REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DE S. TOMÉ E PRÍNCIPE

MINISTERIO DA SAUDE

CENTRO NACIONAL DE ENDEMIAS

PROGRAMA NACIONAL DE LUTA CONTRA A TUBERCULOSE

(PNLT)

Estratégia de Expansão do GeneXpert

S.Tomé e Príncipe

Junho 2018

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa bacteriana que afeta principalmente os pulmões (tuberculose pulmonar) e pode também acometer outros órgãos (tuberculose extrapulmonar) ou, ainda, ocorrer de forma disseminada.

Desde a década de 1990, a TB é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma emergência mundial. Metas globais foram estabelecidas para o seu controle, visando sua incidência, prevalência e mortalidade. Essas metas estão inseridas dentre os Objetivos do Desenvolvimento do Milênio, assim como na Stop TB Partnership e na Assembleia Mundial da Saúde. Esperava-se que, até o fim de 2015, ocorresse a redução pela metade das taxas de incidência e prevalência em relação aos dados de 1990; e que, até 2050, a incidência global seja menor que 1/1.000.000 de habitantes por ano (World Health Organization. Global tuberculosis report 2014 [Internet]).

A detecção precoce de casos de TB, sobretudo dos bacilíferos, e a instituição rápida de terapia efetiva são consideradas como ações fundamentais para o controle da TB. O tratamento reduz rapidamente o número de organismos infecciosos transmitidos pelo paciente, e assim previne a transmissão a indivíduos susceptíveis e a ocorrência de casos secundários. Em outras palavras, reduz o número de pacientes com TB na comunidade através da cura dos casos prevalentes

Em S.T.P o diagnóstico da TB é obtido por meio de achados clínicos e exames radiológicos, sendo o caso confirmado a partir da realização do exame de baciloscopia como o método inicial de diagnóstico. Só em maio de 2016 foi implementado o GeneXpert como o método para o diagnóstico de TB e TB resistente à rifampicina nos considerados grupos alvos (VIH+, VIH -, gravemente doente, Casos com baciloscopia negativa mas com a clinica e radiologia suspeita, incluindo nesse casos as crianças e Risco elevado de TB-).

Um protocolo com Instituto de Pasteur de Cameron permite o envio das amostras para a cultura de testes de sensibilidade aos medicamentos para os casos suspeitos TBMR, cujos os resultados definitivos são dados até 6 semanas.

Em termos epidemiológicos observa - se um aumento progressivo de casos de TB com baciloscopia negativa, a partir de 2014. Em 2016 foram notificados 192 casos de TB , cujo dos que realizaram a baciloscopia 101 foram TPM- e 60 TPM+. Esses doentes TPM-, foram tratados como tuberculosos devido os sinais e sintomas que apresentaram. Foram testados a partir do GeneXpert 36 amostras, em que 28 tiveram sucessos. Desses 21 foram negativos e 7 positivos para TB. Dos 7 positivos, 2 foram resistentes para Rifampicina.

Nota-se que a baciloscopia e a cultura apresentam limitações, como a baixa sensibilidade e a demora no resultado, respectivamente.

O GeneXpert

O Xpert Gene é um novo teste para tuberculose. Ele procura detectar o DNA Mycobacterium tuberculosis e a resistencia ou não a rifampicina. Por ouras palavras ele pode descobrir se uma pessoa está infectada com tuberculose, e também se a bactéria da tuberculose de que a pessoa tem é resistente a um dos medicamentos de TB comuns, a rifampicina.

