



Formazione tecnica sul saggio Xpert[®] MTB/RIF Ultra

Esclusivamente per l'utilizzo secondo la Direttiva Europea
sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (CE-IVD)



Programma di formazione

- **Xpert MTB/RIF Ultra**
 - Utilità clinica
 - Reagenti
 - Prelievo del campione
 - Conservazione e manipolazione dei kit
 - Preparazione della cartuccia
 - Controlli qualità
 - Analisi dei risultati
- **Discussione**





Obiettivi del programma di formazione

- **Al termine della formazione, l'operatore sarà in grado di:**
 - Conservare e manipolare correttamente il kit della cartuccia Xpert MTB/RIF Ultra
 - Seguire le adeguate precauzioni di sicurezza del laboratorio
 - Raccogliere e trasportare i campioni di analisi adeguati
 - Preparare una cartuccia ed eseguire il saggio
 - Refertare i vari risultati generati dal software
 - Comprendere la strategia di controllo del saggio

La soluzione Cepheid



- Rilevamento simultaneo
 - Complesso MTB e mutazioni associate alla resistenza alla rifampicina
- Controlli interni a bordo per ciascun campione
 - Controllo per la verifica della sonda (PCC)
 - Controllo del trattamento dei campioni (SPC)
- I risultati saranno disponibili approssimativamente in:
 - 65 minuti per un campione NEGATIVO
 - 77 minuti per un campione POSITIVO
- Sistema a cartuccia chiusa per ridurre al minimo il rischio di contaminazione
- Risultati on-demand
- Accesso casuale



Uso previsto

Il saggio Xpert MTB/RIF Ultra è un test diagnostico *in vitro* **nested-PCR** (reazione a catena della polimerasi) in **tempo reale, semiquantitativo**, per il rilevamento del **DNA del complesso *Mycobacterium tuberculosis*** (MTB) in campioni di espettorato non trattato o sedimenti concentrati preparati da espettorato indotto o spontaneo.

In campioni di analisi MTB positivi, rileva anche le **mutazioni del gene rpoB associate alla resistenza alla rifampicina**.

Il saggio Xpert MTB/RIF Ultra è indicato per l'uso con campioni di analisi prelevati da pazienti non sottoposti a trattamento con sospetto clinico di tubercolosi (TB) e che non sono stati sottoposti a terapie anti TB o hanno ricevuto meno di 3 giorni di terapia negli ultimi 6 mesi.

Questo test serve come ausilio diagnostico per la tubercolosi polmonare quando usato insieme a risultati clinici e ad altri esami di laboratorio.



Bersagli e sonde

Bersagli

- **IS1081** e **IS6110** (bersaglio degli elementi di inserimento multi-copia presente nella maggior parte dei ceppi di TB clinica)
- Regione determinante per la resistenza alla rifampicina (RRDR) del **gene *rpoB*** (81 coppie di basi)

Sonde

- 1 sonda per SPC (controllo per il trattamento dei campioni)
- 2 sonde si legano a *IS1081-IS6110*
- 4 sonde si legano alle mutazioni del gene *rpoB* resistenti alla rifampicina

L'analisi di fusione eseguita con 4 sonde *rpoB* è in grado di distinguere tra la sequenza tipo selvatico conservata e le mutazioni associate alla resistenza alla RIF.



Requisiti del saggio

Sistemi GeneXpert®

- Software GeneXpert Dx **versione 4.7b** o successiva
- Software Xpertise™ **versione 6.4b** o successiva

Kit di test (CE-IVD)

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

Prelievo del campione

- Contenitori di raccolta sterili a tenuta stagna con tappo a vite

Altri materiali

- Dispositivi di protezione personale (PPE)
- Candeggina 1:10
- Etanolo al 70% o etanolo denaturato al 70%

Facoltativo

- Gruppo di continuità / Dispositivo di protezione da sovraccarichi di tensione
- Stampante
- Vortex



Buona prassi di laboratorio

Dispositivi di protezione individuale (PPE)

- Indossare camice da laboratorio e guanti puliti
- Cambiare 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 con 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 dal kit in modo da prevenirne la contaminazione

Apparecchiature

- Usare puntali con filtro, quando necessario
- Seguire i requisiti del produttore in merito alla calibrazione e alla manutenzione delle apparecchiature

Manipolazione del kit



Contenuto del kit Xpert MTB/RIF Ultra

Numero di catalogo	GXMTB/RIF-Ultra-10 GXMTB/RIF-Ultra-50
Cartucce per kit	10 o 50
Flaconcini di reagente	10 o 50
Pipette di trasferimento	12 o 60
CD del kit	File di definizione del saggio (Assay Definition File, ADF)
	Istruzioni per l'importazione del saggio
	Foglietto illustrativo (PDF)
Stoccaggio	2-28 °C



Le cartucce contengono sostanze chimiche pericolose. Per ulteriori informazioni, vedere il Foglietto illustrativo e la Scheda dati di sicurezza.



Manipolazione e conservazione del kit del saggio Xpert MTB/RIF Ultra

- Le cartucce e i reagenti del saggio Xpert MTB/RIF Ultra vanno conservate a **2–28 °C**.
- Attenersi alle procedure di sicurezza del proprio istituto per l'utilizzo e la manipolazione di sostanze chimiche e campioni biologici.
- Non utilizzare provette con reagente per la raccolta non convalidate da Cepheid.
- Aprire il coperchio della cartuccia del saggio solo quando si aggiunge il campione, chiudere il coperchio e procedere con l'analisi.





Avvertenze e precauzioni

- Non agitare la cartuccia.
- Non usare una cartuccia se...
 - appare bagnata, ha perdite o se la guarnizione del coperchio sembra essere rotta
 - sembra danneggiata
 - è caduta dopo essere stata estratta dalla confezione
 - è caduta o è stata agitata dopo avervi aggiunto il campione
 - ha una provetta di reazione danneggiata
 - è già stata usata: ciascuna cartuccia è monouso e serve per l'esecuzione di un solo test
 - è scaduta
 - Non riutilizzare le pipette monouso usate.





