

Formazione sul saggio: Xpert[®] MTB/XDR



  In Vitro Diagnostic Medical Device

302-3807-IT Rev. D Luglio 2022

Programma di formazione

Xpert® MTB/XDR

- 1 Reagenti
- 2 Prelievo del campione
- 3 Conservazione e manipolazione del kit
- 4 Preparazione della cartuccia
- 5 Controlli qualità
- 6 Analisi dei risultati
- 7 Discussione



Obiettivi del programma di formazione

Al termine della formazione, gli operatori saranno in grado di:

- Conservare e manipolare correttamente il kit della cartuccia Xpert® MTB/XDR
- Adottare adeguate precauzioni di sicurezza di laboratorio
- Raccogliere e conservare campioni di analisi adeguati
- Preparare una cartuccia ed eseguire il test Xpert® MTB/XDR
- Refertare i vari risultati generati dal software
- Comprendere la strategia dei controlli dell'Xpert® MTB/XDR

La soluzione Cepheid



- Rilevamento simultaneo di:
 - **Complesso MTB e mutazioni associate ad estesa farmacoresistenza**
- Controlli interni a bordo per ciascun campione
 - Adeguatezza del volume dei campioni (SVA)
 - Controllo per la verifica della sonda (PCC)
 - Controllo per il trattamento dei campioni di analisi (SPC)
- Risultati in circa **90 minuti**[^]
- Sistema della cartuccia a circuito chiuso per ridurre al minimo il rischio di contaminazione
- Risultati on-demand
- Accesso casuale

Uso previsto

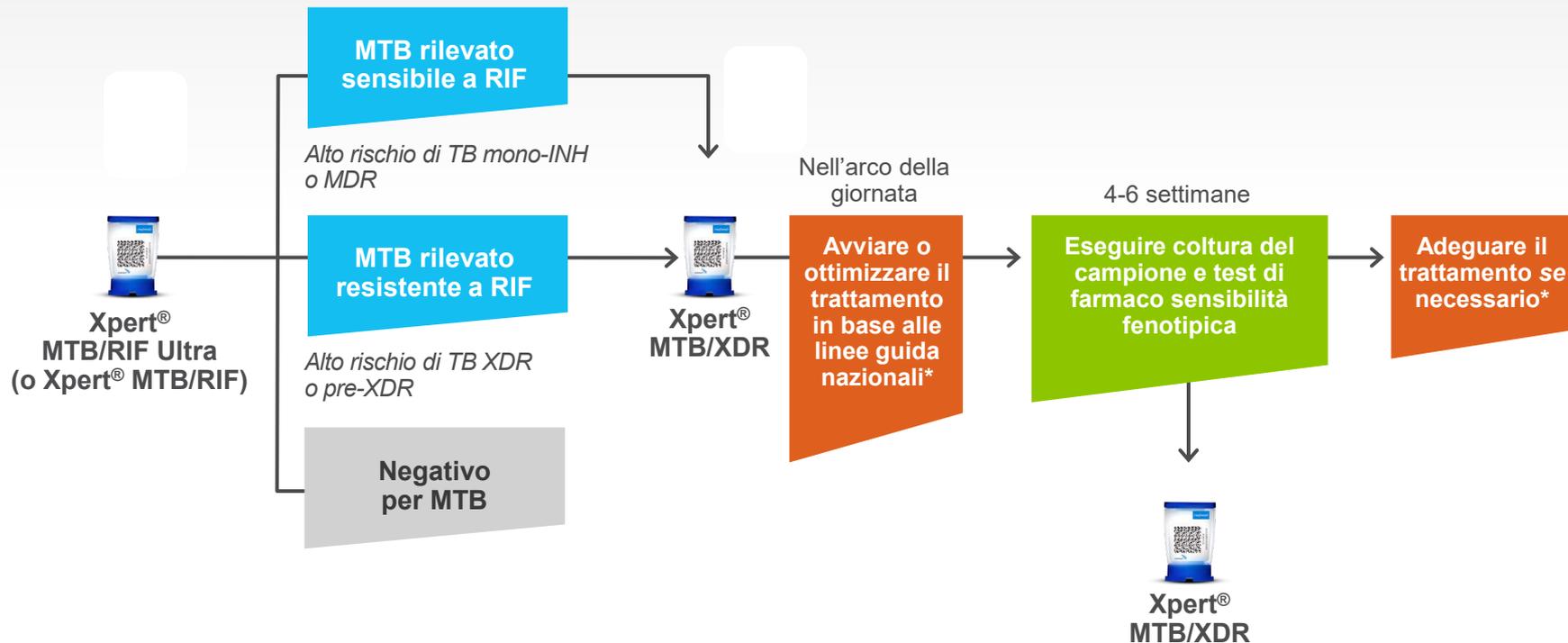
- Il test Xpert® MTB/XDR, eseguito sui sistemi GeneXpert®, è un test diagnostico *in vitro* nested-PCR (reazione a catena della polimerasi) real time qualitativo, per il rilevamento del DNA del complesso *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ad **estesa farmacoresistenza (XDR)** in campioni di espettorato non trattato, sedimenti concentrati preparati da espettorato o coltura BD™ Mycobacterial Growth Indicator Tube (MGIT™).
- Nei campioni di analisi risultati positivi per MTB, il test Xpert® MTB/XDR può altresì rilevare mutazioni associate a resistenza a isoniazide (**INH**) nei geni *katG* e *fabG1*, nella regione intergenica *oxyR-ahpC* e nel promotore di *inhA*; resistenza a etionamide (**ETH**) associata solo a mutazioni del promotore di *inhA*; mutazioni associate a resistenza al fluorochinolone (**FLQ**) nelle regioni determinanti resistenza ai chinoloni (QRDR) *gyrA* e *gyrB*; mutazioni nel gene *rrs* e nella regione del promotore di *eis* associate a resistenza ai farmaci iniettabili di seconda linea (Second Line Injectable Drug, **SLID**).
- Il saggio Xpert MTB/XDR è destinato all'uso come **test reflex** per un campione di analisi (espettorato non trattato o sedimenti di espettorato concentrato o coltura MGIT) nel quale sia stata determinata la positività per MTB.
- Questo test, da leggersi contestualmente ai risultati clinici e ad altri esami di laboratorio, serve come ausilio diagnostico per la tubercolosi (TB) XDR.

Mutazioni associate a resistenza rilevate

Nei campioni MTB-positivi, il saggio Xpert® MTB/XDR è stato formulato per rilevare:

- mutazioni associate a resistenza a **isoniazide (INH)** nei geni *katG* e *fabG1*, nella regione intergenica *oxyR-ahpC* e nel *promotore di inhA*
- resistenza a **etionamide (ETH)** associata solo a mutazioni del *promotore di inhA*
- mutazioni associate a resistenza a **fluorochinolone (FLQ)** nelle regioni determinanti la resistenza ai chinoloni (QRDR) *gyrA* e *gyrB*
- mutazioni associate a resistenza ai **farmaci iniettabili di seconda linea (SLID)** nel gene *rrs* e nella regione del *promotore di eis*

Algoritmo diagnostico che utilizza il saggio Xpert® MTB/XDR



*Questo test, da leggersi contestualmente ai risultati clinici e ad altri esami di laboratorio, serve come ausilio diagnostico per la tubercolosi (TB) XDR. Consultare i foglietti illustrativi di Xpert® MTB/RIF e Xpert® MTB/RIF Ultra per l'esatto tempo occorrente

Bersagli e sonde

Bersagli

- 1 bersaglio, *promotore di inhA*, per il rilevamento della TB, di resistenza a “INH bassa” e di resistenza a ETH
- 7 bersagli aggiuntivi per il rilevamento di ulteriore farmaco resistenza
- 1 bersaglio SPC (usato come controllo interno)

Sonde

- 10 sonde molecolari “sloppy beacon” tolleranti agli appaiamenti errati per l’identificazione di mutazioni con la stessa tecnologia di Xpert® MTB/RIF Ultra*
- 1 sonda per SPC

Metodo del saggio

- Il metodo del saggio si affida unicamente alle curve di fusione.
- Questo metodo di analisi mira all’identificazione di temperature di fusione (T_m) specifiche e in questo modo permette di distinguere tra sequenze wild type e mutanti



Modulo a 10 colori
con linea azzurra

Rilevamento della resistenza del saggio Xpert® MTB/XDR



Geni bersaglio e mutazioni per il saggio Xpert® MTB XDR

| Gene | Rilevamento |
|--|---|
| <i>Promotore di inhA</i> | Specifico rilevamento della resistenza di alto e basso livello a isoniazide (INH) |
| <i>katG</i> | |
| [<i>fabG1</i>] | |
| [<i>Regione intergenica oxyR-ahpC</i>] | |
| <i>gyrA</i> | Specifico rilevamento di mutazioni associate a bassa e alta resistenza ai fluorochinoloni (FLQ) |
| [<i>gyrB</i>] | |
| <i>rrs</i> | Differenziazione tra cross-resistenza e resistenza individuale ai farmaci iniettabili di seconda linea (SLID) |
| <i>eis P</i> | |