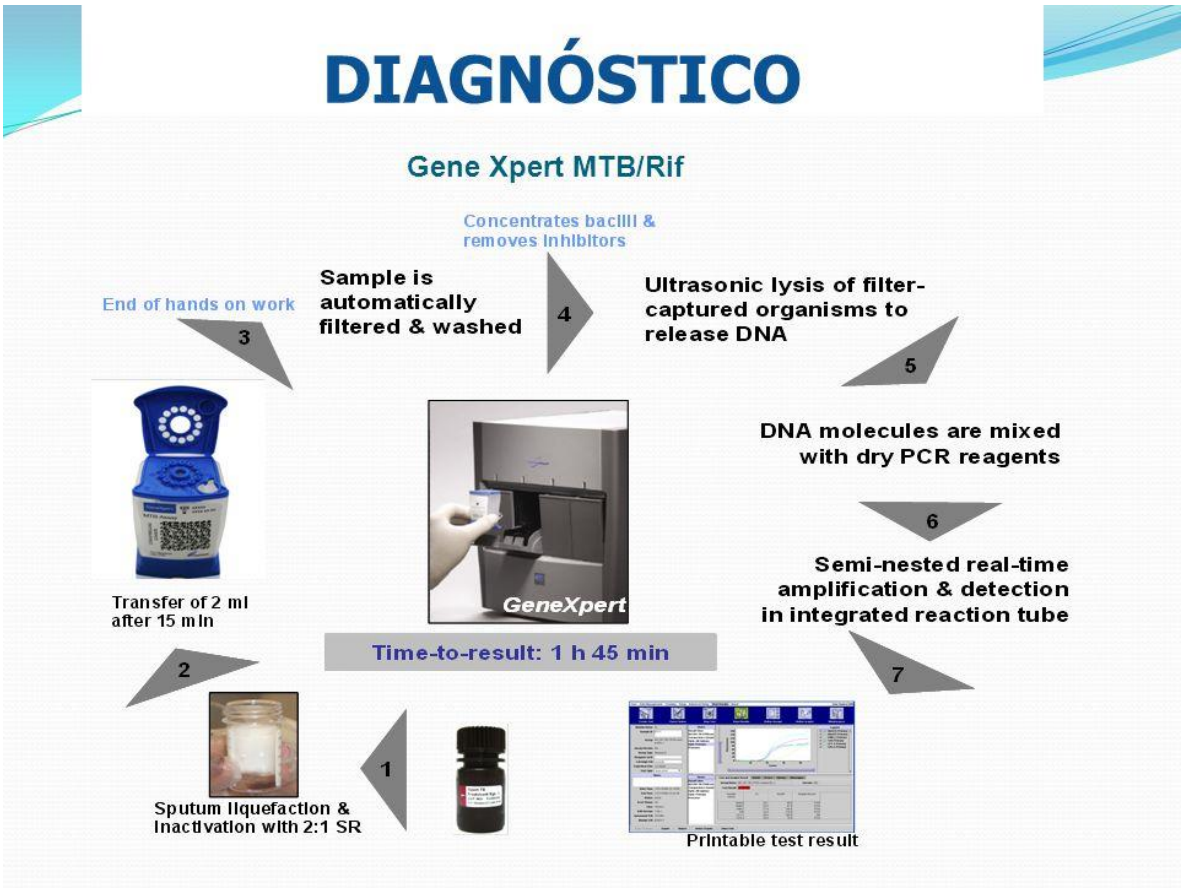
Em dezembro de 2010, a OMS endossou o uso do Xpert MTB/Rif em países de alta carga de TB, considerando-o uma tecnologia capaz de revolucionar o diagnóstico e o tratamento da doença (WHO, 2010).

O ensaio é muito rápido e demora apenas cerca de duas horas - muito mais rapidamente do que os outros testes de tuberculose.

FUNCIONAMENTO

O sistema GeneXpert é formado por um instrumento GeneXpert, um computador simples e cartuchos descartáveis.

O pré-tratamento manual da amostra compreende as seguintes etapas: o profissional acrescenta o tampão de tratamento às amostras de escarro e um volume definido desta mistura é transferido para a câmara de amostra do cartucho. O cartucho é inserido no instrumento GeneXpert e e inicia a leitura automatizada.