Avvertenze e precauzioni

- I campioni biologici di analisi, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere trattati come potenziali veicoli di agenti infettivi adottando le precauzioni standard.
- Attenersi alle procedure di smaltimento dei rifiuti ambientali della propria struttura sanitaria per il corretto smaltimento delle cartucce usate e dei reagenti non utilizzati. Questi materiali potrebbero essere considerati rifiuti chimici pericolosi per il cui smaltimento sarà necessario attenersi a specifiche procedure nazionali o regionali.
- Se i regolamenti nazionali o regionali non forniscono istruzioni chiare sul corretto smaltimento, i campioni biologici di analisi e le cartucce usate devono essere smaltiti in base alle linee guida dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità) sulla manipolazione e lo smaltimento dei rifiuti medici.





Limitazioni del saggio Xpert MTB/RIF Ultra

- Il saggio Xpert MTB/RIF Ultra è stato convalidato soltanto con **espettorato e espettorato sedimentato** utilizzando la procedura consigliata da Cepheid secondo il foglietto illustrativo.
- Un risultato positivo non indica necessariamente la presenza di organismi vitali. Tale risultato è tuttavia indicativo della probabile presenza di MTB e di resistenza alla rifampicina.
- Eventuali mutazioni o polimorfismo nei siti di legame del primer o delle sonde potrebbero influire sul rilevamento di ceppi di MTB multiresistenti (MDR) o resistenti alla rifampicina nuovi o sconosciuti, con un conseguente risultato falso negativo.
- Il saggio Xpert MTB/RIF Ultra è stato valutato soltanto in **Pazienti di età > 18 anni**.

Per informazioni dettagliate, consultare il foglietto illustrativo corrente.



Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni di analisi



Raccolta di campioni di espettorato

- Il soggetto deve essere seduto o in piedi
- Far sciacquare due volte la bocca al paziente con acqua
- Spiegare al paziente come eseguire le seguenti operazioni:
 - aprire e chiudere il dispositivo di raccolta
 - produrre un buon espettorato (raccogliendo esattamente l'espettorato, non la saliva)
 - inspirare profondamente 2/3 volte, espirare ogni volta profondamente, tossire profondamente dal petto
 - evitare la contaminazione della parte esterna del contenitore (sputando con cautela e chiudendo il contenitore)
 - raccogliere e consegnare in sicurezza l'espettorato al laboratorio
 - mantenere il campione migliore







L'espettorato è in genere denso e mucoso.

Può essere liquido e contenere pezzi di materiale purulento (pus). Il colore varia da bianco opaco a verde. I campioni di analisi con sangue appaiono rossastri o marroni.

La saliva o le secrezioni nasali trasparenti non sono adatte come campioni di analisi della TB.

Fonte: http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/TB%20LabDiagnosisSputum%20Microscopy_Handbook.pdf-(Immagini di A. Van Deun)

Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni di analisi

Tipo di campione	Volume	Trasporto	Condizioni di conservazione
Espettorato non trattato	1-4 ml		 fino a 3 giorni  dal giorno 4 al 10
Espettorato sedimentato	0,5-2,5 ml		 fino a 7 giorni

- Raccogliere l'espettorato spontaneo o l'espettorato indotto seguendo le procedure standard del proprio presidio.
- Non accettare i campioni di analisi contenenti evidenti particelle di cibo o altre particelle solide.



Preparazione della cartuccia

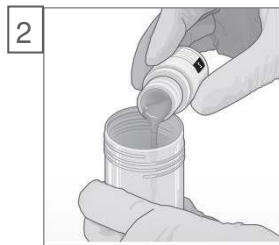


Preparazione della cartuccia - Espettorato non trattato

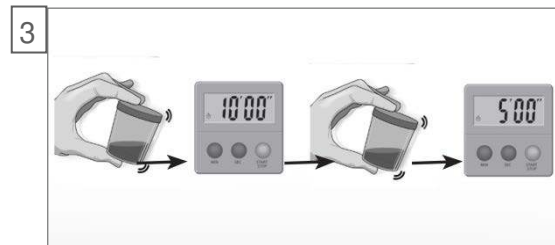


1 Procurarsi una cartuccia Xpert, un reagente per il campione (SR) e un contenitore di raccolta dell'espettorato per ciascun campione.

Nota - Il volume minimo di espettorato per un test è di 1 ml



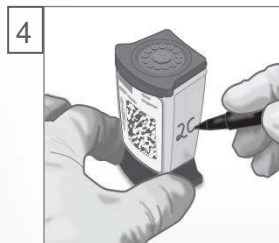
2 Stimare il volume dell'espettorato. Aggiungere 2 volumi di reagente per il campione a 1 volume di espettorato. Reinstallare i coperchi dei contenitori.



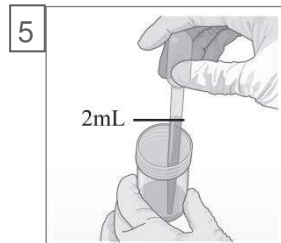
- Scuotere* vigorosamente per 10-20 volte o agitare in vortex per almeno 10 secondi.
- Lasciare in incubazione a temperatura ambiente per 10 minuti.
- Scuotere o agitare di nuovo vigorosamente in vortex da 10 a 20 volte.
- Incubare per altri 5 minuti **Vedere la nota di seguito.

**Un movimento avanti e indietro equivale a un singolo scuotimento.*

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



4 Portare la cartuccia a temperatura ambiente. Scrivere sul lato della cartuccia o applicare un'etichetta con l'ID. Aprire il coperchio della cartuccia.



5 Aspirare il campione liquefatto fino appena al di sopra della tacca indicatrice della pipetta.



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



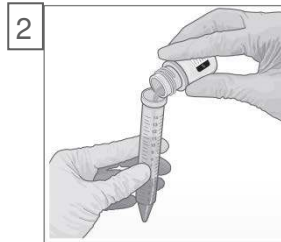
7 Chiudere bene il coperchio. Iniziare il test entro l'intervallo di tempo specificato nel foglietto illustrativo.

Preparazione della cartuccia - Sedimento di espettorato

L'espettorato sedimentato preparato secondo il metodo Kent e Kubica* viene risospeso in tampone fosfato 67 mM/H₂O.

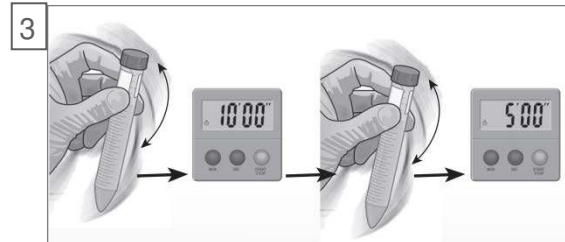


1 Procurarsi una cartuccia Xpert, il reagente per il campione (SR), e un contenitore di raccolta del sedimento per ciascun campione.



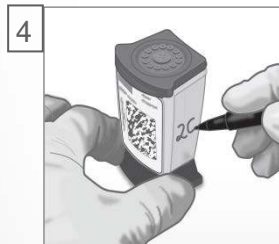
2 Raccogliere almeno 0,5 ml di sedimento*. Per i volumi $\geq 0,7$ ml aggiungere 2 volumi di reagente. Il volume totale deve essere almeno di 2 ml.

* Per un volume di $\sim 0,5-0,7$ ml, aggiungere al sedimento 3 volumi di reagente per il campione.

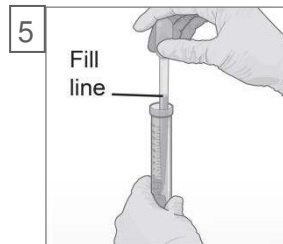


- Scuotere** vigorosamente per 10-20 volte o agitare in vortex per almeno 10 secondi.
- Lasciare in incubazione a temperatura ambiente per 10 minuti.
- Scuotere o agitare di nuovo vigorosamente in vortex da 10 a 20 volte.
- Incubare per altri 5 minuti **Vedere la nota di seguito.

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



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 tacca indicatrice 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.

Esecuzione di un test

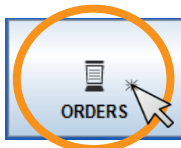
1 Creare il test

GeneXpert



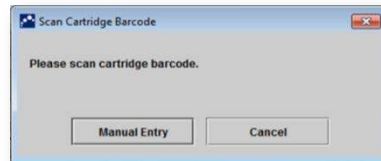
Iniziare il test entro **4 ore** dall'introduzione del campione nella cartuccia.

GeneXpert
Infinity

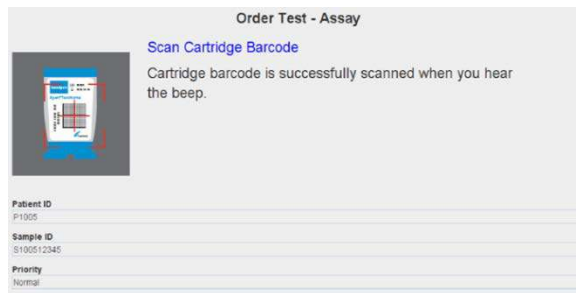


Porre la cartuccia sul dispositivo trasportatore entro **30 minuti** dall'aggiunta del campione.

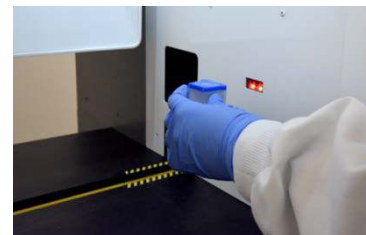
2 Eseguire la scansione dei messaggi con codici a barre: Cartuccia/ ID del Paziente e/o ID del campione



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



3 Eseguire la scansione della cartuccia



Per dettagli completi su come eseguire un test, consultare il foglietto illustrativo e i manuali dell'operatore GeneXpert Dx o Xpertise Dx.

Per creare un test sul GeneXpert Dx Software

4 Compilare i campi come richiesto

5 Il protocollo del saggio viene selezionato automaticamente

6 Il modulo viene selezionato automaticamente

NON MODIFICARLO!!!

7 Fare clic su Avvia analisi (Start Test)

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

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

- Patient ID: [Empty field]
- Sample ID: [Empty field]
- Patient ID 2: [Empty field]
- Last Name: [Empty field]
- Select Assay: Xpert MTB/RIF Ultra
- Select Module: A3
- Reagent Lot ID*: 16119
- Expiration Date*: 2016/1/17
- Test Type: Specimen
- Sample Type: Other
- Notes: [Empty text area]
- Buttons: Start Test, Scan Cartridge Barcode



Per creare un test su Xpertise Software

4 Compilare i campi come richiesto

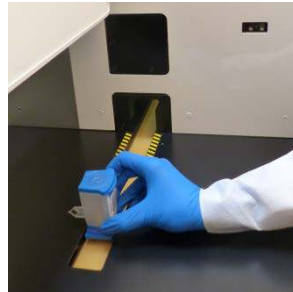
Order Test - Test Information

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

5 Il protocollo del saggio viene selezionato automaticamente

6 Fare clic su INVIA (SUBMIT)

7 Posizionare la cartuccia sul nastro trasportatore





Protocollo automatizzato Xpert





Controllo di qualità





Strategia di controllo di Cepheid

CONTROL

- **Controllo del sistema – Verifica stato**

- Il controllo del sistema verifica i sistemi ottici, la temperatura del modulo e l'integrità meccanica di ciascuna cartuccia.
- Se i controlli del sistema non vengono superati, il sistema segnalerà un risultato ERRORE (ERROR).

- **Controlli di 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.
 - **Controllo del trattamento dei campioni (SPC)**
 - **Controlli per la verifica della sonda (PCC)**



Controlli di qualità interni

- **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
 - reidratazione delle microsfere
 - integrità della sonda
 - riempimento della provetta di reazione
 - 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 PCR
 - Deve essere positivo in un campione negativo
 - Può essere positivo o negativo in un campione positivo

Controlli esterni disponibili in commercio

Numero di catalogo	Descrizione	Configurazione	Stoccaggio
Controllo esterno MTB/RIF Ultra prodotto da SmartSpot			
DCS-5	Controllo positivo SmartSpots (specifico per oneri elevati per i paesi in via di sviluppo, HBDC)	4 gocce essiccate	Temperatura ambiente
Controllo esterno MTB/RIF Ultra Control Bundle prodotto da MMQCI per Cepheid http://www.mmqci.com/qc-m114.php			
CTRL-M114-5 (MMQCI Numero di catalogo: M114-5)	TBWT-04 (Nessuna mutazione / WT H37v)	5 x 1 ml	2-8 °C
	TBMDR1-04 (mutazioni in: <i>rpoB</i> , <i>inhA</i> , <i>katG</i>)	5 x 1 ml	2-8 °C
	TB NEG (Controllo negativo: nessun DNA della TB, nessuna cellula)	5 x 1 ml	2-8 °C

Per i controlli DCS-5, attenersi alle istruzioni del produttore SmartSpot : <http://www.tbqxmonitor.com/>

Per i controlli CTRL-M114-5, attenersi alle istruzioni del produttore MMQCI : <http://www.mmqci.com/qc-m114.php>

- Oltre a quello indicato sopra, sono disponibili anche altri fornitori di materiale di controllo qualità.

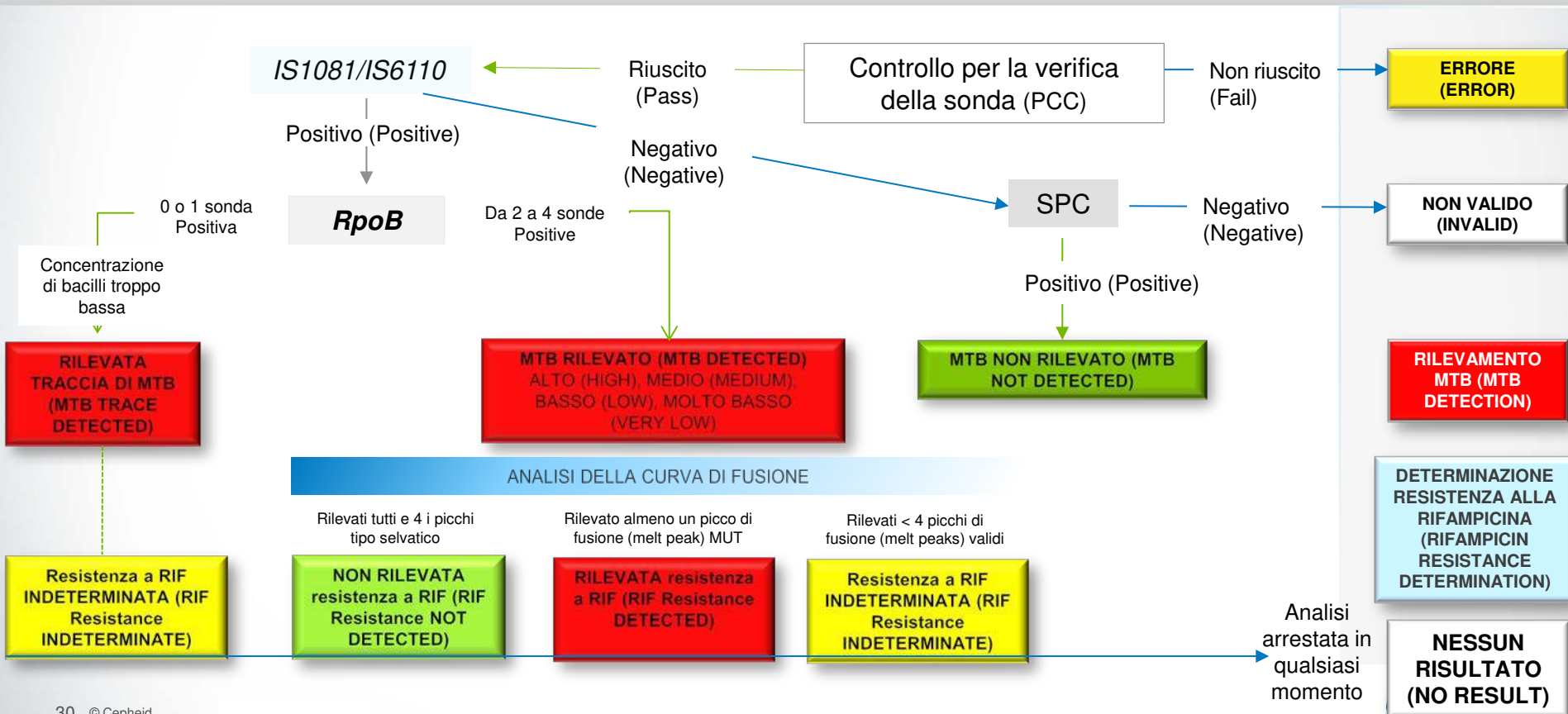
- I controlli esterni devono essere usati in conformità con i requisiti degli organismi di accreditamento locali e nazionali pertinenti.



Interpretazione dei risultati



Algoritmo di interpretazione dei risultati



Saggio Xpert MTB/RIF Ultra - Tutti i possibili risultati

IS1081 / IS6110	rpoB 1/2/3/4	Analisi di fusione eseguita	Risultati TB	Risultati RIF
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB ALTO (MTB DETECTED HIGH)	RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Tutti +	Si	RILEVATO MTB ALTO (MTB DETECTED HIGH)	NON RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB ALTO (MTB DETECTED HIGH)	Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB MEDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Tutti +	Si	RILEVATO MTB MEDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	NON RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB MEDIO (MTB DETECTED MEDIUM)	Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB BASSO (MTB DETECTED LOW)	RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Tutti +	Si	RILEVATO MTB BASSO (MTB DETECTED LOW)	NON RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB BASSO (MTB DETECTED LOW)	Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB MOLTO BASSO (MTB DETECTED VERY LOW)	RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance DETECTED)
+	Tutti +	Si	RILEVATO MTB MOLTO BASSO (MTB DETECTED VERY LOW)	NON RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance NOT DETECTED)
+	2 e più +	Si	RILEVATO MTB MOLTO BASSO (MTB DETECTED VERY LOW)	Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)
+	0 o 1 +	No	RILEVATA TRACCIA DI MTB (MTB TRACE DETECTED)	Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)
NON RIUSCITO (FAIL)	0, 1 o 2 +	No	MTB NON RILEVATO (MTB NOT DETECTED)	
NON RIUSCITO (FAIL)	NON RIUSCITO (FAIL)	No	NON VALIDO (INVALID)	
NON RIUSCITO (FAIL)	NON RIUSCITO (FAIL)	No	NON VALIDO (INVALID)	

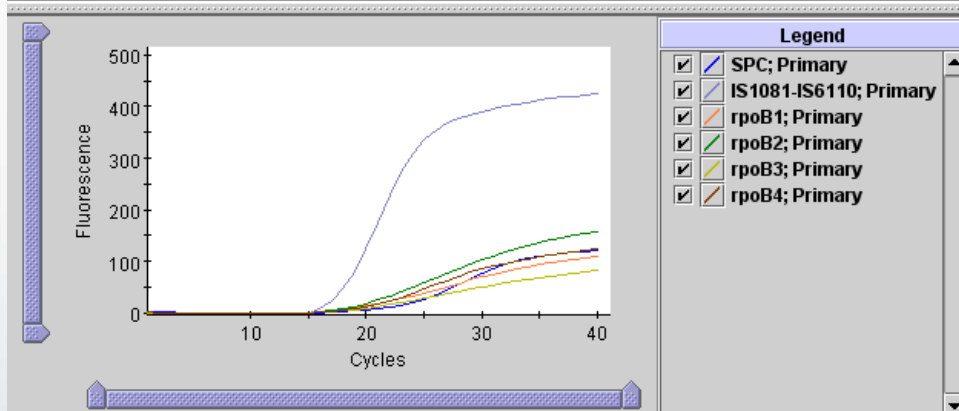
RILEVATO MTB MEDIO (MTB DETECTED MEDIUM); RILEVATA resistenza a RIF (RIF Resistance DETECTED)

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		

Il bersaglio MTB è presente nel campione:

- È stata rilevata almeno una mutazione *rpoB*.
- SPC: NA (non applicabile). Non è necessario un segnale SPC perché l'amplificazione MTB può competere con questo controllo.
- Verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)

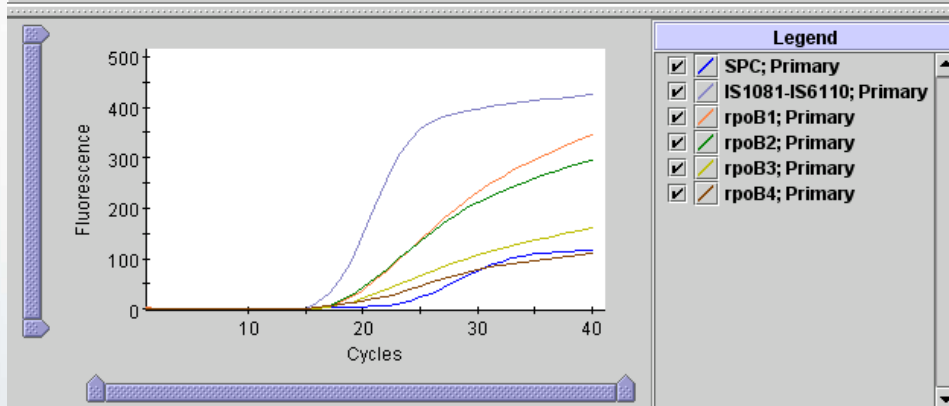


Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt		
rpoB2 melt		
rpoB3 melt		
rpoB4 melt	67.3	84.5
rpoB1 Mut melt	63.4	67.8
rpoB2 Mut melt	69.5	103.3
rpoB3 Mut melt	72.6	65.1
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

RILEVATO MTB MEDIO (MTB DETECTED MEDIUM); NON RILEVATA resistenza a RIF (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		



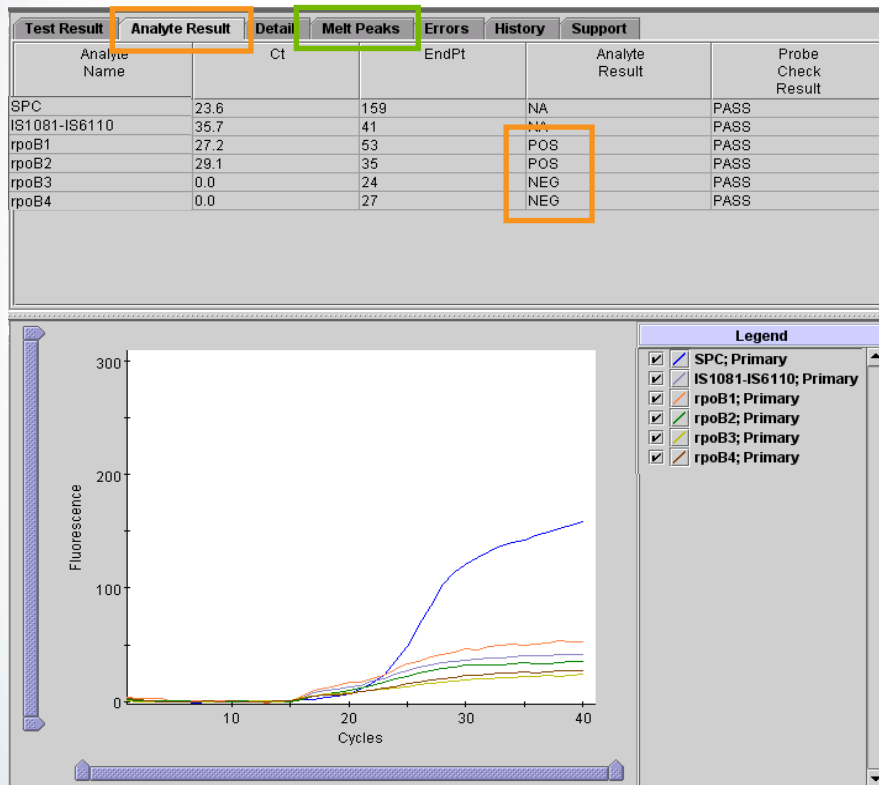
Il bersaglio MTB è presente nel campione:

- Non è stata rilevata alcuna mutazione nella sequenza bersaglio del gene *rpoB*
- SPC: NA (non applicabile) Non è necessario l'SPC perché l'amplificazione MTB può competere con questo controllo
- Verifica della sonda: RIUSCITA (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		