Requisiti del test Xpert® MTB/XDR

Sistema GeneXpert® Dx

- Sistema GeneXpert® completo a 10 colori (tutti i moduli identificati da una linea azzurra sullo sportello) con **software Dx versione 6.2 o successiva**

Kit di test

- GXMTB/XDR-10

Materiali necessari ma non forniti

- Contenitori di raccolta sterili a tenuta stagna con tappo a vite
- Dispositivi di protezione individuale (DPI)
- Candeggina 1:10
- Etanolo al 70% o etanolo denaturato al 70%

Opzionale

- Gruppo di continuità/dispositivo di protezione da sovracorrente
- Stampante

Verifica della buona prassi di laboratorio

Dispositivi di protezione individuale (DPI)

- Indossare camici da laboratorio, occhiali di sicurezza e guanti puliti
- Cambiarsi i guanti tra un campione e l'altro durante il trattamento

Area del banco di laboratorio

- Pulire regolarmente le superfici di lavoro con:
 - ✓ candeggina per uso domestico* in diluizione 1:10
 - ✓ soluzione di etanolo al 70%
- Dopo la pulizia, assicurarsi che le superfici di lavoro siano asciutte

Conservazione dei campioni di analisi, dei campioni e dei kit

- Conservare i campioni di analisi e i campioni lontano dai kit, in modo da prevenirne la contaminazione

Apparecchiatura

- Usare puntali per pipetta con filtro, se consigliato
- Rispettare i requisiti del fabbricante in merito alla calibrazione e alla manutenzione dell'apparecchiatura

* La concentrazione finale di cloro attivo deve essere dello 0,5%, indipendentemente dalla concentrazione della candeggina per uso domestico in uso nel proprio Paese.

Manipolazione del kit

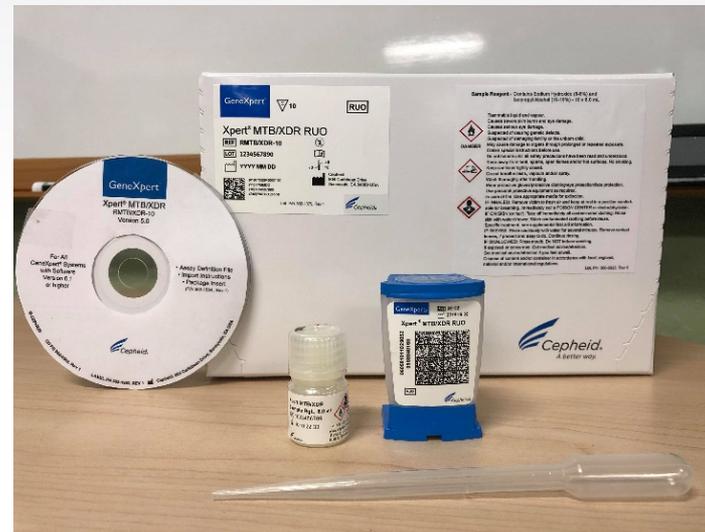


Contenuto del kit Xpert® MTB/XDR

Kit Xpert® MTB/XDR

| | |
|----------------------------------|--|
| Numero di catalogo | GXMTB/XDR-10 |
| Cartucce per kit | 10 |
| Flaconcini di reagente | 10 |
| CD del kit | File di definizione del saggio (ADF) Istruzioni per l'importazione del saggio Foglioletto illustrativo (PDF) |
| Conservazione | 2-28 °C |
| Pipette di trasferimento monouso | 1 busta da 12/kit |

Le cartucce contengono sostanze chimiche pericolose. Per ulteriori informazioni, consultare il foglietto illustrativo e la scheda dati di sicurezza.



Avvertenze e precauzioni

- Tutti i campioni biologici di analisi, comprese le cartucce usate, devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi. Poiché, nella maggior parte dei casi, è impossibile distinguere i potenziali veicoli di infezione, tutti i campioni biologici di analisi devono essere trattati nel rispetto delle precauzioni standard.
- Le linee guida per il trattamento dei campioni di analisi sono disponibili presso i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie negli Stati Uniti (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)³ e l'Istituto per gli standard clinici e di laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{6,7,8}
- Attenersi alle procedure di sicurezza in uso presso la struttura di riferimento per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- Per manipolare campioni di analisi e reagenti, indossare guanti protettivi monouso, camici da laboratorio e dispositivi di protezione per gli occhi. Lavarsi accuratamente le mani dopo avere manipolato i campioni di analisi e i reagenti del test.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood, LC and Wilson, DE (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (fare riferimento all'ultima edizione).

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria; Document M48A (fare riferimento all'ultima edizione).

Avvertenze e precauzioni (segue)

- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi nel rispetto delle precauzioni standard. Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali in uso presso la struttura di riferimento per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi per il cui smaltimento occorre attenersi a specifiche procedure nazionali o regionali. Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni di analisi biologici e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) in materia di manipolazione e smaltimento dei rifiuti medici⁹
- Il reagente del campione contiene idrossido di sodio (pH > 12,5) e isopropanolo. Nocivo se ingerito (H302), provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari (H314). Liquido e vapore infiammabili (H226).

9. REGOLAMENTO (CE) N. 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga, Elenco delle frasi di rischio, direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE (che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006).

Avvertenze e precauzioni (segue)

- Le caratteristiche prestazionali di questo saggio sono state stabilite solo con i campioni di analisi indicati nella sezione Uso previsto. Le prestazioni di questo test con altri tipi di campioni di analisi non sono state valutate.
- Durante il trattamento di sostanze chimiche e la manipolazione di campioni biologici, rispettare le procedure di sicurezza previste dalla struttura sanitaria di riferimento.
- Le procedure di prelievo e manipolazione dei campioni di analisi richiedono un addestramento specifico e vanno eseguite in base a precise linee guida.
- Durante il trasporto dei campioni di analisi, mantenere adeguate condizioni di conservazione per garantire l'integrità dei campioni stessi. La stabilità dei campioni di analisi in condizioni di spedizione diverse da quelle consigliate non è stata valutata.

Avvertenze e precauzioni (segue)

- Scartare i campioni di analisi contenenti evidenti particelle di cibo o altre particelle solide.
- Un prelievo, una conservazione e un trasporto corretti del campione sono essenziali ai fini dell'affidabilità dei risultati.
- Il materiale colturale da un flacone di coltura MGIT positiva può essere usato non diluito o diluito 100 volte con PBS o terreni Middlebrook 7H9. Il test può anche essere eseguito con colture termoinattivate. Per quanto riguarda il processo di termoinattivazione, si consiglia prima di diluire la coltura di 100 volte con PBS o terreni Middlebrook 7H9, quindi di riscaldarla a 100 °C per 20 minuti.

Avvertenze e precauzioni (segue)

- Non sostituire i reagenti del test Xpert[®] MTB/XDR con altri reagenti.
- Aprire il coperchio della cartuccia del test Xpert[®] MTB/XDR soltanto quando viene aggiunto il campione.
- Non usare la cartuccia se è caduta dopo essere stata estratta dal kit o se è stata agitata dopo averne aperto il coperchio. Se si agita la cartuccia o la si fa cadere dopo averne aperto il coperchio, i risultati ottenuti potrebbero essere falsi o incerti.
- Non applicare l'etichetta con l'ID campione sul coperchio della cartuccia o sull'etichetta del codice a barre.
- Non utilizzare la cartuccia se la relativa provetta di reazione è danneggiata.
- Ogni cartuccia monouso del test Xpert[®] MTB/XDR deve essere adoperata per l'esecuzione di un solo test.
- Non riutilizzare le cartucce usate.

Avvertenze e precauzioni (segue)

- Ciascuna pipetta monouso viene utilizzata per trasferire un solo campione di analisi.
- Non riutilizzare le pipette monouso usate.
- Non usare la cartuccia se appare umida o in caso di apparente rottura del sigillo del coperchio.
- Si consiglia di adottare buone pratiche di laboratorio che prevedono il cambio dei guanti tra la manipolazione di un campione di analisi e quello successivo, al fine di evitare il rischio di contaminazione dei campioni o dei reagenti.
- In caso di fuoriuscita di campioni di analisi o di controlli, indossare i guanti e assorbire la fuoriuscita con salviette di carta. Pulire, quindi, accuratamente l'area contaminata con una soluzione contenente candeggina per uso domestico diluita in rapporto 1:10 fresca di preparazione. La concentrazione finale di cloro attivo deve essere dello 0,5%, indipendentemente dalla concentrazione della candeggina per uso domestico in uso nel proprio Paese. Prevedere un tempo di contatto minimo di due minuti.