Em contraste com a avançada tecnologia que é utilizada para a realização do teste, a execução da técnica é bastante simples, motivo pelo qual não exige pessoal com formação especializada. Os passos para realização do teste são (ver figura 1):

1- Adicionar o tampão à amostra volume a volume.

2- Homogeneizar e aguardar 10 minutos.

3- Homogeneizar e aguardar 5 minutos.

4- Transferir 2 ml para o cartucho.

5- Inserir o cartucho no aparelho.

Expansão do Genexpert

De forma a assegurar proporcionar um diagnóstico correto e mais rápido da tuberculose pulmonar, permitindo um tratamento precoce e aumento da detecção da tuberculose resistente, reduzindo consequentemente a morbidade e mortalidade da doença, a implantação de genexpert como teste inicial de diagnóstico seria ideal.

Porém a tendo em conta a própria realidade do país a baciloscopia convencional e a cultura continuam a ser essenciais para o diagnóstico/seguimento do tratamento da TB sensível e MDR-TB;

O país possui 2 aparelhos de Genexpert alocado no LRN e área de saúde de Água Grande onde se concentra maior número de amostras para baciloscopia.

Baciloscopias realizadas em 2016

Distrito	diagnostic	controlo	Total
A Grande	430	253	683
Mezochi	128	72	200
Lemba	141	18	159
Lobata	134	35	169
Cantaglo	116	27	143
Caué	32	14	46
Hospital	555	73	628
RAP	93	16	109
Total	1629	508	2137

Fluxo e transporte de amostras

As amostras dos pacientes para serem submetido ao teste, serão encaminhadas para os laboratórios onde estão instalados os aparelhos do Genexpert, como mostra o quadro abaixo:

Distritos	Laboratório de recpção	Observação
RAP	LNR	
Lembá	LNR	
Lobata	LNR	
Caue	LNR	
Cantagalo	LNR	
Agua Grande	Laboratório de Agua Grande	
Mezochi	Laboratório de Agua Grande	

Estas amostras deverão, codificadas, e serem condicionadas em malas térmicas.

O escarro deve ser coletado em pote de plástico transparente, de boca larga e com tampa de rosca. Por ser um material de maior riqueza bacilar, pode ser conservado em refrigeração (2ºC – 8ºC), por 5 a 7 dias, sem perder sua viabilidade para a cultura e suas características para a baciloscopia.

Transportar para o laboratório, ao abrigo da luz solar e acondicionar de maneira adequada para que não haja risco de derramamento (tampa bem fechada).

Para efeito de rentabilidade e controlo das amostras a serem submetidas ao teste, ao nível distrital, a ficha dos envios das amostras deverão ser assinadas pelos Responsáveis dos laboratórios.

Recepção de amostras no laboratório

O laboratório deve receber as amostras na hora normal de expediente. O profissional responsável pela rotina de recebimento deverá utilizar equipamentos de proteção individuais (EPI) ao receber as amostras. Na recepção, junto com o profissional que trouxe a amostra, é importante verificar as seguintes observações.

• Comprovar se as amostras estão bem identificadas e correspondem às requisições enviadas.

• Proceder o registro de cada amostra.