RILEVATO MTB BASSO (MTB DETECTED LOW); Resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)

MTB DETECTED LOW;
RIF Resistance INDETERMINATE



Il bersaglio MTB è presente nel campione:

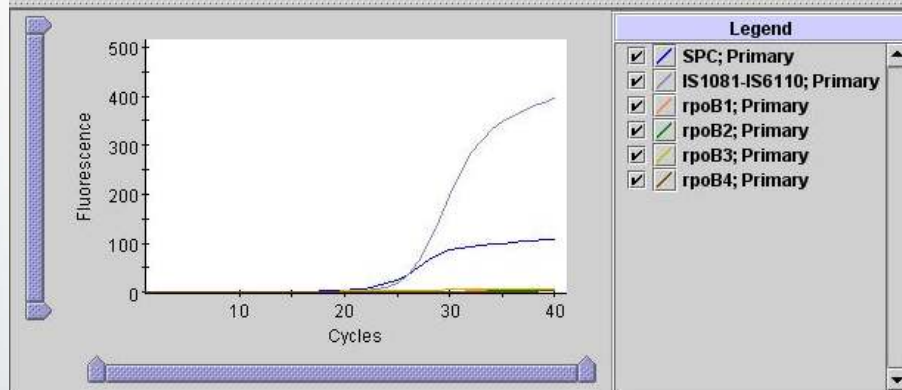
- Rilevato il segnale *IS1081/IS6110*
- Impossibile determinare la resistenza a RIF a causa di un rilevamento del segnale insufficiente
- SPC: NA (non applicabile). Non è necessario un segnale SPC perché l'amplificazione MTB può competere con questo controllo
- Verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)

Analyte Name	Melt Peak Temperature	Melt Peak Height
rpoB1 melt		
rpoB2 melt		
rpoB3 melt		
rpoB4 melt		
rpoB1 Mut melt		
rpoB2 Mut melt		
rpoB3 Mut melt		
rpoB4 Mut melt A		
rpoB4 Mut melt B		

RILEVATA traccia DI 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		



Il bersaglio MTB è presente nel campione:

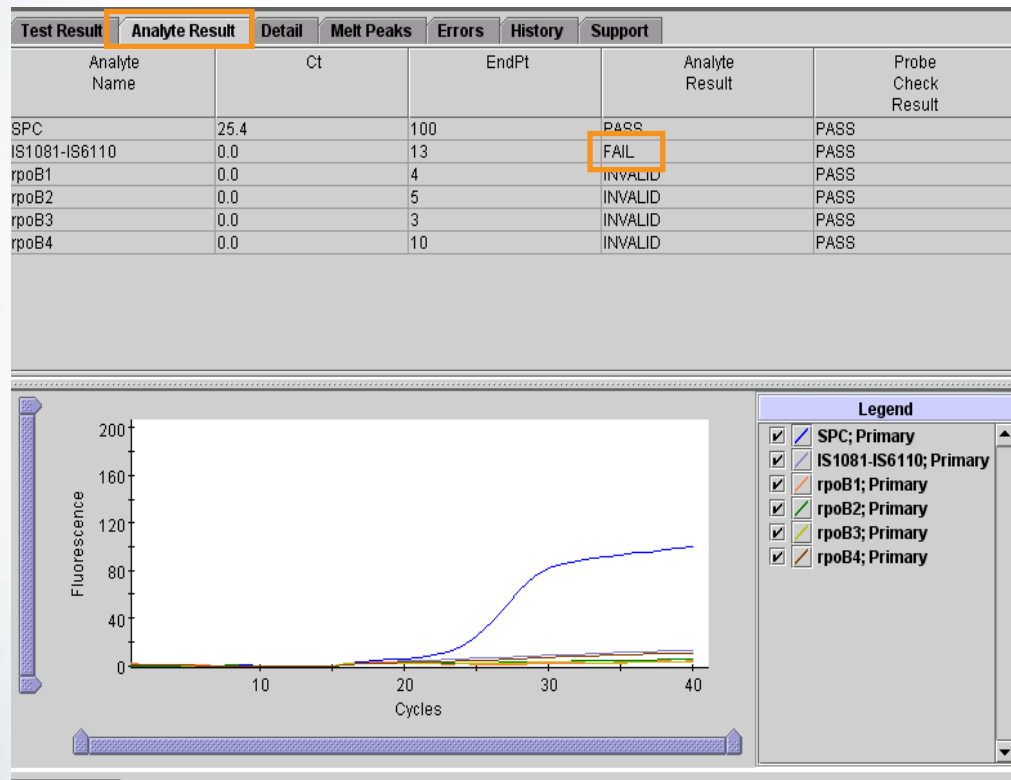
- Rilevato segnale *IS1081-IS6110*.
- È impossibile determinare la resistenza a RIF a causa di un rilevamento del segnale insufficiente.
- SPC: NA (non applicabile). Non è necessario un segnale SPC perché l'amplificazione MTB può competere con questo controllo.
- Verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)

Un risultato TRACCIA (TRACE) significa che sono stati rilevati livelli bassi di MTB ma non è stato rilevato un risultato di resistenza a RIF.

Un risultato TRACCIA (TRACE) è sempre resistenza a RIF INDETERMINATA (RIF Resistance INDETERMINATE)

MTB NON RILEVATO (MTB NOT DETECTED)

MTB NOT DETECTED



Il bersaglio MTB NON è stato rilevato nel campione:

- È impossibile determinare la resistenza a RIF a causa di un rilevamento del segnale insufficiente
- SPC: RIUSCITA (PASS). L'SPC soddisfa i criteri di accettazione.
- Verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)

Risoluzione dei problemi



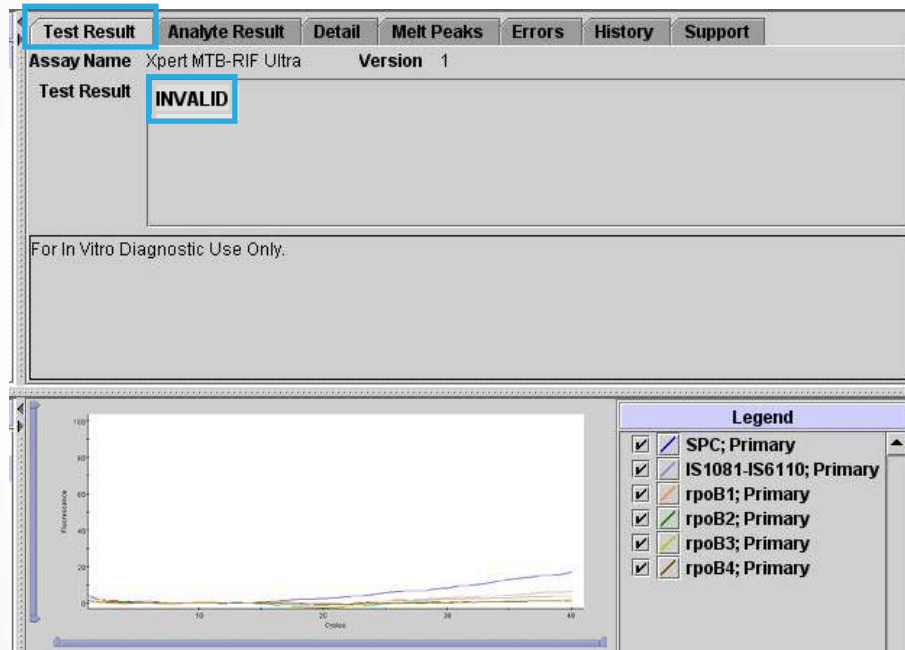


Fattori che influiscono negativamente sui risultati

- Prelievo non corretto del campione di analisi
 - La carica batterica contenuta nel campione di analisi è inferiore al limite di rilevamento del test
 - Non sono state valutate le prestazioni con tipi di campioni di analisi extra-polmonari
- Trasporto o conservazione non corretti del campione di analisi prelevato
 - Le condizioni di conservazione e trasporto sono specifiche per i campioni di analisi
 - Per le istruzioni sulla corretta manipolazione, consultare il foglietto illustrativo
- Procedura di analisi non corretta
 - Apportando modifiche alle procedure di analisi si possono alterare le prestazioni del test
 - La stretta osservanza delle istruzioni del foglietto illustrativo è necessaria per evitare risultati erranei

Risultato NON VALIDO (INVALID)

INVALID



Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di MTB

- SPC: NON RIUSCITO (FAIL). L'SPC non soddisfa i criteri di accettazione
- Verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)
- Causa probabile
 - Raccolta non corretta del campione
 - Incorretta preparazione del campione
 - Incorretta conservazione delle cartucce
 - Inefficiente trattamento del campione nella cartuccia
 - Microsfere primer/sonda o enzimatiche mancanti
 - Presenza di sostanze interferenti nel campione
- Soluzione
 - Ripetere il test con una nuova cartuccia e un nuovo campione



Interferenza del saggio

- Sostanze potenzialmente interferenti nel campione di espettorato

Sono state valutate le seguenti sostanze endogene potenzialmente interferenti e hanno dimostrato di **non interferire** con il rilevamento di MTB e della resistenza a RIF

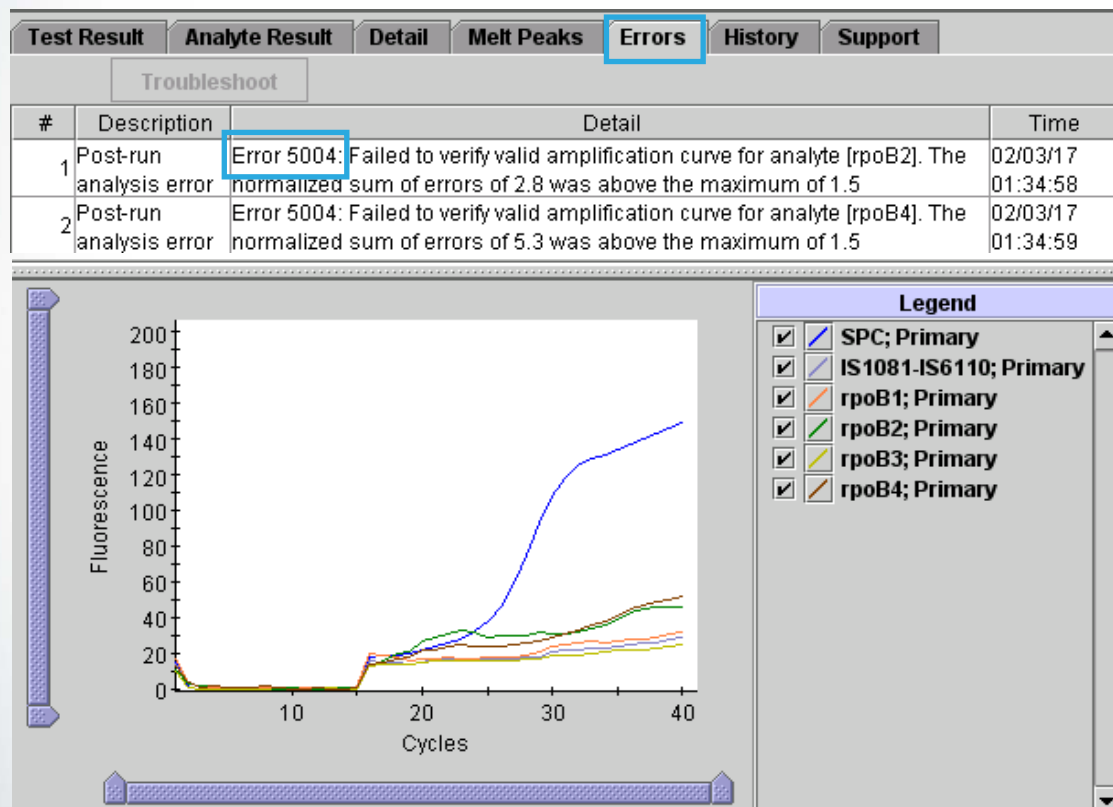
- Sangue, pus (globuli bianchi)
- Cellule del tratto respiratorio
- Mucina
- DNA umano
- Acido gastrico dello stomaco

Altre sostanze potenzialmente interferenti

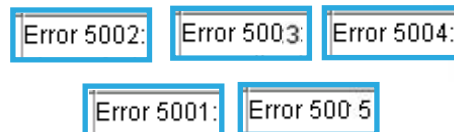
Anestetici, antibiotici, farmaci antibatterici e antitubercolotici, farmaci antivirali, broncodilatatori, broncodilatatori inalati, vaccino intranasale vivo per il virus influenzale, collutorio germicida, reagenti per l'analisi dei campioni, farmaci di sollievo omeopatico di allergie, corticosteroidi nasali, gel nasali, spray nasali, anestetici orali, espettoranti orali, tamponi neutralizzanti e tabacco.

Risultato NON VALIDO (INVALID)

INVALID



- Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di MTB



- Causa

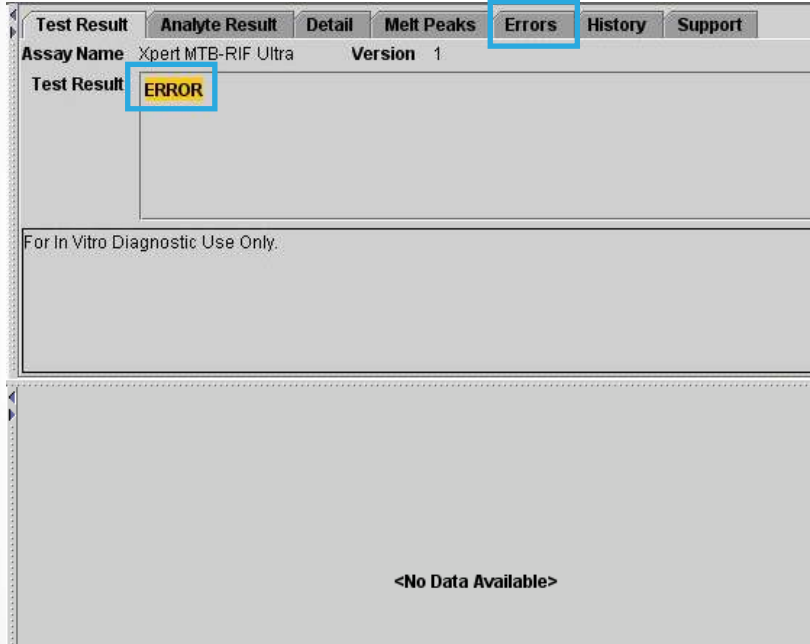
- Difetto della provetta di reazione
- Scarso contatto termico fra la provetta di reazione e le piastre termiche dello strumento

- Soluzione

- Ripetere il test con una nuova cartuccia

ERRORE (ERROR)

ERROR



- Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di MTB
- MTB: NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
- SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
- Se la verifica della sonda: NON RIUSCITA (FAIL)

Causa probabile

- Raccolta non corretta del campione
- Il volume incorretto di campione è stato aggiunto alla cartuccia
- Se la verifica della sonda: RIUSCITA (PASS)

Causa

- Controllare il modulo del sistema GeneXpert

Soluzione

- Ripetere il test con una nuova cartuccia

NESSUN RISULTATO (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 large grey box with the text 'NO RESULT' highlighted in a blue box. Below this, there is a section for 'For In Vitro Diagnostic Use Only.' and at the bottom, the text '<No Data Available>' is displayed.

- Non è possibile determinare la presenza o l'assenza di MTB
- MTB: NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
- SPC: NESSUN RISULTATO (NO RESULT)
- Verifica della sonda: NA (non applicabile) (not applicable)
- **Causa probabile**
 - NESSUN RISULTATO (NO RESULT) indica che i dati raccolti sono insufficienti
 - Il test è stato interrotto con il pulsante di arresto del test
 - Guasto elettrico
- **Soluzione**
 - Ristabilire l'alimentazione elettrica
 - Ripetere il test con una nuova cartuccia

Procedura di ripetizione del test

1



Gettare la cartuccia usata

Seguire le linee guida di sicurezza del proprio presidio per lo smaltimento delle cartucce

2



Procurarsi il campione residuo, miscelare come descritto nel foglietto illustrativo

Se il volume del campione residuo è insufficiente o se la ripetizione del test continua a essere NON VALIDO (INVALID), ERRORE (ERROR) o NESSUN RISULTATO (NO RESULT), raccogliere un nuovo campione

3



Procurarsi una nuova cartuccia

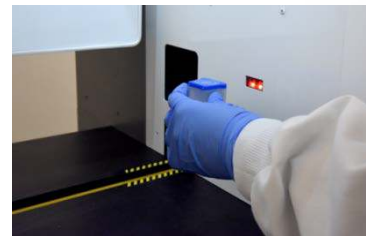
Etichettare correttamente come "ripetizione del test" sulla nuova cartuccia

Trattare il campione come indicato nel foglietto illustrativo

4



Eeguire il test sul sistema



Assistenza Tecnica

- Prima di contattare l'Assistenza Tecnica di Cepheid, raccogliere le seguenti informazioni:
 - Nome del prodotto
 - Numero di lotto
 - Numero di serie del sistema
 - Messaggi di errore (se presenti)
 - Versione del software e, se pertinente, codice riportato sull'etichetta di servizio (Service Tag) del computer
- Registra il reclamo online utilizzando il seguente link <http://www.cepheid.com/us/support> : *Creare una richiesta di assistenza*

Regione	Telefono	E-mail assistenza tecnica
USA	+1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia e Nuova Zelanda	+ 1800 107 884 (AU) + 0800 001 028 (NZ)	techsupportANZ@cepheid.com
Brasile e America Latina	+55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
Cina	+86 021 5406 5387	techsupportchina@cepheid.com
Francia	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Germania	+49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
India, Bangladesh, Bhutan, Nepal e Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Giappone	+0120 95 4886	support@japan.cepheid.com
Sud Africa	+27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Regno Unito	+44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Belgio e Paesi Bassi	+33 563 825 3319	support@cepheideurope.com
Altri Paesi in Europa, Medio Oriente e Africa	+33 563 825 319 +971 4 253 3218	support@cepheideurope.com



Grazie.



www.Cepheid.com