Avvertenze e precauzioni (segue)

- Accertarsi che l'area di lavoro sia asciutta prima di utilizzare l'etanolo denaturato al 70% per rimuovere i residui di candeggina. Lasciare asciugare completamente la superficie prima di proseguire. In alternativa seguire le prassi standard in uso presso la struttura di riferimento previste in caso di contaminazione o versamenti. Per le apparecchiature, seguire le raccomandazioni del produttore per la decontaminazione dell'apparecchiatura.
- Il test Xpert® MTB/XDR è stato convalidato mediante l'impiego del software Cepheid GeneXpert Dx versione 6.2 o successiva.

Raccolta, conservazione e trasporto dei campioni



Raccolta di campioni di espettorato



- Raccogliere l'espettorato seguendo le procedure standard in uso presso la struttura di riferimento.
- Orario migliore per la produzione di espettorato: di mattina, appena il paziente si sveglia.
- L'espettorato non deve contenere particelle di cibo.
- Il contenitore deve essere chiuso ermeticamente dopo la raccolta.

Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

| Tipo di campione | Volume | Trasporto | Condizioni di conservazione |
|---|------------|-----------|---|
| Espettorato non trattato | 1-4 ml | 2-35 °C | 7 giorni fino a 35 °C |
| Espettorato sedimentato (risospeso in tampone fosfato 67 mM/H ₂ O) | 0,5-2,5 ml | 2-8 °C | 2-8 °C fino a 7 giorni |
| Residui di campioni di analisi trattati con tampone reagente per il campione | ≥2,0 ml | x | 35 °C per un massimo di 2,5 ore 2-8 °C per un massimo di 4 ore |

- Raccogliere l'espettorato seguendo le procedure standard in uso presso la struttura di riferimento.

- Non accettare i campioni contenenti evidenti particelle di cibo o altre particelle solide.

Per istruzioni dettagliate, fare riferimento al foglietto illustrativo.



Preparazione della cartuccia



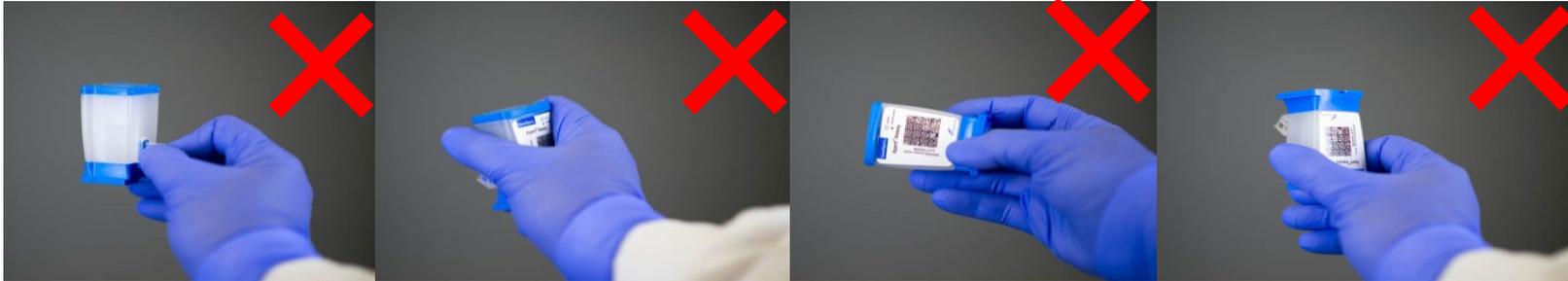
Tecniche corrette di manipolazione della cartuccia

Giusto

- Non toccare la provetta di reazione
- Mantenere la cartuccia in posizione verticale
- Non inclinare dopo l'aggiunta del campione



Sbagliato



Preparazione della cartuccia

Espettorato non trattato

Preparazione della cartuccia Xpert® - Espettorato non trattato

- Xpert MTB/RIF
- Xpert MTB/RIF Ultra
- Xpert MTB/XDR

Per istruzioni dettagliate, precauzioni e avvertenze, fare riferimento al foglietto illustrativo.

Per una copia della SDS, consultare il sito:
www.cepheid.com o
www.cepheidinternational.com
Supporto tecnico di Cepheid

Ufficio USA
+1 888 838 3222

techsupport@cepheid.com

Ufficio europeo
+33 563 82 53 19
support@cepheideurope.com



1 Procurarsi una cartuccia Xpert, un reagente per il campione (RC) e un contenitore di raccolta dell'espettorato per ciascun campione.



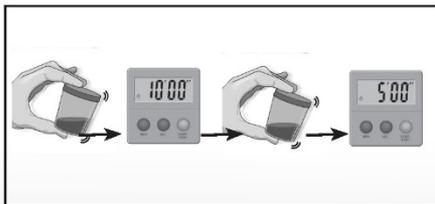
Nota: il volume minimo di espettorato per un test è di 1 ml.

2 Stimare il volume dell'espettorato. Aggiungere 2 parti di RC a 1 parte di espettorato. Riposizionare i coperchi dei contenitori.



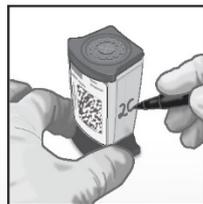
3

- Scuotere* vigorosamente per 10-20 volte o miscelare in vortex per almeno 10 secondi.
- Lasciare in incubazione a temperatura ambiente per 10 minuti.
- Scuotere vigorosamente da 10 a 20 volte o miscelare di nuovo in vortex.
- Lasciare in incubazione per altri 5 minuti.*

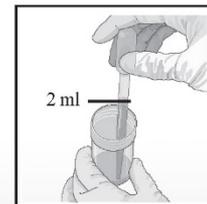


**Scuotere e incubare per altri 5 minuti se il campione non è completamente liquefatto.*

4 Scrivere sul lato della cartuccia o applicare un'etichetta con l'ID. Aprire la cartuccia.



5 Aspirare il campione liquefatto fino appena al di sopra della linea di riempimento della pipetta.



6 Svuotare lentamente il campione nella camera del campione della cartuccia.



7 Chiudere bene il coperchio. Iniziare il test entro l'intervallo di tempo specificato nel foglietto illustrativo.



Preparazione della cartuccia

Espettorato sedimentato

Preparazione della cartuccia Xpert® - Sedimento di espettorato

- Xpert MTB/RIF Ultra
- Xpert MTB/XDR

Per istruzioni dettagliate, precauzioni e avvertenze, fare riferimento al foglietto illustrativo.

Per una copia della SDS, consultare il sito:
www.cepheid.com o
www.cepheidinternational.com

Supporto tecnico di Cepheid
Ufficio USA
+1 888 838 3222
techsupport@cepheid.com

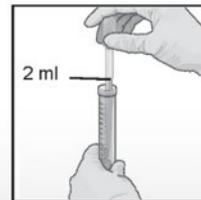
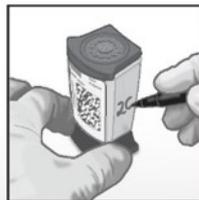
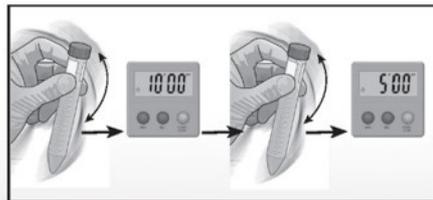
Ufficio europeo
+33 563 82 53 19
support@cepheideurope.com

Il sedimento di espettorato si prepara secondo il metodo Kent e Kubica¹

¹Kent PT, Kubica GP 1985. Public Health Mycobacteriology—A Guide for Level III Laboratory, Centers of Disease Control, Atlanta, Publication no. PB 86-216546



- 1 Procurarsi una cartuccia Xpert, un reagente per il campione (RC) e un contenitore di raccolta del sedimento per ciascun campione.
- 2 Raccogliere almeno 0,5 ml di sedimento risospeso (SR):
• per <0,7 ml: aggiungere 3 parti di RC a 1 parte di SR;
• per ≥0,7 ml: aggiungere 2 parti di RC a 1 parte di SR.
- 3 • Scuotere* vigorosamente per 10-20 volte o miscelare in vortex per almeno 10 secondi.
• Lasciare in incubazione a temperatura ambiente per 10 minuti.
• Di nuovo scuotere vigorosamente da 10 a 20 volte o miscelare in vortex.
• Lasciare in incubazione per altri 5 minuti.
- 4 Portare la cartuccia a temperatura ambiente. Scrivere sul lato della cartuccia o applicare un'etichetta con l'ID. Aprire la cartuccia.
- 5 Aspirare il campione liquefatto fino appena al di sopra della linea di riempimento della pipetta.
- 6 Svuotare lentamente il campione nella camera del campione della cartuccia.
- 7 Chiudere bene il coperchio. Iniziare il test entro l'intervallo di tempo specificato nel foglietto illustrativo.



© 2016-2021 Cepheid. Tutti i diritti riservati. **CE IVD** Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

301-7001-IT, Rev. B maggio 2021

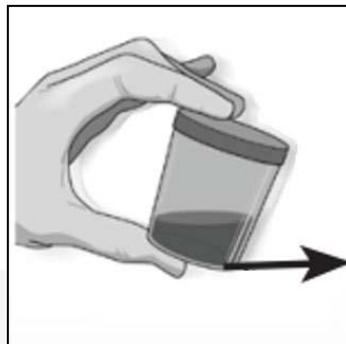
Scheda per la preparazione della cartuccia 301-7001, Rev. B Maggio 2021 Fare riferimento al foglietto illustrativo di Xpert® MTB-XDR, 302-3514 Rev. D. Sett. 2021



Conservazione dei residui di campione di analisi trattato con tampone reagente per il campione

Se il volume del campione di analisi residuo trattato con RC è ≥ 2 ml, il campione liquefatto decontaminato può ancora essere usato entro:

- 2,5 ore a un massimo di 35 °C
- 4 ore se conservato a 2-8 °C



 Lo stesso campione liquefatto decontaminato preparato per il test Xpert[®] MTB/RIF[^] o Xpert[®] MTB/RIF Ultra* può essere usato per Xpert[®] MTB/XDR.*

Preparazione della cartuccia MGIT positivo

Preparazione della cartuccia Xpert® MTB/XDR - MGIT positivo

Per istruzioni dettagliate, precauzioni e avvertenze, fare riferimento al foglietto illustrativo.

Per una copia della SDS, consultare il sito:
www.cepheid.com o
www.cepheidinternational.com

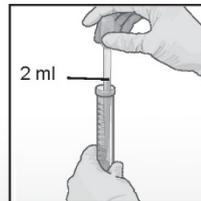
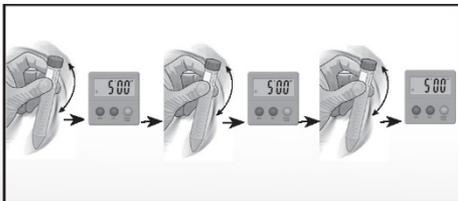
Supporto tecnico di Cepheid
Ufficio USA
+1 888 838 3222
techsupport@cepheid.com

Ufficio europeo
+33 563 82 53 19
support@cepheideurope.com

Importante: il flacone di coltura MGIT* può essere usato non diluito o diluito 100 volte con PBS o Middlebrook e/o termoinattivato a 100 °C per 20 minuti.



- 1 Procurarsi una cartuccia Xpert, reagente per il campione (RC) e una provetta con 1 ml di coltura MGIT inattivata.
- 2 Aggiungere 2 parti di RC a 1 parte di coltura MGIT. Il volume totale deve essere almeno di 2 ml.
- 3 Lasciare in incubazione a temperatura ambiente per 15 minuti. Scuotere o miscelare in vortex ogni 5 minuti per prevenire la sedimentazione.
- 4 Portare la cartuccia a temperatura ambiente. Scrivere sul lato della cartuccia o applicare un'etichetta con l'ID. Aprire la cartuccia.
- 5 Aspirare il campione liquefatto fino appena al di sopra della linea di riempimento della pipetta.
- 6 Svuotare lentamente il campione nella camera del campione della cartuccia.
- 7 Chiudere bene il coperchio. Iniziare il test entro l'intervallo di tempo specificato nel foglietto illustrativo.



© 2021 Cepheid. Tutti i diritti riservati.



Dispositivo medico diagnostico *in vitro*. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

*BD MGIT™ (Mycobacteria Growth Indicator Tube; Becton, Dickinson, and Company)

302-6721-IT, Rev. A maggio 2021

NOTA IMPORTANTE: il materiale colturale da un flacone di coltura MGIT* può essere usato non diluito o diluito 100 volte con PBS o terreni Middlebrook 7H9.

Il test può anche essere eseguito con coltura termoinattivata a 100 °C per 20 minuti.

Per istruzioni dettagliate, precauzioni e avvertenze, fare riferimento al foglietto illustrativo.

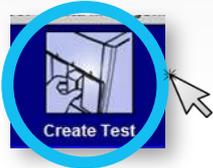
Scheda per la preparazione della cartuccia 302-6721, Rev. A Maggio 2021 Fare riferimento al foglietto illustrativo di Xpert® MTB-XDR, 302-3514 Rev. D. Sett. 2021 *BD MGIT* (Mycobacteria Growth Indicator Tube; Becton, Dickinson, and Company)



Esecuzione di un'analisi

Prima di iniziare il test, verificare che il file di **definizione del saggio Xpert® MTB/XDR*** sia stato importato all'interno del software.

- 1 Creare un'analisi (Create Test).



GeneXpert®

- 2 Messaggi sulla scansione del codice a barre; Cartuccia (Cartridge)/ ID del paziente e/o ID del campione (Patient and/or Sample ID)



Per impostazione predefinita, non fare clic su **Immissione manuale (Manual Entry)** o **Annulla (Cancel)**.

- 3 Eseguire la scansione della cartuccia.



- **Espettorato non trattato o sedimento di espettorato:** iniziare il test **entro 2,5 ore** dall'aggiunta dell'RC al campione di analisi o **entro 4 ore se conservato a 2-8 °C.**
- **Coltura MGIT:** iniziare il test **entro 30 minuti** dall'aggiunta dell'RC al campione di analisi o **entro 4 ore se conservato a 2-8 °C.**

Creare un test sul software GeneXpert Dx

4 Compilare i campi come richiesto.

5 Il protocollo del saggio viene selezionato automaticamente.

6 Il modulo viene selezionato automaticamente.

7 Fare clic su Avvia analisi (Start Test).

The screenshot shows the 'Create Test' window with the following fields and values:

- Patient ID: [Empty]
- Sample ID: [Empty]
- Patient ID 2: [Empty]
- Last Name: [Empty]
- Name: [Empty]
- Select Assay: Xpert® MTB/XDR*
- Select Module: A3
- Reagent Lot ID*: 16119
- Expiration Date*: 2016/1/17
- Test Type: Specimen
- Sample Type: Other
- Other S: [Empty]
- Notes: [Empty]
- Start Test: [Highlighted with a mouse cursor]
- Scan Cartridge Barco: [Button]

8 Una spia verde lampeggerà sul modulo.
Caricare la cartuccia nel modulo e chiudere lo sportello.



Protocollo Xpert® MTB/XDR automatizzato



Controlli qualità



Strategia di controllo di Cepheid

- **Controllo del sistema – Verifica dello stato**

- Il controllo del sistema verifica i sistemi ottici, la temperatura dei moduli e l'integrità meccanica di ciascuna cartuccia.
- Se i controlli del sistema vengono respinti, il sistema referterà un risultato ERRORE (ERROR).

- **Controlli qualità del saggio**

Ciascuna cartuccia Xpert[®] è un dispositivo di test autonomo

Cepheid ha ideato appositi metodi molecolari con controlli interni che permettono al sistema di rilevare specifiche modalità di errore in ciascuna cartuccia

- Adeguatezza del volume dei campioni (SVA)
- Controllo per il trattamento dei campioni (SPC)
- Controlli per la verifica della sonda (PCC)

Controlli di qualità interni

- **Adeguatezza del volume dei campioni (SVA)**

- Verifica che il volume di campione aggiunto alla cartuccia sia corretto

- **Controlli per la verifica della sonda (PCC)**

Prima della fase PCR, il segnale di fluorescenza viene misurato su tutte le sonde e confrontato con le impostazioni predefinite di fabbrica per monitorare

- la reidratazione delle microsferi
- l'integrità delle sonde
- il riempimento della provetta di reazione
- la stabilità del colorante

- **Controlli per il trattamento dei campioni (SPC)**

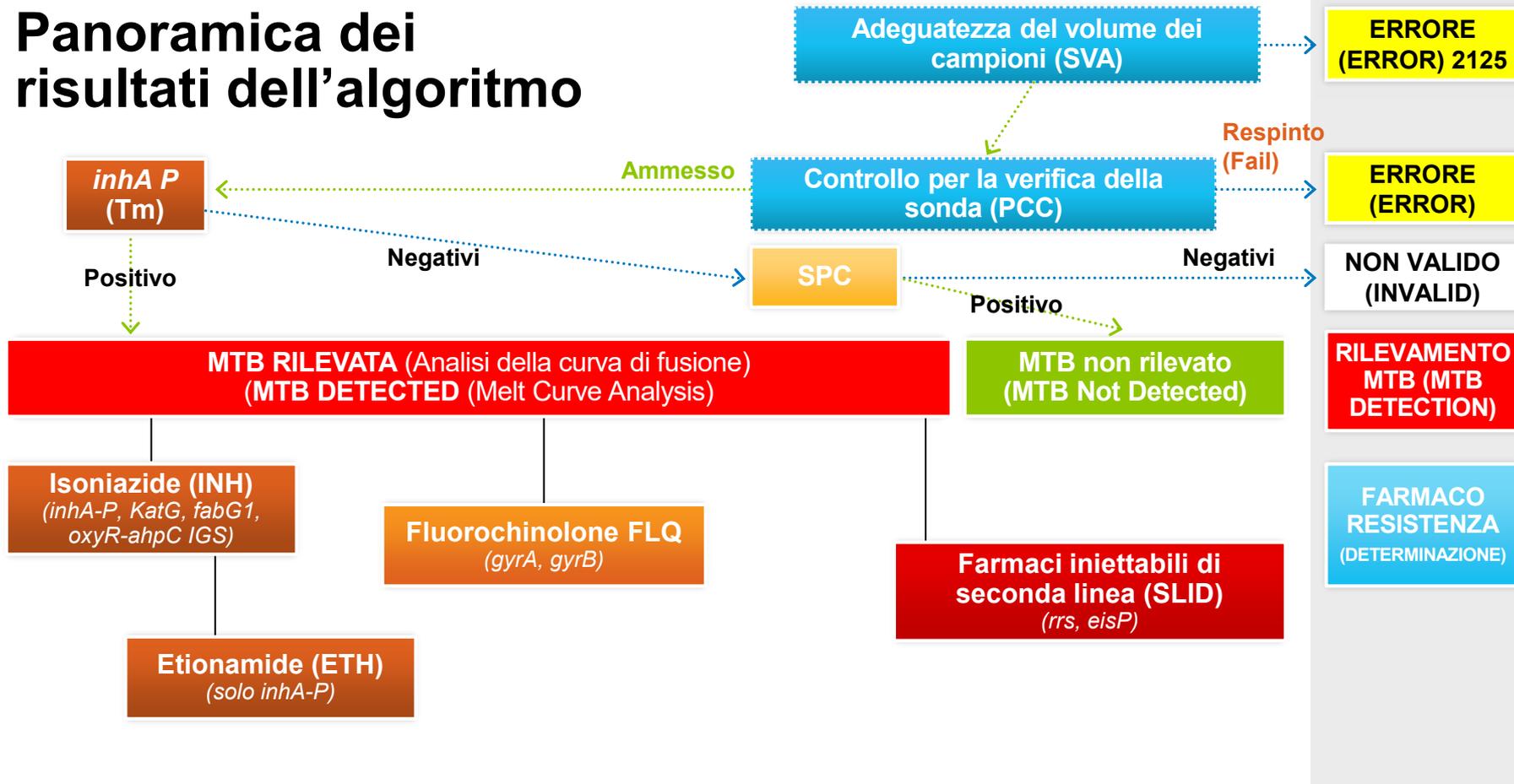
Spore non infettive in ciascuna cartuccia

- Verifica l'adeguato trattamento dei campioni
- Verifica la lisi, la presenza dell'organismo e rileva l'inibizione della PCR
- Deve essere positivo in un campione negativo
- Può essere positivo o negativo in un campione positivo

Interpretazione dei risultati



Panoramica dei risultati dell'algoritmo



*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

Risultati dell'algoritmo specifici per la resistenza

Isoniazide (INH) (*inhA-P*,
KatG, *fabG1*, *oxyR-ahpC* IGS)

INH-R non
rilevata (INH-R
Not Detected)

INH-R

Etionamide (ETH) (*solo*
inhA-P)*

ETH-R non
rilevata (ETH-R
Not Detected)

ETH-R

INH-R
bassa (INH
Low-R)

Fluoroquinolone FLQ
(*gyrA*, *gyrB*)

FLQ-R non
rilevata (FLQ
Low-R)

FLQ-R

FLQ-R bassa
(FLQ Low-R)

**Farmaci iniettabili di
seconda linea (SLID)** (*rrs*,
eisP)

SLID-R non
rilevata (SLID-R
Not Detected)

AMK-R

KAN-R

CAP-R

**FARMACO
RESISTENZA
(DETERMINAZIONE)**



*Attenzione L'assenza di mutazioni nella regione del promotore di *inhA* non esclude la resistenza a ETH. La presenza di mutazioni che conferiscono resistenza a ETH è stata refertata nelle regioni genomiche che non sono bersaglio del saggio Xpert® MTB-XDR*.

CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Algoritmo di output dei risultati del saggio Xpert[®] MTB/XDR*

| Analita | Tm rilevata | Tm WT rilevata | Tm MUT rilevata |
|---------------------------------|--------------------------------|--|---|
| Promotore di <i>inhA</i> | MTB rilevata (MTB Detected) | INH-R non rilevata/ETH-R non rilevata (INH-R Not Detected/ETH-R Not Detected) | Bassa INH-R rilevata/ETH-R rilevata (Low INH-R Detected/ETH-R Detected) |
| <i>katG</i> | | | |
| <i>fabG1</i> | | INH-R non rilevata (INH-R Not Detected) | INH-R rilevata (INH-R Detected) |
| <i>oxyR-ahpC IGR</i> | | | |
| <i>gyrA1</i> | | | |
| <i>gyrA2</i> | | | Bassa FLQ-R (pattern specifici di Tm)/ FLQ-R rilevata (Low FLQ-R (specific Tm patterns)/ FLQ-R Detected) |
| <i>gyrA3</i> | | FLQ-R non rilevata (FLQ-R Not Detected) | |
| <i>gyrB2</i> | | | FLQ-R rilevata (FLQ-R Detected) |
| <i>rrs</i> | | AMK/KAN/CAP-R non rilevata (AMK/KAN/CAP-R Not Detected) | AMK/KAN/CAP-R rilevata (AMK/KAN/CAP-R Detected) |
| <i>eis P</i> | | AMK/KAN-R non rilevata (AMK/KAN-R Not Detected) | AMK/KAN-R rilevata (AMK/KAN-R Detected) |

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Visualizzazione dei risultati di Xpert® MTB/XDR: “Risultati del test” (“Test Results»)

Test Result
Analyte Result
Detail
Melt Peaks
Errors
History
Support

Assay Name MTB-XDR Version

Test Result **MTB DETECTED;**
 INH Resistance NOT DETECTED;
 FLQ Resistance NOT DETECTED;
 AMK Resistance NOT DETECTED;
 KAN Resistance NOT DETECTED;
 CAP Resistance NOT DETECTED;
 ETH Resistance NOT DETECTED

For Investigational Use Only.

Test Result
Analyte Result
Detail
Melt Peaks
Errors
History
Support

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.3 | 292.5 |
| katG-melt | 73.8 | 107.0 |
| fabG1-melt | 71.5 | 242.0 |
| ahpC-melt | 68.7 | 41.3 |
| gyrA1-melt | 76.2 | 73.9 |
| gyrA2-melt | 70.4 | 75.8 |
| gyrA3-melt | 71.0 | 129.8 |
| gyrB2-melt | 69.5 | 77.8 |
| rrs-melt | 75.0 | 188.7 |
| eis-melt | 68.5 | 145.3 |
| inhA-mut melt | | |
| katG-mut melt | | |
| fabG1-mut melt | | |
| ahpC-mut melt | | |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | | |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | | |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | | |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | | |
| rrs-mut melt | | |
| eis-mutA melt | | |
| eis-mutB melt | | |

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Visualizzazione dei risultati di Xpert® MTB/XDR*: “Picchi di fusione” (“Melt Peaks”)

The screenshot displays the Xpert MTB/XDR software interface. The top section shows the 'Test Result' tab with the following information:

- Assay Name: MTB-XDR IUO
- Version: 3
- Test Result: **MTB DETECTED;**
- INH Resistance NOT DETECTED;
- FLQ Resistance NOT DETECTED;
- AMK Resistance NOT DETECTED;
- KAN Resistance NOT DETECTED;
- CAP Resistance NOT DETECTED;
- ETH Resistance NOT DETECTED;

Below this, there is a section for 'For Investigational Use Only.' The bottom section shows the 'Melt Peaks' tab, which contains a table of melt peak data. The table has three columns: 'Analyte Name', 'Melt Peak Temperature', and 'Melt Peak Height'. The data is divided into two sections: 'Finestra wild type' (circled in green) and 'Finestra mutante' (circled in red).

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.3 | 292.5 |
| katG-melt | 73.8 | 107.0 |
| fabG1-melt | 71.5 | 242.0 |
| ahpC-melt | 68.7 | 41.3 |
| gyrA1-melt | 76.2 | 73.9 |
| gyrA2-melt | 70.4 | 75.8 |
| gyrA3-melt | 71.0 | 129.8 |
| gyrB2-melt | 69.5 | 77.8 |
| rrs-melt | 75.0 | 188.7 |
| eis-melt | 68.5 | 145.3 |
| inhA-mut melt | | |
| katG-mut melt | | |
| fabG1-mut melt | | |
| ahpC-mut melt | | |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | | |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | | |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | | |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | | |
| rrs-mut melt | | |
| eis-mutA melt | | |
| eis-mutB melt | | |

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

Visualizzazione dei risultati di Xpert® MTB/XDR*: “Picchi di fusione” (“Melt Peaks”)

| Test Result | Analyte Result | Detail | Melt Peaks | Errors | History | Support |
|-----------------|--------------------------------|-----------------------|------------------|--------|---------|---------|
| Analyte Name | | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height | | | |
| inhA-melt | | 76.7 | 185.3 | | | |
| katG-melt | | 74.0 | 38.1 | | | |
| fabG1-melt | | | | | | |
| ahpC-melt | | 69.2 | 31.7 | | | |
| gyrA1-melt | | 76.5 | 76.9 | | | |
| gyrA2-melt | | 70.2 | 31.1 | | | |
| gyrA3-melt | | 71.3 | 66.0 | | | |
| gyrB2-melt | Tm non valida per <i>fabG1</i> | 69.9 | 33.8 | | | |
| rrs-melt | | 75.3 | 119.1 | | | |
| eis-melt | | 68.7 | 114.5 | | | |
| inhA-mut melt | | | | | | |
| katG-mut melt | | | | | | |
| fabG1-mut melt | | | | | | |
| ahpC-mut melt | | | | | | |
| gyrA1-mutA melt | | | | | | |
| gyrA1-mutB melt | | | | | | |
| gyrA1-mutC melt | | | | | | |

L'assenza di Tm per *fabG1* o *oxyR-ahpC IGR* o *gyrB* non influisce sul risultato, posto che gli altri risultati nello stesso gruppo siano validi.

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Nessuna resistenza rilevata

| Test Result | Analyte Result | Detail | Melt Peaks | Errors | History | Support |
|-------------|-----------------|--------|-----------------------|--------|---------|------------------|
| | Analyte Name | | Melt Peak Temperature | | | Melt Peak Height |
| | inhA-melt | | 76.3 | | | 292.5 |
| | katG-melt | | 73.8 | | | 107.0 |
| | fabG1-melt | | 71.5 | | | 242.0 |
| | ahpC-melt | | 68.7 | | | 41.3 |
| | gyrA1-melt | | 76.2 | | | 73.9 |
| | gyrA2-melt | | 70.4 | | | 75.8 |
| | gyrA3-melt | | 71.0 | | | 129.8 |
| | gyrB2-melt | | 69.5 | | | 77.8 |
| | rrs-melt | | 75.0 | | | 188.7 |
| | eis-melt | | 68.5 | | | 145.3 |
| | inhA-mut melt | | | | | |
| | katG-mut melt | | | | | |
| | fabG1-mut melt | | | | | |
| | ahpC-mut melt | | | | | |
| | gyrA1-mutA melt | | | | | |
| | gyrA1-mutB melt | | | | | |
| | gyrA1-mutC melt | | | | | |
| | gyrA2-mutA melt | | | | | |
| | gyrA2-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutA melt | | | | | |
| | gyrA3-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutC melt | | | | | |
| | gyrB2-mut melt | | | | | |
| | rrs-mut melt | | | | | |
| | eis-mutA melt | | | | | |
| | eis-mutB melt | | | | | |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

Resistenza a INH NON RILEVATA
(INH Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a FLQ NON RILEVATA
(FLQ Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a AMK NON RILEVATA
(AMK Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a KAN NON RILEVATA
(KAN Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a CAP NON RILEVATA
(CAP Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a ETH NON RILEVATA
(ETH Resistance NOT DETECTED)

- Temperatura del picco di fusione di *InhA* presente - MTB RILEVATA
- Tutte le temperature dei picchi di fusione nella finestra del tipo wild type – nessuna mutazione – isolato wild type.

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Resistenza a INH-FLQ-SLID-ETH

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | | |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | | |
| gyrA1-melt | 76.1 | 90.0 |
| gyrA2-melt | 69.6 | 39.7 |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | | |
| rrs-melt | | |
| eis-melt | | |
| inhA-mut melt | 70.9 | 259.6 |
| katG-mut melt | 68.4 | 214.0 |
| fabG1-mut melt | 75.9 | 181.1 |
| ahpC-mut melt | 66.2 | 68.2 |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | | |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | | |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | 76.0 | 125.0 |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | 66.0 | 103.2 |
| rrs-mut melt | 71.0 | 125.7 |
| eis-mutA melt | 71.4 | 163.9 |
| eis-mutB melt | | |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

Resistenza a INH RILEVATA
(INH Resistance DETECTED)

Resistenza a FLQ RILEVATA
(FLQ Resistance DETECTED)

Resistenza a AMK RILEVATA
(AMK Resistance DETECTED)

Resistenza a KAN RILEVATA
(KAN Resistance DETECTED)

Resistenza a CAP RILEVATA
(CAP Resistance DETECTED)

Resistenza a ETH RILEVATA
(ETH Resistance DETECTED)

- Nella finestra dei geni mutanti:
 - *katG*
 - *gyrA3*, *gyrB2*
 - *rrs*

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Resistenza a INH

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.3 | 149.0 |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | 68.9 | 51.2 |
| gyrA1-melt | 76.3 | 33.8 |
| gyrA2-melt | 70.5 | 107.2 |
| gyrA3-melt | 71.2 | 80.4 |
| gyrB2-melt | 69.6 | 91.6 |
| rrs-melt | 75.0 | 187.1 |
| eis-melt | 68.5 | 128.8 |
| inhA-mut melt | | |
| katG-mut melt | 68.4 | 123.2 |
| fabG1-mut melt | | |
| ahpC-mut melt | | |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | | |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | | |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | | |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | | |
| rrs-mut melt | | |
| eis-mutA melt | | |
| eis-mutB melt | | |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

**Resistenza a INH RILEVATA
(INH Resistance DETECTED)**

**Resistenza a FLQ NON RILEVATA
(FLQ Resistance NOT DETECTED)**

**Resistenza a AMK NON RILEVATA
(AMK Resistance NOT DETECTED)**

**Resistenza a KAN NON RILEVATA
(KAN Resistance NOT DETECTED)**

**Resistenza a CAP NON RILEVATA
(CAP Resistance NOT DETECTED)**

**Resistenza a ETH NON RILEVATA
(ETH Resistance NOT DETECTED)**

- *katG* nella finestra dei geni mutanti

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

Resistenza a INH, bassa resistenza a FLQ

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.4 | 177.4 |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | 71.6 | 100.7 |
| ahpC-melt | 69.0 | 52.9 |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | 69.7 | 78.6 |
| rrs-melt | 75.1 | 225.4 |
| eis-melt | 68.6 | 155.6 |
| inhA-mut melt | | |
| katG-mut melt | 68.4 | 151.6 |
| fabG1-mut melt | | |
| ahpC-mut melt | | |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | 72.1 | 116.0 |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | 75.8 | 302.8 |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | 76.2 | 113.6 |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | | |
| rrs-mut melt | | |
| eis-mutA melt | | |
| eis-mutB melt | | |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

Resistenza a INH RILEVATA
(INH Resistance DETECTED)

Bassa resistenza a FLQ RILEVATA
(Low FLQ DETECTED)

Resistenza a AMK NON RILEVATA
(AMK Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a KAN NON RILEVATA
(KAN Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a CAP NON RILEVATA
(CAP Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a ETH NON RILEVATA
(ETH Resistance NOT DETECTED)

- *katG* nella finestra dei geni mutanti
- Pattern specifico indicativo di bassa resistenza al fluorochinolone

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico *in vitro*. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.

Resistenza a INH + bassa resistenza a FLQ + resistenza a KAN

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.5 | 148.5 |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | 69.1 | 56.5 |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | 69.8 | 102.7 |
| rrs-melt | 75.1 | 178.6 |
| eis-melt | | |
| inhA-mut melt | | |
| katG-mut melt | 68.5 | 161.0 |
| fabG1-mut melt | | |
| ahpC-mut melt | | |
| gyrA1-mutA melt | | |
| gyrA1-mutB melt | 72.2 | 116.5 |
| gyrA1-mutC melt | | |
| gyrA2-mutA melt | 75.9 | 319.3 |
| gyrA2-mutB melt | | |
| gyrA3-mutA melt | | |
| gyrA3-mutB melt | 76.2 | 117.9 |
| gyrA3-mutC melt | | |
| gyrB2-mut melt | | |
| rrs-mut melt | | |
| eis-mutA melt | | |
| eis-mutB melt | 64.9 | 87.9 |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

Resistenza a INH RILEVATA
(INH Resistance DETECTED)

Bassa resistenza a FLQ RILEVATA
(Low FLQ DETECTED)

Resistenza a AMK NON RILEVATA
(AMK Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a KAN RILEVATA
(KAN Resistance DETECTED)

Resistenza a CAP NON RILEVATA
(CAP Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a ETH NON RILEVATA
(ETH Resistance NOT DETECTED)

- *katG* nella finestra dei geni mutanti
- Pattern specifico indicativo di bassa resistenza a FLQ
- fusione *eis-mutB* + wild type *rrs* - resistenza a KAN

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



Resistenza a INH + KAN, resistenza a AMK e CAP incerta

| Test Result | Analyte Result | Detail | Melt Peaks | Errors | History | Support |
|-------------|-----------------|--------|-----------------------|--------|---------|------------------|
| | Analyte Name | | Melt Peak Temperature | | | Melt Peak Height |
| | inhA-melt | | 76.3 | | | 265.9 |
| | katG-melt | | | | | |
| | fabG1-melt | | 71.5 | | | 183.2 |
| | ahpC-melt | | 68.9 | | | 50.6 |
| | gyrA1-melt | | 76.3 | | | 83.8 |
| | gyrA2-melt | | 70.3 | | | 63.8 |
| | gyrA3-melt | | 71.2 | | | 84.2 |
| | gyrB2-melt | | 69.5 | | | 100.1 |
| | rrs-melt | | | | | |
| | eis-melt | | | | | |
| | inhA-mut melt | | | | | |
| | katG-mut melt | | 68.3 | | | 168.7 |
| | fabG1-mut melt | | | | | |
| | ahpC-mut melt | | | | | |
| | gyrA1-mutA melt | | | | | |
| | gyrA1-mutB melt | | | | | |
| | gyrA1-mutC melt | | | | | |
| | gyrA2-mutA melt | | | | | |
| | gyrA2-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutA melt | | | | | |
| | gyrA3-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutC melt | | | | | |
| | gyrB2-mut melt | | | | | |
| | rrs-mut melt | | | | | |
| | eis-mutA melt | | | | | |
| | eis-mutB melt | | 63.7 | | | 57.0 |

MTB RILEVATA (MTB DETECTED)

Resistenza a INH RILEVATA
(INH Resistance DETECTED)

Resistenza a FLQ NON RILEVATA
(FLQ Resistance NOT DETECTED)

Resistenza a AMK INCERTA
(AMK Resistance INDETERMINATE)

Resistenza a KAN RILEVATA
(KAN Resistance DETECTED)

Resistenza a CAP INCERTA
(CAP Resistance INDETERMINATE)

Resistenza a ETH NON RILEVATA
(ETH Resistance NOT DETECTED)

- *katG* nella finestra dei geni mutanti
- Tutti i bersagli *gyrA* e *gyrB* in wild type
- Picco di fusione *eis-mutB*, nessun picco valido per *rrs*

*CE-IVD. Dispositivo medico diagnostico in vitro. Potrebbe non essere disponibile in tutti i Paesi. Non disponibile negli Stati Uniti.



MTB NON RILEVATA

| Test Result | Analyte Result | Detail | Melt Peaks | Errors | History | Support |
|-------------|-------------------------|---------|------------|--------|---------|---------|
| Assay Name | MTB-XDR | Version | 3 | | | |
| Test Result | MTB NOT DETECTED | | | | | |

| Test Result | Analyte Result | Detail | Melt Peaks | Errors | History | Support |
|-------------|-----------------|--------|-----------------------|--------|---------|------------------|
| | Analyte Name | | Melt Peak Temperature | | | Melt Peak Height |
| | inhA-melt | | | | | |
| | katG-melt | | | | | |
| | fabG1-melt | | | | | |
| | ahpC-melt | | | | | |
| | gyrA1-melt | | | | | |
| | gyrA2-melt | | | | | |
| | gyrA3-melt | | | | | |
| | gyrB2-melt | | | | | |
| | rrs-melt | | | | | |
| | eis-melt | | | | | |
| | inhA-mut melt | | | | | |
| | katG-mut melt | | | | | |
| | fabG1-mut melt | | | | | |
| | ahpC-mut melt | | | | | |
| | gyrA1-mutA melt | | | | | |
| | gyrA1-mutB melt | | | | | |
| | gyrA1-mutC melt | | | | | |
| | gyrA2-mutA melt | | | | | |
| | gyrA2-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutA melt | | | | | |
| | gyrA3-mutB melt | | | | | |
| | gyrA3-mutC melt | | | | | |
| | gyrB2-mut melt | | | | | |
| | rrs-mut melt | | | | | |
| | eis-mutA melt | | | | | |
| | eis-mutB melt | | | | | |

- Il bersaglio MTB non è stato rilevato nel campione.
- SPC: AMMESSO (PASS). L'SPC soddisfa l'intervallo accettabile
- Verifica della sonda: AMMESSO (PASS). Tutti i risultati della verifica della sonda sono riusciti



Risoluzione dei problemi

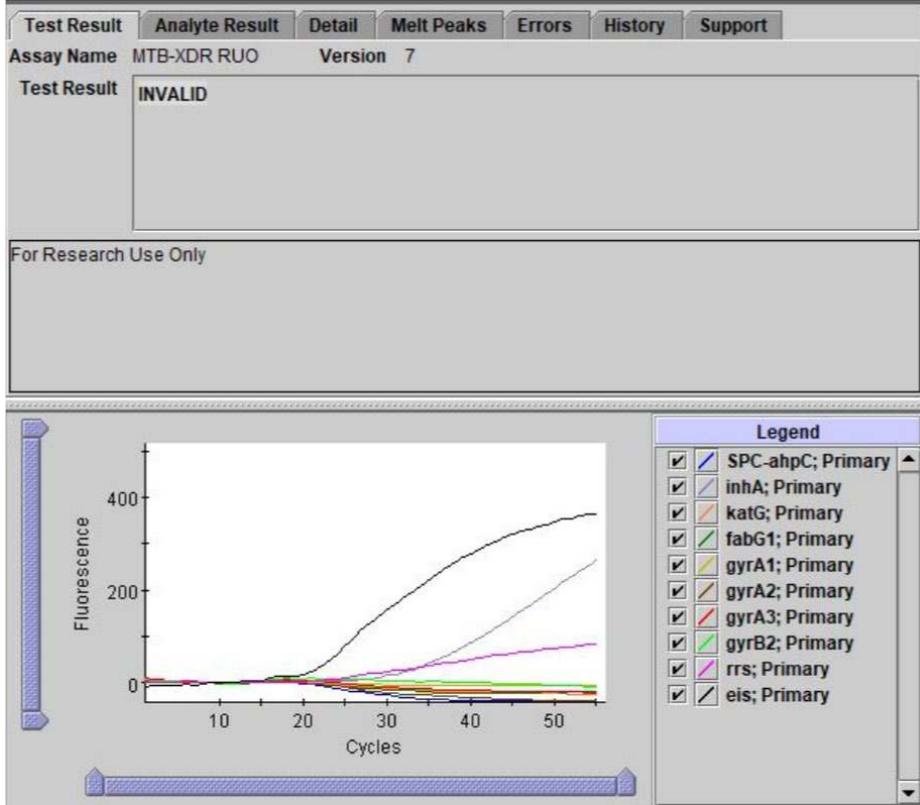


Ripetizioni del test

Motivi per ripetere il test

- Se i risultati del test danno:
- NON VALIDO (INVALID)
- ERRORE (ERROR)
- NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
- INCERTO (INDETERMINATE)

Risultato non valido



- Un risultato NON VALIDO (INVALID) indica che l'SPC non è stato superato.
- Il campione non è stato trattato correttamente oppure la PCR è stata inibita oppure il campione non è stato raccolto correttamente.

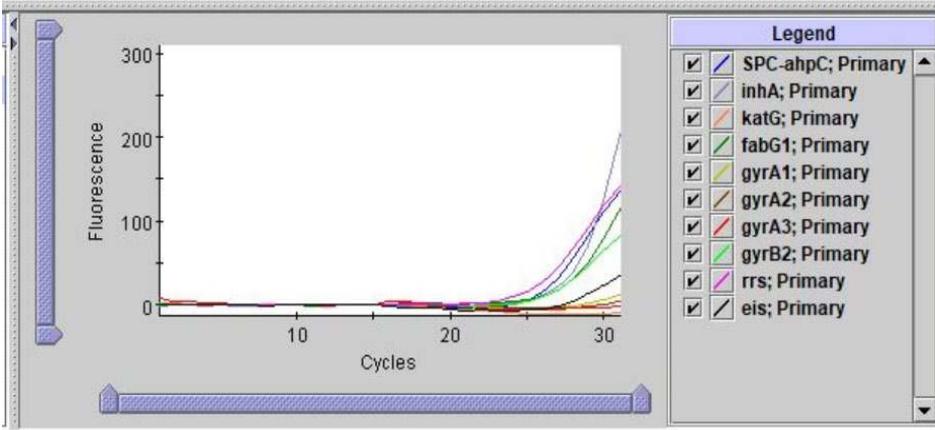
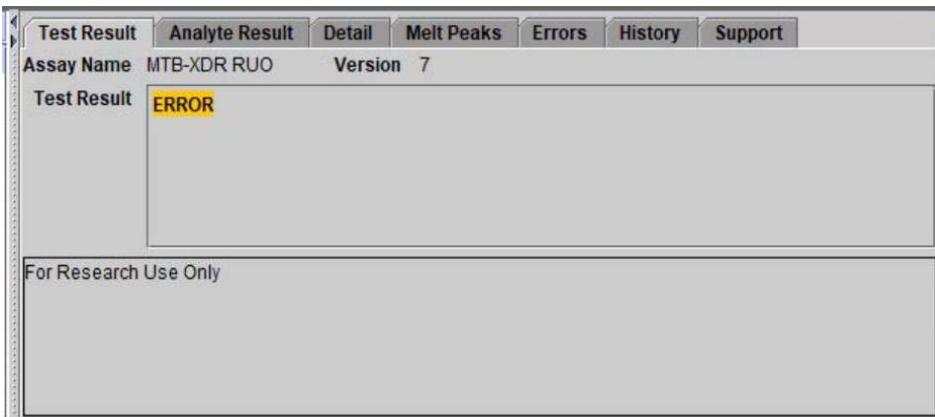
The screenshot shows a software interface with the following elements:

- Navigation tabs: Test Result, Analyte Result, Detail, Melt Peaks, Errors, History, Support.
- Table:

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|---------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | | |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | | |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | | |
| rrs-melt | | |
| eis-melt | | |
| inhA-mut melt | | |

Risultato Errore

- Un risultato **ERRORE (ERROR)** potrebbe essere causato, tra l'altro, da:
- Mancata riuscita del controllo per la verifica della sonda o superamento dei limiti massimi di pressione.



The screenshot shows a software interface with a tabbed menu at the top: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Melt Peaks', 'Errors', 'History', and 'Support'. The 'Melt Peaks' tab is active, displaying a table with the following columns: 'Analyte Name', 'Melt Peak Temperature', and 'Melt Peak Height'.

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|---------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | | |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | | |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | | |
| rrs-melt | | |
| eis-melt | | |
| inhA-mut melt | | |

Nessun risultato

The screenshot shows a software window with several tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Melt Peaks', 'Errors', 'History', and 'Support'. The 'Test Result' tab is active. Below the tabs, the 'Assay Name' is 'MTB-XDR RUO' and the 'Version' is '5'. The 'Test Result' field displays 'NO RESULT' in a grey box. Below this is a section labeled 'For Research Use Only' which is currently empty.

- *NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti.*
- *Ad esempio, l'operatore ha interrotto un test in corso o*
- *si è verificato un guasto elettrico.*

The screenshot shows a large, empty grey area with the text '<No Data Available>' centered in the middle.

The screenshot shows a software window with tabs: 'Test Result', 'Analyte Result', 'Detail', 'Melt Peaks', 'Errors', 'History', and 'Support'. The 'Analyte Result' tab is active. It displays a table with three columns: 'Analyte Name', 'Melt Peak Temperature', and 'Melt Peak Height'. The table contains the following rows:

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|---------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | | |
| katG-melt | | |
| fabG1-melt | | |
| ahpC-melt | | |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | | |
| rrs-melt | | |
| eis-melt | | |
| inhA-mut melt | | |



Risultato incerto

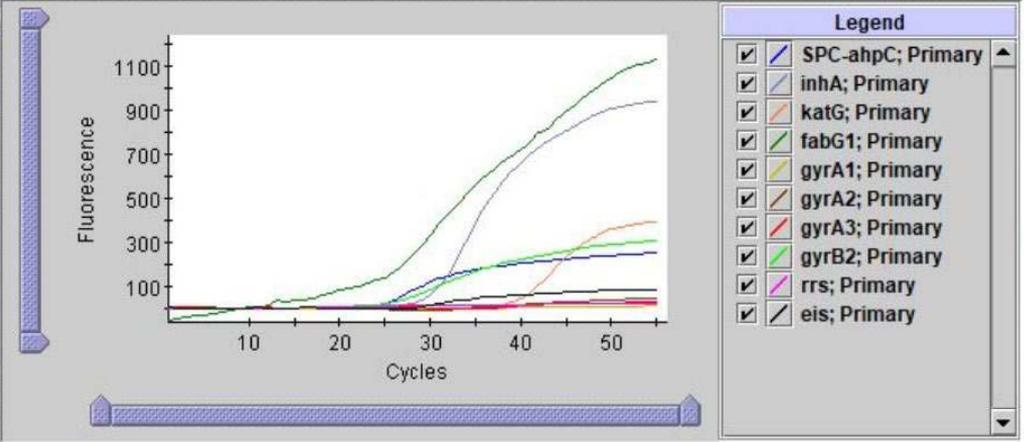
Test Result Analyte Result Detail Melt Peaks Errors History Support

Assay Name MTB-XDR RUO Version 5

Test Result

MTB DETECTED;
INH Resistance NOT DETECTED;
 FLQ Resistance INDETERMINATE;
 AMK Resistance INDETERMINATE;
 KAN Resistance INDETERMINATE;
 CAP Resistance INDETERMINATE;
ETH Resistance NOT DETECTED

For Research Use Only



- *Un risultato INCERTO (INDETERMINATE) indica che non è stato possibile concludere in via definitiva la resistenza a un determinato farmaco in base all'algoritmo del saggio*
- *La ripetizione del test con un campione diverso potrebbe o meno generare un risultato diverso.*

| Analyte Name | Melt Peak Temperature | Melt Peak Height |
|---------------|-----------------------|------------------|
| inhA-melt | 76.4 | 206.1 |
| katG-melt | 73.8 | 91.9 |
| fabG1-melt | 71.5 | 100.4 |
| ahpC-melt | | |
| gyrA1-melt | | |
| gyrA2-melt | | |
| gyrA3-melt | | |
| gyrB2-melt | 69.6 | 91.3 |
| rrs-melt | | |
| eis-melt | 68.7 | 117.3 |
| inhA-mut melt | | |



Procedura di ripetizione del test

1



Gettare la cartuccia usata.

Seguire le linee guida di sicurezza in uso presso la struttura di riferimento per lo smaltimento delle cartucce.

2



Se è disponibile un residuo di espettorato (deve essere $\geq 1,0$ ml) o di sedimento ricostituito (deve essere $\geq 0,5$ ml), usare sempre reagente del campione nuovo per decontaminare e liquefare l'espettorato prima di eseguire il test.

Se è disponibile un campione residuo trattato con RC in sufficiente quantità e che sia stato conservato per non più di 2,5 ore a una temperatura massima di $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ o conservato per non più di 4 ore a $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ dall'aggiunta iniziale del RC al campione, il campione residuo trattato con RC può essere trattato utilizzando una nuova cartuccia.

3



Procurarsi una nuova cartuccia.

Etichettare correttamente come "ripetizione del test" sulla nuova cartuccia.

Trattare il campione come indicato nel foglietto illustrativo.

4



Eeguire il test sul sistema.

Assistenza Tecnica

- Prima di contattare il supporto tecnico di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:
 - dati di contatto del cliente (nome e numero telefonico)
 - nome del prodotto e numero di lotto del kit
 - numero di serie di GeneXpert
 - versione del software GeneXpert
 - tipo di campione e metodo di raccolta utilizzato
 - dettagli sui risultati discrepanti/Messaggi di errore (se del caso)

- Registrare il reclamo online utilizzando il seguente link
<http://www.cepheid.com/en/support>: *Creare una richiesta di supporto*



Grazie

www.cepheid.com