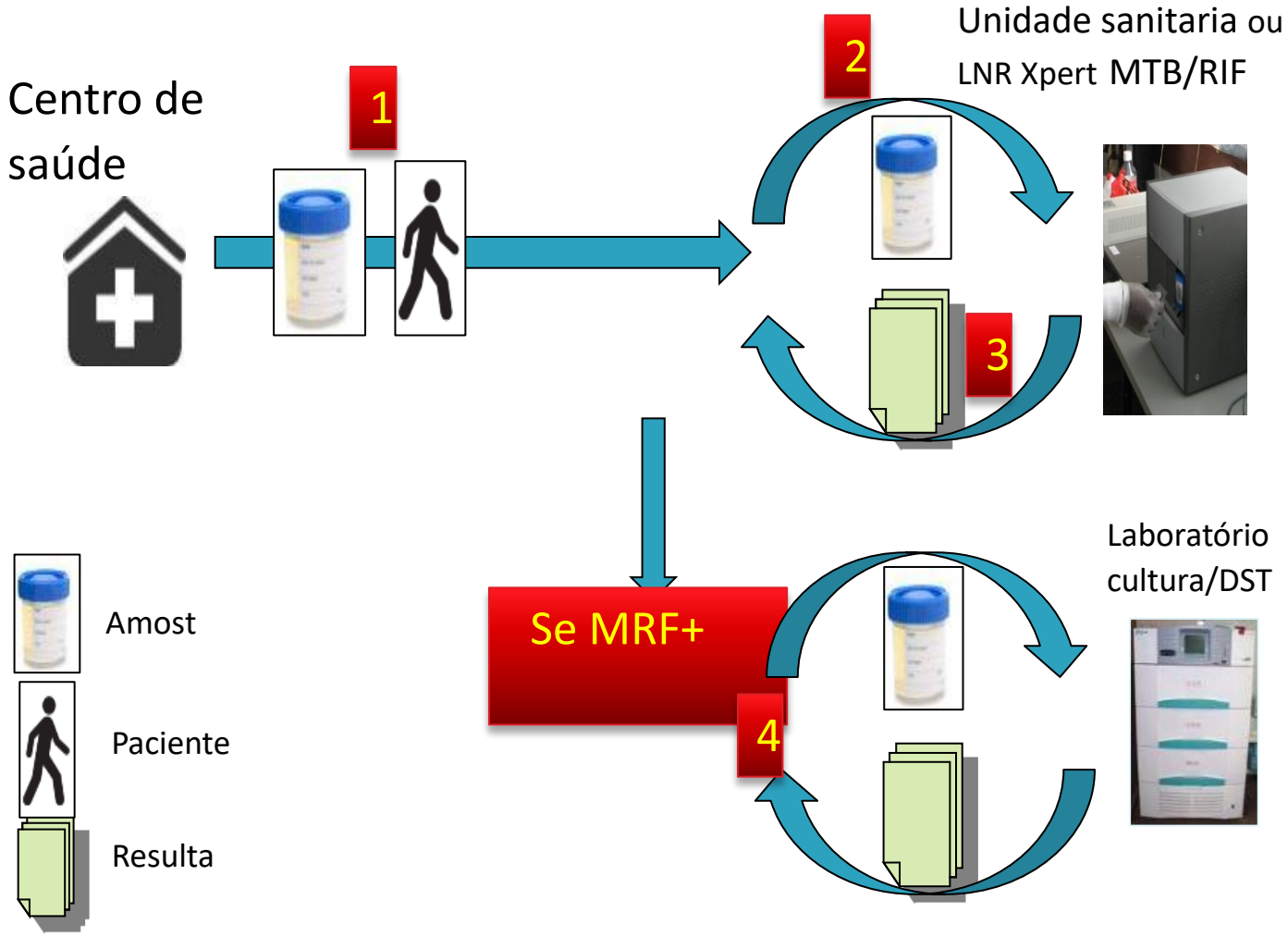
Os resultados deverão ser transmitidos às unidades sanitárias de proveniência das amostras, dentro prazo máximo de 48 horas.

A amostra recolhida será encaminhada para o LNR ou Laboratório de Água Grande para realização de Genexpert. Os resultados de Genexpert (baixa, media e alta carga bacilar) é correspondido à (+, ++, +++) de baciloscopia respectivamente.

O paciente deverá recolher 2 amostras.

As amostras cujos resultados são positivos M+RIF+ (resistência a rifampicina confirmada) deverão ser encaminhadas para LNR (no caso de laboratório de Água Grande) para efeito de cultura e teste de sensibilidade aos outros tuberculóstaticos.

