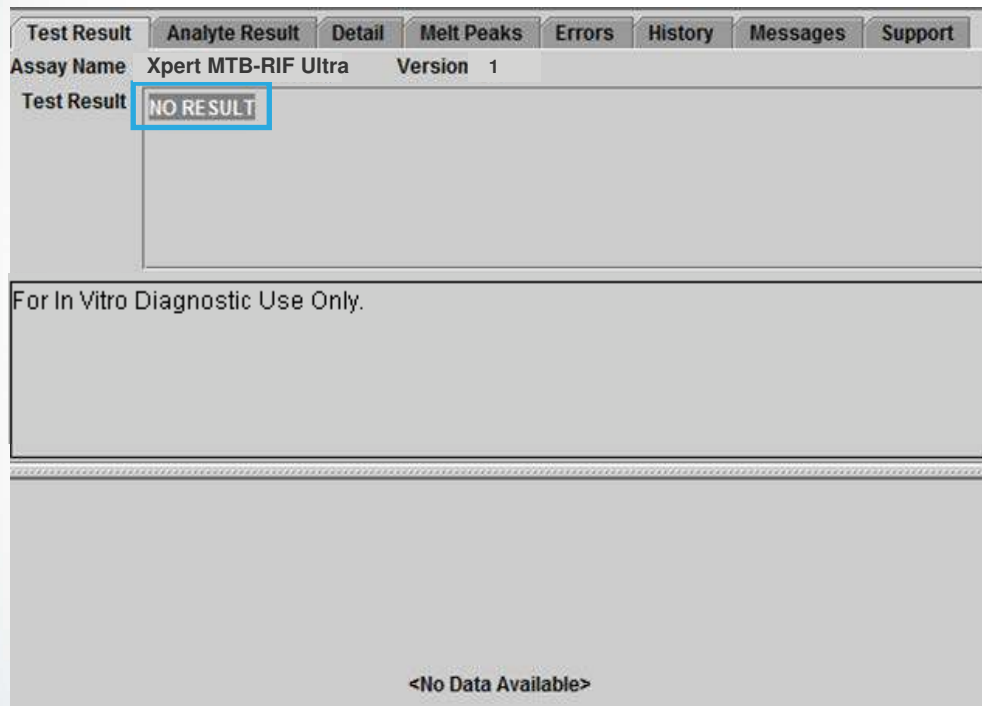
- Verificar o módulo do sistema GeneXpert

## Solução

- Repetir o teste com um cartucho novo

# SEM RESULTADO (NO RESULT)

NO RESULT



The screenshot displays the software interface for the Xpert MTB-RIF Ultra assay. At the top, there are several tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Melt Peaks', 'Errors', 'History', 'Messages', and 'Support'. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'Xpert MTB-RIF Ultra' and the 'Version' is '1'. The 'Test Result' section shows a box with the text 'NO RESULT' highlighted in blue. Below this, there is a section labeled 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' and at the bottom, the text '<No Data Available>' is displayed.

- Não foi possível determinar a presença ou ausência do MTB.
- MTB: SEM RESULTADO (NO RESULT)
- SPC: SEM RESULTADO (NO RESULT)
- Verificação da sonda: NA (não aplicável)
- **Causa possível**
  - SEM RESULTADO (NO RESULT) indica que os dados colhidos foram insuficientes.
  - Teste interrompido com o botão Parar teste (Stop test)
  - Falha elétrica
- **Solução**
  - Assegurar a alimentação
  - Repetir o teste com um cartucho novo

# Procedimento de repetição do teste

1



Elimine o cartucho usado

*Siga as orientações de segurança da sua instituição para a eliminação dos cartuchos*

2



Obtenha a amostra residual, misture de acordo com o folheto informativo

*Se o volume da amostra que sobrou for insuficiente ou a repetição do teste continuar a apresentar um resultado INVÁLIDO, ERRO ou SEM RESULTADO, colha uma amostra nova*

3



Obtenha um cartucho novo

Rotule apropriadamente como repetição do teste no cartucho novo

Processe a amostra de acordo com o folheto informativo

4



Execute o teste no sistema



# Assistência Técnica

- Antes de contactar a Assistência Técnica da Cepheid, reúna as seguintes informações:
  - Nome do produto
  - Número de lote
  - Número de série do sistema
  - Mensagens de erro (se houver alguma)
  - Versão de software e, caso se aplique, número de Service Tag (etiqueta de serviço) do Computador
- Registre a sua reclamação online através da hiperligação seguinte [http://www.cepheid.com/us/support: Criar um caso de assistência \(Create a Support Case\)](http://www.cepheid.com/us/support: Criar um caso de assistência (Create a Support Case))

Região	Telefone	E-mail para assistência técnica
EUA	+ 1 888 838 3222	<a href="mailto:techsupport@cepheid.com">techsupport@cepheid.com</a>
Austrália e Nova Zelândia	+ 1800 107 884 (AU) + 0800 001 028 (NZ)	<a href="mailto:techsupportANZ@cepheid.com">techsupportANZ@cepheid.com</a>
Brasil e América Latina	+ 55 11 3524 8373	<a href="mailto:latamsupport@cepheid.com">latamsupport@cepheid.com</a>
China	+ 86 021 5406 5387	<a href="mailto:techsupportchina@cepheid.com">techsupportchina@cepheid.com</a>
França	+ 33 563 825 319	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Alemanha	+ 49 69 710 480 480	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Índia, Bangladeche, Butão, Nepal e Sri Lanka	+ 91 11 48353010	<a href="mailto:techsupportindia@cepheid.com">techsupportindia@cepheid.com</a>
Itália	+ 39 800 902 567	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Japão	+ 0120 95 4886	<a href="mailto:support@japan.cepheid.com">support@japan.cepheid.com</a>
África do Sul	+ 27 861 22 76 35	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Reino Unido	+ 44 3303 332 533	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Bélgica e Países Baixos	+33 563 825 3319	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>
Outros países da Europa, do Médio Oriente e de África	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	<a href="mailto:support@cepheideurope.com">support@cepheideurope.com</a>



Obrigado.



[www.Cepheid.com](http://www.Cepheid.com)