Circuito de referência das amostras



Média diária dos testes a serem realizados

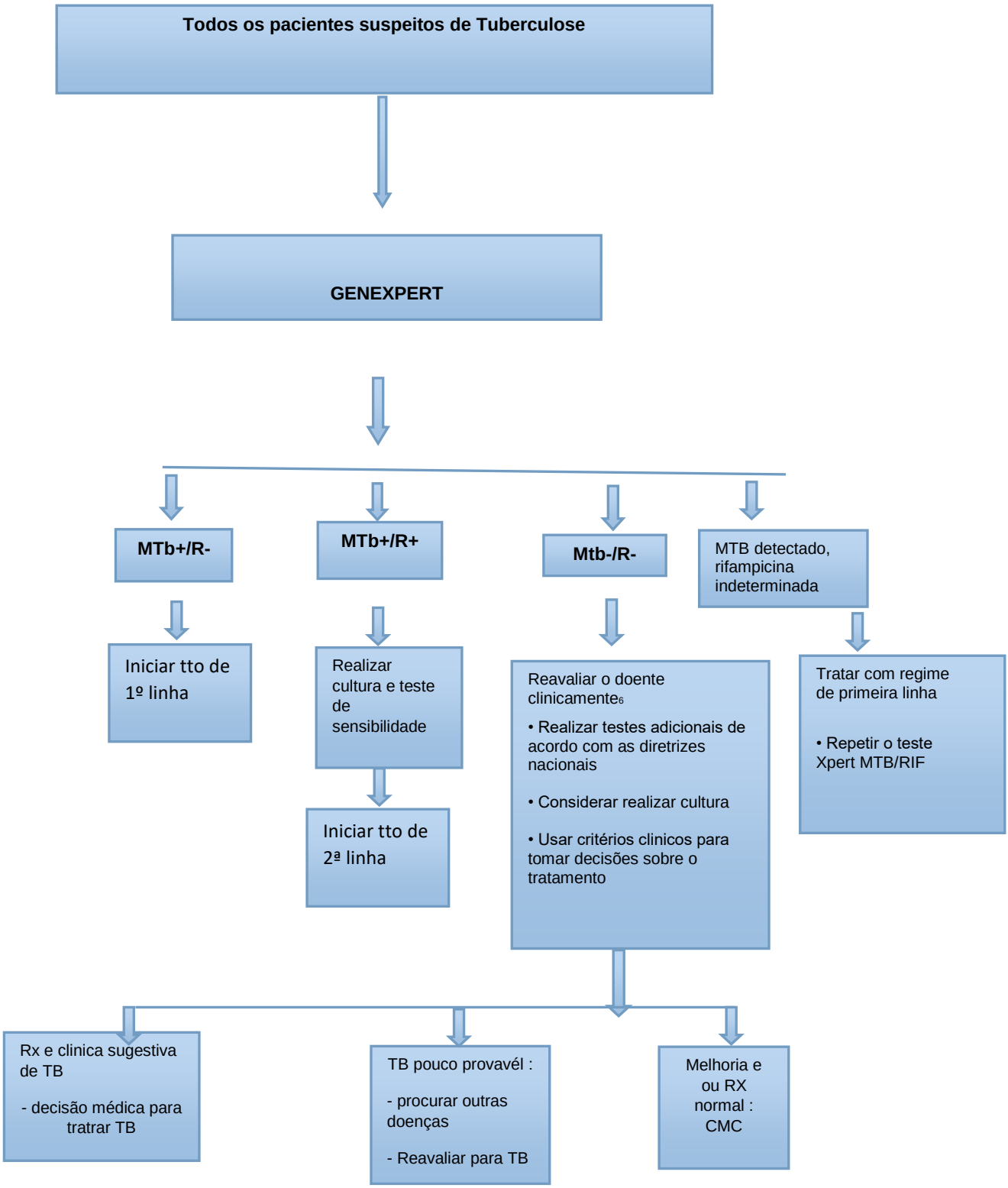
Tendo em conta os regimes de trabalho dos profissionais de saúde e capacidade instalada da máquina (de 4 cartuxos) pode-se considerar como capacidade máxima, a realização de 8 testes Xpert ao dia para dois técnicos de laboratório com 6 horas de trabalho.

Manutenção

Para funcionamento adequado do aparelho é necessário que o local tenha uma fonte de energia elétrica estável, ou um UPS e um estabilizador para o aparelho de Genexpert.

A manutenção dos equipamentos são abrangidos pelo contrato (suporte técnico online, substituição de módulos ou outras peças, atualização e melhoria do software, reparação do aparelho e fornecimento do *1 Xpert chek kit),* incluindo o período de extensão da garantia).

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO POR GENEXPERT



Nota: Nesta fase inicial da implementação do laboratorio, o LNR realizará teste de cultura a todas as amostras que derem entrada. Isso permitirá maior dextreza dos tecnicos e permitirá um controlo de qualidade dos resultados.

Interpretação dos resultados do Xpert MTB/RIF

- Se **MTB detectada, resistência à RIF NÃO detectada**: inicie ou continue o tratamento de Cat I do paciente;
- Se **MTB NÃO detectada**: realize a avaliação de diagnóstico (clínico ou Raio-X), acompanhamento e tratamento de acordo com a orientação nacional;
- Se o resultado do teste for **erro, inválido ou sem resultado**: faça a colheita de expectoração adicional para repetir o teste Xpert.

- Se **MTB detectada, resistência à RIF detectada**:
    - Inicie o paciente no regime de TB-MDR;
    - Envie uma amostra adicional para cultura e TSA, para determinar o perfil completo de resistência a fármacos para confirmar TB-MDR;
    - Se o doente não tiver sido considerado como estando em risco de TB-MDR, pode ser realizado um teste Xpert adicional como uma confirmação, para garantir que não foram feitos erros de etiquetagem ou administrativos no manuseamento e registo da amostra e no relatório do resultado.

Teste de control

- O Xpert MTB/RIF não pode ser utilizado para o controlo de doentes durante o tratamento:
    - Continue a utilizar a baciloscopia e/ou cultura de acordo com as directrizes do seguimento de pacientes em tratamento.

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DE S. TOMÉ E PRÍNCIPE

MINISTERIO DA SAUDE

CENTRO NACIONAL DE ENDEMIAS

PROGRAMA NACIONAL DE LUTA CONTRA A TUBERCULOSE

(PNLT)

Ficha para envio das amostras para a realização do GeneXpert e Cultura

Visto do Delegado(a)

_____

	Distrito de _____ Laboratório que envia_____ Tipo de produto _____ Tipo de teste a ser realizado_____ Data _____ Hora_____			
Código de embaço	Data de colheita	Hora de colheita	Observações	
	Total das amostras enviadas :			
	Assinatura do Responsável do laboratório _____ Data_____			

REPÚBLICA DEMOCRÁTICA DE S. TOMÉ E PRÍNCIPE

MINISTERIO DA SAUDE

CENTRO NACIONAL DE ENDEMIAS

PROGRAMA NACIONAL DE LUTA CONTRA A TUBERCULOSE

(PNLT)

Formulario para registo das amostras inadequadas

Data de Entrada no Laboratório: _____/_____/_____	Hora de Entrada no Laboratório: _____: _____	
Unidade sanitária_____		Codigo da amostras_____
Responsável da Recepção:_____ ___	Responsável no Laboratório:_____	
Motivo da não conformidade		
Tempo prolongado de transporte	☐	
Falta de identificação da amostra	☐	
Conteudo não suficiente	☐	
Conservação inadequada (temperatura)	☐	
Origem da amostra não identificada	☐	
Frascos não apropriados	☐	
Frascos quebrados ou com vazamento	☐	
Outros:		
Providências tomadas:		

Data: