



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Diagnóstico molecular da TB-DR

FitaHAIN (*Genotype* MTBDR)

Prof. Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais
Departamento de Clínica Médica – FMRP-USP

Professor Convidado *FAIMER Institute*
Philadelphia-USA e *FAIMER Brasil*

Conflito de Interesse

Nenhum!

Tuberculose

- **DIAGNÓSTICO:**

- Suspeita clínica e epidemiológica

- Estudo radiológico

- **Diagnóstico Microbiológico**

- Baciloscopia

- Cultura e TSD

- **Diagnóstico molecular**

- PCR *in house*

- TRM-TB: teste rápido molecular para TB

- Fita HAIN ou Genotype MTBDR - LPA



Fita HAIN: O que é?

- É um teste molecular genotípico:

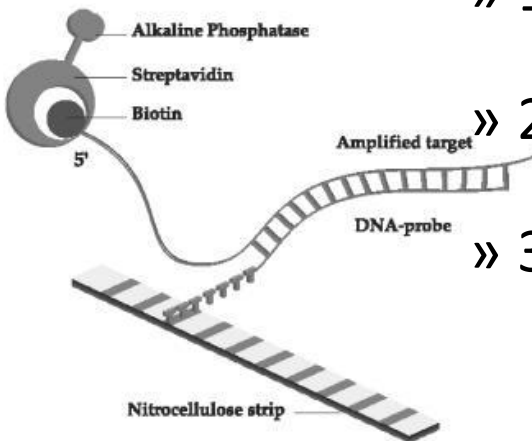
- *Line probe assay* (LPA) – testes moleculares em fita (Fita *Hain* ou *innoLIPA*)

- Existem **três tipos de teste comercializados** pela HAIN:

- » 1. Identificação de micobactérias (**M. tb** x **MNT**)

- » 2. Avalia mutações e sensibilidade a **R e H**

- » 3. Avalia mutação e sensibilidade **FQ, DSLi e EMB**



Fita HAIN - opções

1. Identificação de MNTs

- GenoType Mycobacteria Direct

2. Detecção de TB-MDR

– **Genotype MTBDR*plus***

- RMP – *detecta* mutações no gene ***rpoB***
- INH – *detecta* mutações nos genes ***KatG*** e ***inhA***

3. Detecção de TB-XDR (Só fazer após Resistencia + a RMP e INH)

– **Genotype MTBDR*sl***

- FQ; DSLi e EMB

GenoType Mycobacteria Direct

- **Tuberculose - Detecção Direta**

GenoType Mycobacteria Direct

- *M. tuberculosis* complex
- *M. kansasii*
- *M. malmoense*
- *M. intracellulare*
- *M. avium*

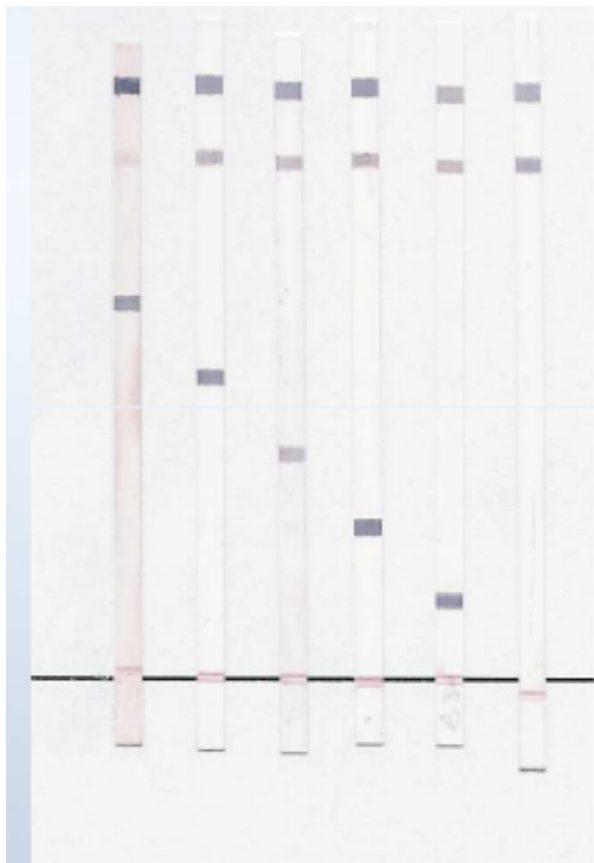
Detecção Direta em amostras ou culturas

- **Detecta micobactérias viáveis**
– vantagem no acompanhamento de pacientes em tratamento

✓ **Detecção direta de amostras clínicas pulmonares e extrapulmonares**

GenoType Mycobacteria Direct

- Leitura e Interpretação dos Resultados



- Conjugate Control (CC)
- Amplification Control (AC)
- M. avium*
- M. intracellulare*
- M. malmoense*
- M. kansasii*
- M. tuberculosis* complex

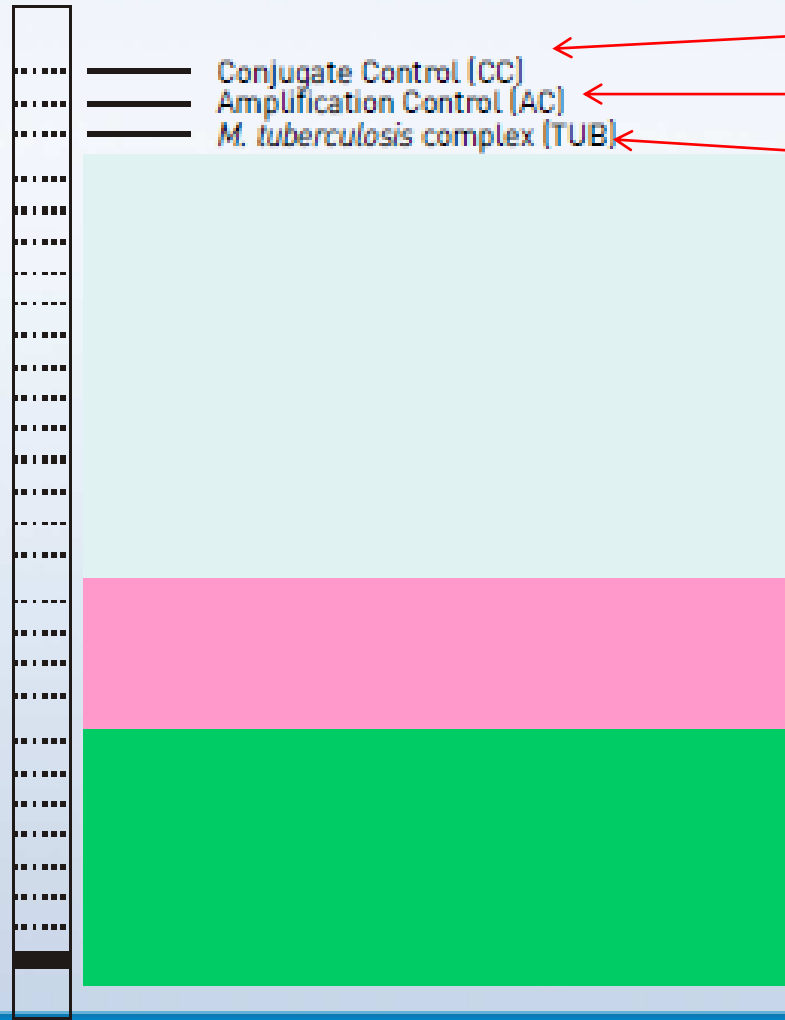
MTBDR*plus*

GenoType MTBDR*plus*

- Detectando resistência:
 - a Rifampicina (R)
 - a Isoniazida (H)

Ou seja, detectando TB-MDR

HAIN – GenoType MTBDR^{plus}



Controles da reação:

- ✓ Controle Conjugado
- ✓ Controle de Amplificação
- ✓ Controle *M. tuberculosis*

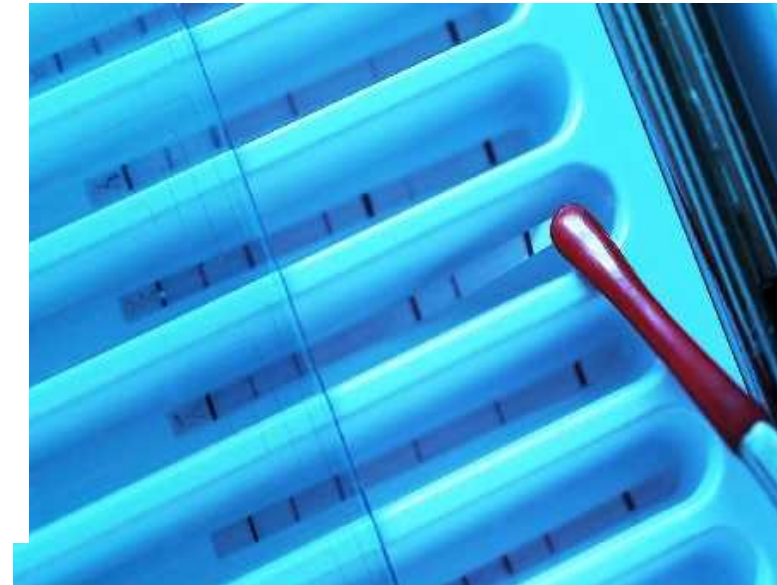
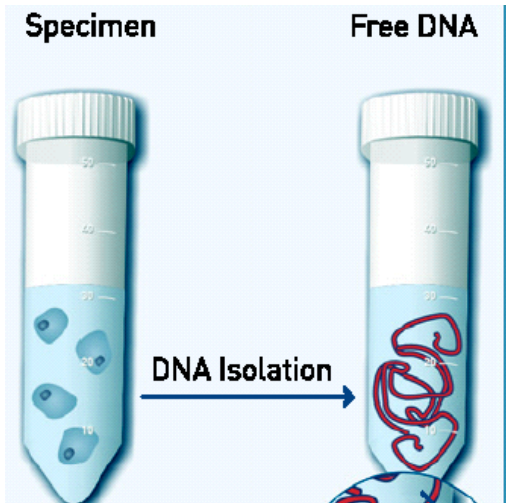
✓ Sondas para genes:

- ✓ *rpoB*
- ✓ ***KatG***
- ✓ *inhA*

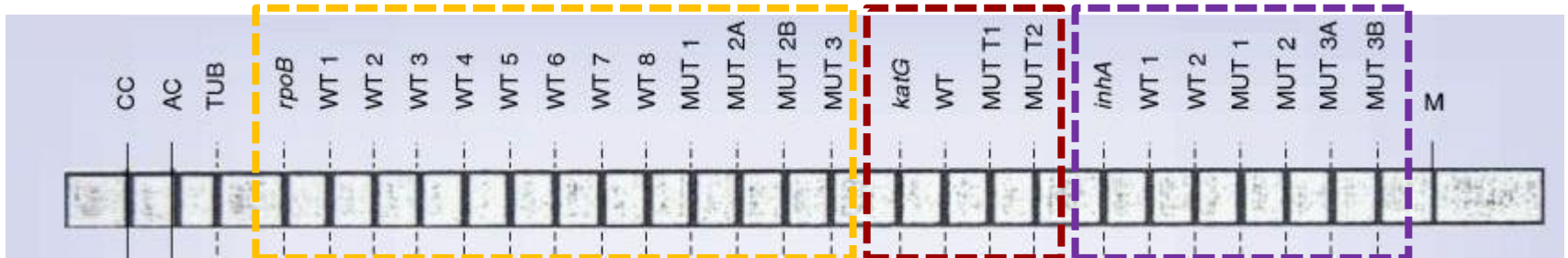
A confirmação da resistência é feita se houver:

- ausência de amplificação da WT
- ou
- Aparecimento de um banda MUT

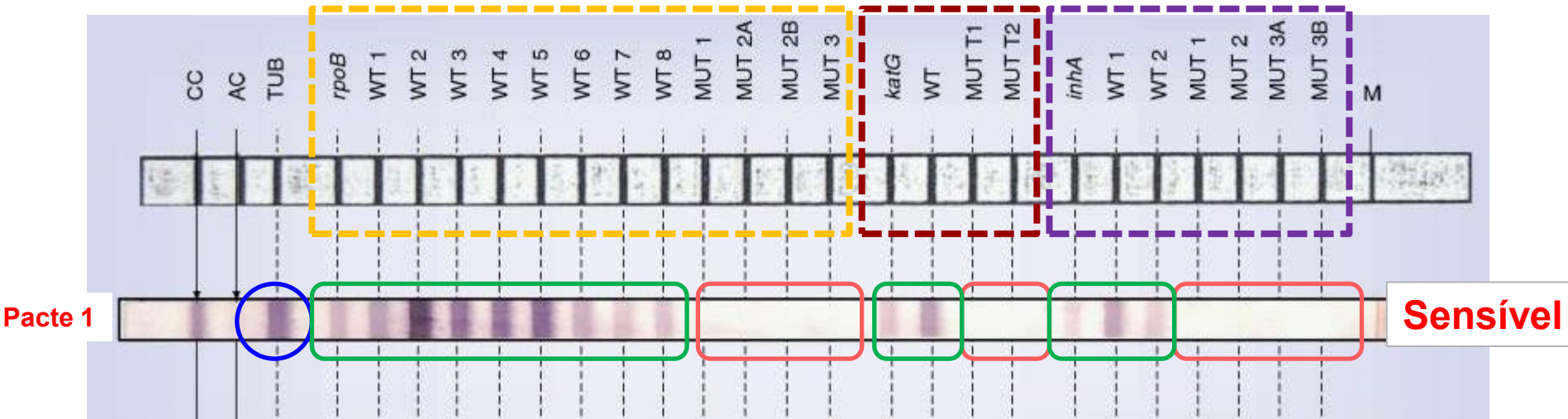
HAIN – Genotype MTBDR*plus*



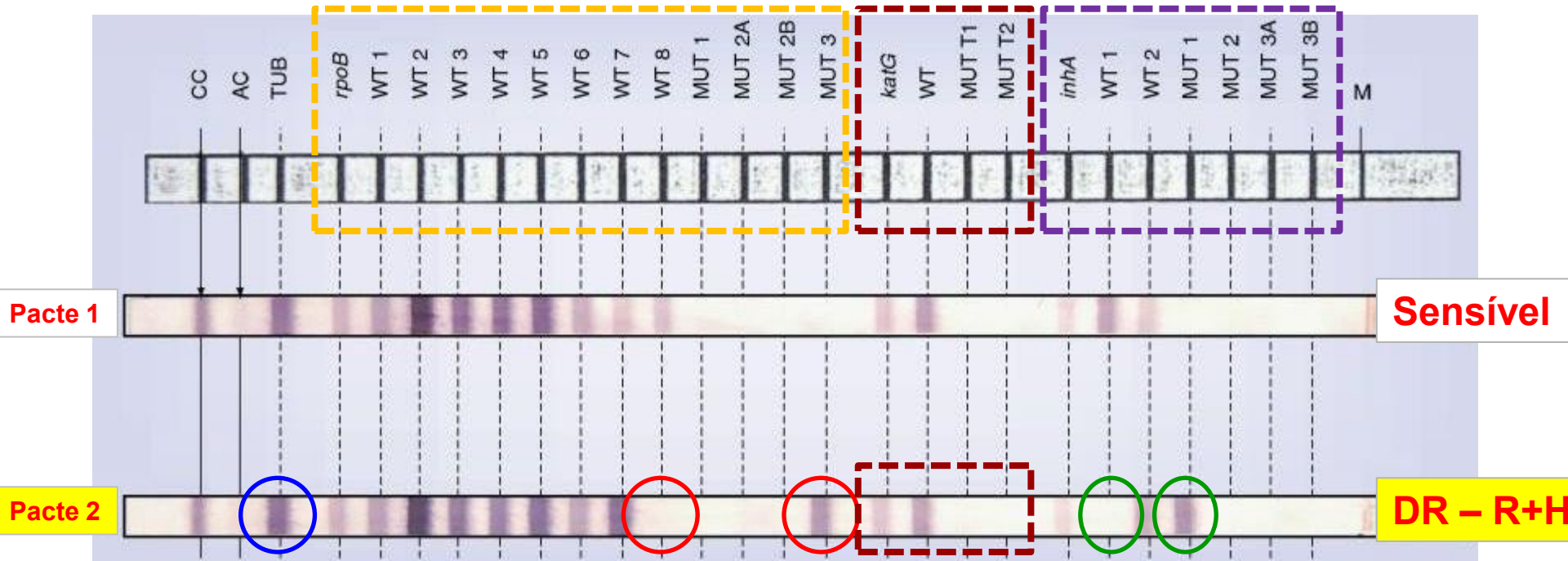
HAIN – Genotype MTBDR^{plus}



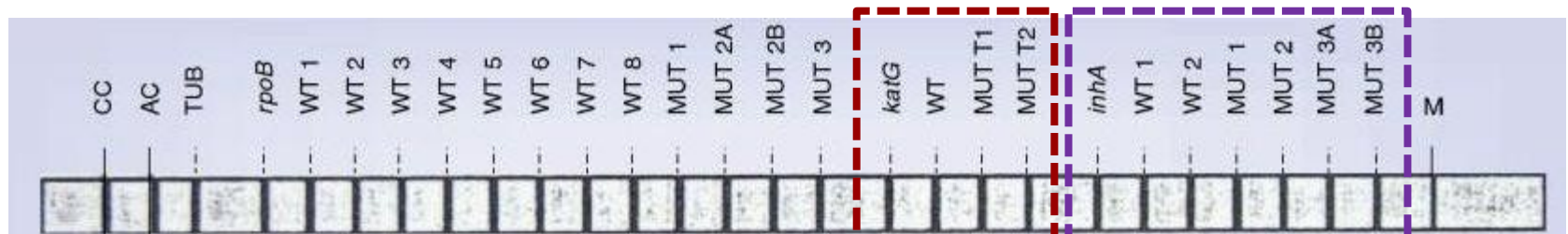
HAIN – Genotype MTBDR^{plus}



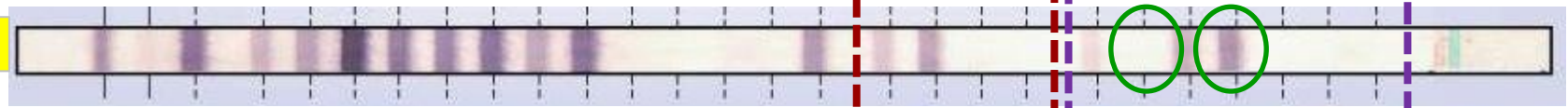
HAIN – Genotype MTBDR^{plus}



HAIN – Genotype MTBDR^{plus}



Pacte 2



H mut *katG* = Resistência de **ALTO NÍVEL** – 60 a 90%

H mut *inhA* = Resistência de **BAIXO NÍVEL** -10 a 40%

Resistência INH – Alto e Baixo nível

- **Significado clínico:**

- DR a H – Alto nível (mutação gene *katG*)

- Isoniazida perde o ação contra o *M. tb* (qualquer dose)
- Etionamida (protionamida) mantém ação

- DR a H – Baixo nível (mutação *inhA*)

- Etionamida (protionamida) perde ação contra o *M. tb*
- Isoniazida em doses altas mantém efeito (10 a 16 mg/Kg)

HAIN – Genotype MTBDR*plus*

- IMPORTANTE:
 - **MTBDR*plus*** tem liberação do OMS para uso clínico!
- Tem boa correlação com os testes fenotípicos de sensibilidade (MGIT)
- Tem boa correlação com Xpert RIFTB (TRM-TB)

GenoType MTBDR assays for the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis: a meta-analysis

D.I. Ling*, A.A. Zwerling* and M. Pai*[#]

- **14 comparaciones para RIF y 15 para INH, en 10 artículos**
- **RIF: Sensibilidad: 98,1%; Especificidad: 98,7%**
- **INH: Sensibilidad 84,3%; Especificidad: 99,5%**

MTBDR*sl*

GenoType MTBDR*sl*

- Detecta resistência a:
 - Fluoroquinolonas (**FQ**)
 - Drogas de segunda linha injetáveis (**DSL*i***)
 - Etambutol (**EMB**)
- Deve ser feito apenas em casos **TB-MDR**

Ou seja, faz o diagnóstico **deTB-XDR**

GenoType MTBDR^{sl}

- *M. tuberculosis*
 - LPA que detecta resistência a 3 drogas/classes
 - Resistência a Etambutol
 - Resistência a Fluorquinolonas
 - Resistência a Drogas Injetáveis de 2ª linha (Kn, Ak, Cp)

Pode ser feita também a partir de:

- ▶ **Cultura Líquida**
- ▶ **Cultura Sólida**
- ▶ **Amostra Clínica de pacientes com baciloscopia positiva**

GenoType MTBDR^{sl}

- **Resistencia:**

- Quinolonas

gyrA WT

- DSL i

gyrA Mut

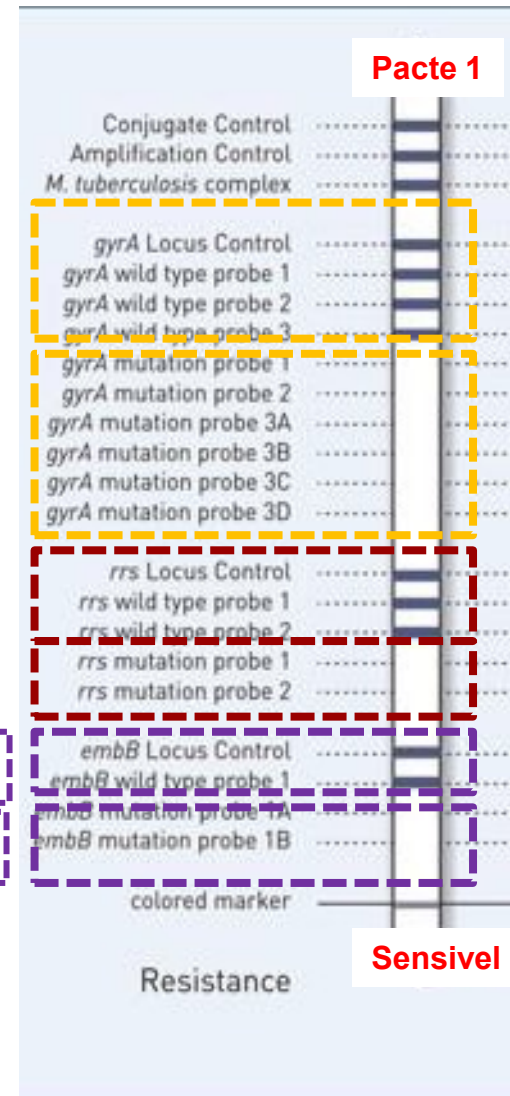
- Etambutol

rrs WT

rrs Mut

embB WT

embB Mut



GenoType MTBDR^{sl}

- **Resistencia:**

- Quinolonas
- DSL i
- Etambutol

gyrA WT

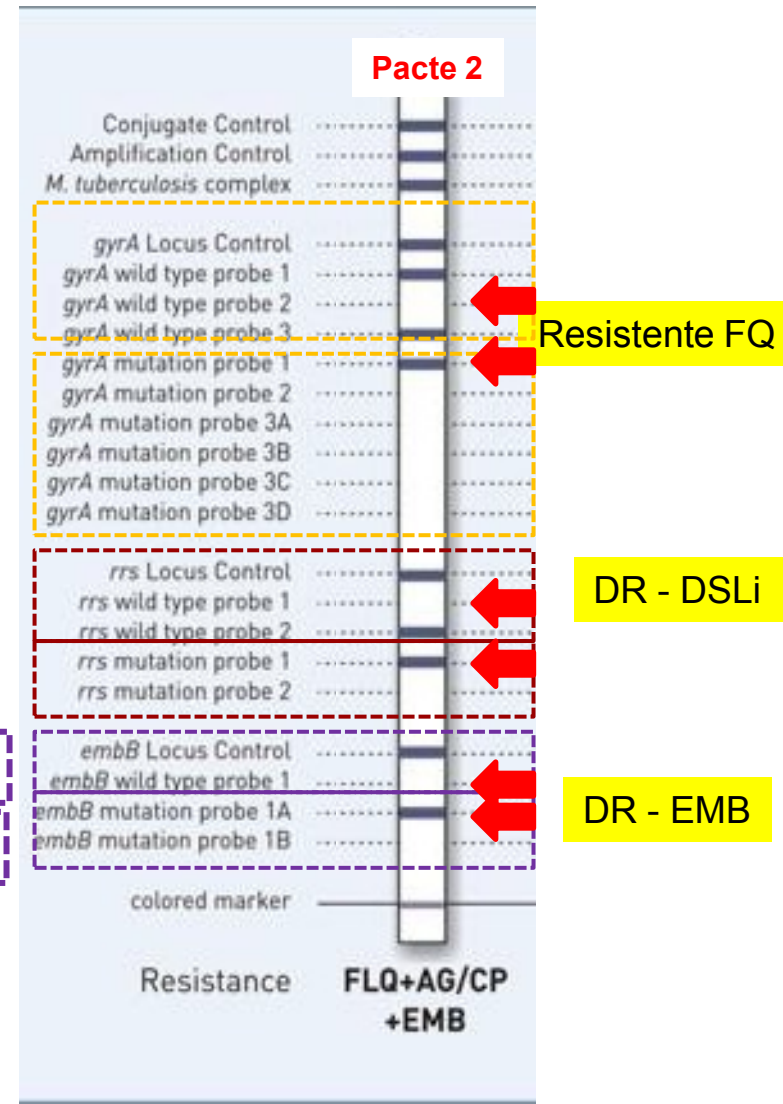
gyrA Mut

rrs WT

rrs Mut

embB WT

embB Mut



GenoType MTBDR*sl*

- **IMPORTANTE:**
 - **Versão 1.0 deste teste Não foi liberada pela OMS para uso clínico!**
 - **Existe a versão 2.0 que parece ser melhor mas ainda não tem parecer**
- **Problema:**
 - Tem correlação “regular” com os testes fenotípicos de sensibilidade (MGIT) – problemas com as DSLi (Kn)
- Foi desenhada para diagnosticar TB-XDR após teste com MTBDRplus (R+H) + (FQ + DSLi)

GenoType MTBDRplus 96

VER 2.0
0304A-0713-03-2

07 01 2015
dd mm yyyy



TUB	rpoB WT	rpoB MUT	katG WT	katG MUT	InhA WT	InhA MUT	RMP	INH
							sensitive	sensitive
							resistant	resistant



#	Sample ID	Gene	WT	MUT	RMP	INH
1	3383	TUB	+	-	-	S/S
2	3744	TUB	+	-	-	S/S
3	3798	TUB	+	-	-	S/S
4	3816	TUB	+	-	-	S/S
5	3818	TUB	+	-	-	S/S
6	3920	TUB	+	-	-	S/S
7	3923	TUB	+	-	-	S/S
8	3941	TUB	+	-	-	S/S
9	420	TUB	OK			OK
1	3980	TUB	+	-	-	S/S
2	3982	TUB	+	-	-	S/S
3	3999	TUB	+	-	-	S/S
4	4077	TUB	+	-	-	S/S
5	4101	TUB	+	-	-	S/S
6	4120	TUB	+	-	-	R/R
7	4122	TUB	+	-	-	S/S
8	35	TUB	+	-	-	R/R
9	420	TUB	OK			
10	420	TUB	OK			

Obs: O resultado 4101 havia perdido
há menos que 24h, apesar
de ter as bandas mais fracas
devido quantidade pequena
de material - MP164 (+)

RpoB
WT
MUT
KatG
WT
MUT
InhA
WT
MUT
RMP
INH
S/S
R/R



**Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto
Departamento de Clínica Médica**

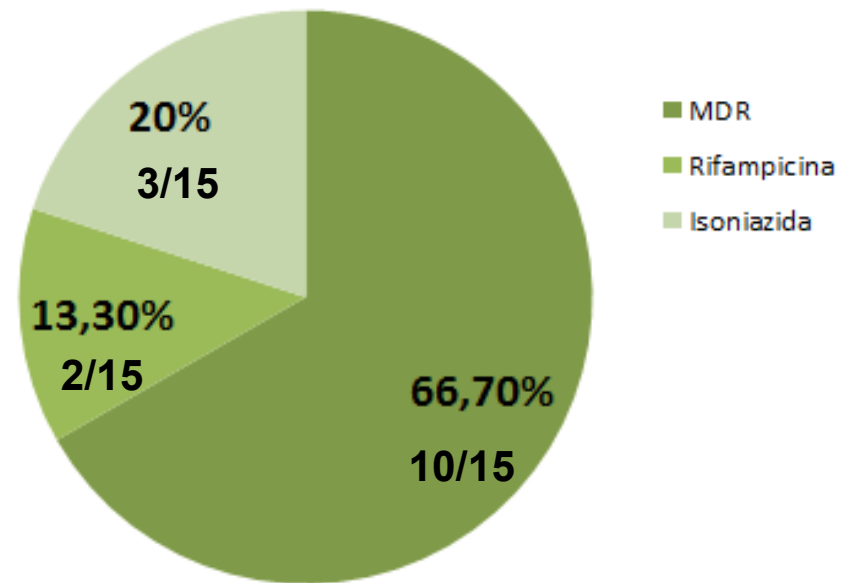
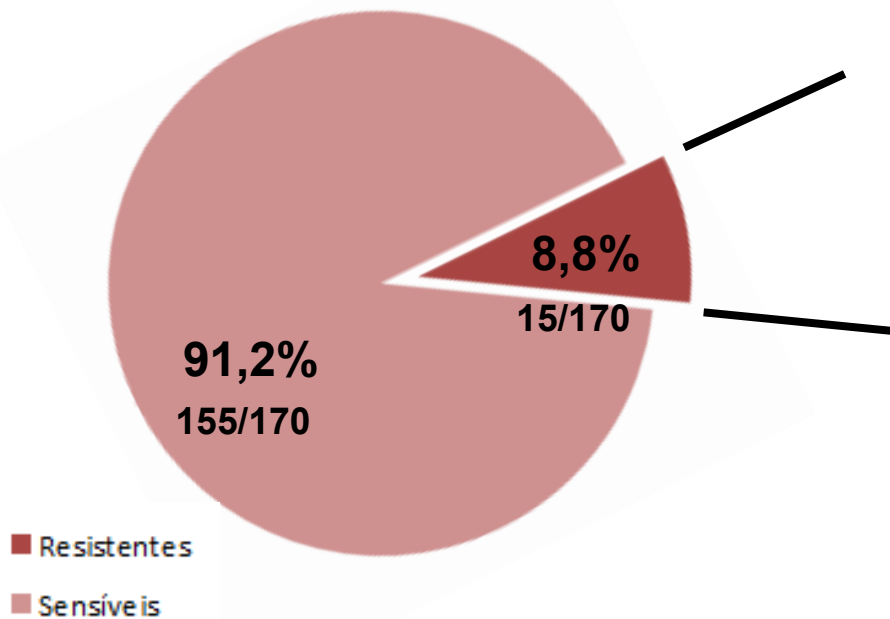


**Perfil de sensibilidade e caracterização dos casos de
tuberculose do Hospital das Clínicas da FMRP-USP**

Aluna de Mestrado: Cinara Silva Feliciano
Orientador: Prof. Dr. Valdes Roberto Bollela

Perfil de Sensibilidade (2012 – 2013)

170 isolados incluídos



15 isolados resistentes

Perfil Genotípico de Resistência

Rifampicina

Rifampicina	rpoB WT1	rpoB WT2	rpoB WT3	rpoB WT4	rpoB WT5	rpoB WT6	rpoB WT7	rpoB WT8	rpoB MUT1	rpoB MUT2A	rpoB MUT2B	rpoB MUT3
Isolado 1								■				■
Isolado 2							■			■		■
Isolado 3			■	■								
Isolado 4								■				■
Isolado 5								■				■
Isolado 6								■				■
Isolado 7							■			■		
Isolado 8								■				■
Isolado 9								■				■
Isolado 10								■				■
Isolado 12								■				■
Isolado 14								■				■

Mutação
S531L

Perfil Genotípico de Resistência

Isoniazida

Isoniazida	KatG WT	KatG MUT1	KatG MUT2	inhA WT1	inhA WT2	inhA MUT1	inhA MUT2	inhA MUT3A	inhA MUT3B
Isolado 1									
Isolado 4									
Isolado 5									
Isolado 7									
Isolado 8									
Isolado 10									
Isolado 11									
Isolado 12									
Isolado 14									
Isolado 15									

Mutação S315T
Resistência de alto nível

Mutação C15T
Resistência de baixo nível

Correlação HAIN – Testes fenotípicos

	Rifampicina			Isoniazida	
	HAIN*	Lab ref**		HAIN	Lab ref
Isolado 1	R	R		R	R
Isolado 4	R	R		R	R
Isolado 5	R	R		R	R
Isolado 6	R	R		S	R
Isolado 7	R	R		R	R
Isolado 8	R	R		R	R
Isolado 9	R	R		S	R
Isolado 10	R	R		R	R
Isolado 12	R	R		R	R
Isolado 13	S	S		S	R
Isolado 14	R	R		R	R

* Teste molecular Genotype MTBDRplus

** Laboratório central de referência

HAIN – Genotype MTBDR*plus*

Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2015) 48(8): 759-764, <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20154458>
ISSN 1414-431X

Role of a GenoType MTBDR*plus* line probe assay in early detection of multidrug-resistant tuberculosis at a Brazilian reference center

C.S. Feliciano¹, M.M.P. Nascimento¹, L.M.P. Anselmo¹, R.H.C. Pocente¹,
F. Bellissimo-Rodrigues² and V.R. Bollela¹

¹Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo,
Ribeirão Preto, SP, Brasil

²Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo,
Ribeirão Preto, SP, Brasil

Abstract

HAIN – Genotype MTBDR*plus* & *sl*

BMC Infectious Diseases

Drug-resistant tuberculosis in Central Mozambique: the role of a rapid genotypic susceptibility testing --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	INFD-D-15-00922	
Full Title:	Drug-resistant tuberculosis in Central Mozambique: the role of a rapid genotypic susceptibility testing	
Article Type:	Research article	
Section/Category:	Tuberculosis and other mycobacterial diseases	
Funding Information:	D43TW009753	Dr. Evangelina Inacio Namburete

Table 1. Summary of *M. tuberculosis* susceptibility profile test based on **Genotype MTBDRplus** compared to gender, HIV co-infection and previous use of first line drugs against tuberculosis.

<i>M. tb</i> status	Gender				HIV				Previous Treatment of TB				Total
	M	F	Unk	p value	Pos	Neg	Unk	p value	Yes	No	Unk	p value	
Susceptible													115 74.2%
MDR-TB													25 16.1%
R-mono resistant													2 1.3%
H-mono resistant													13 8.4%
Total	77	62	16		44	28	83		101	41	13		155 100%

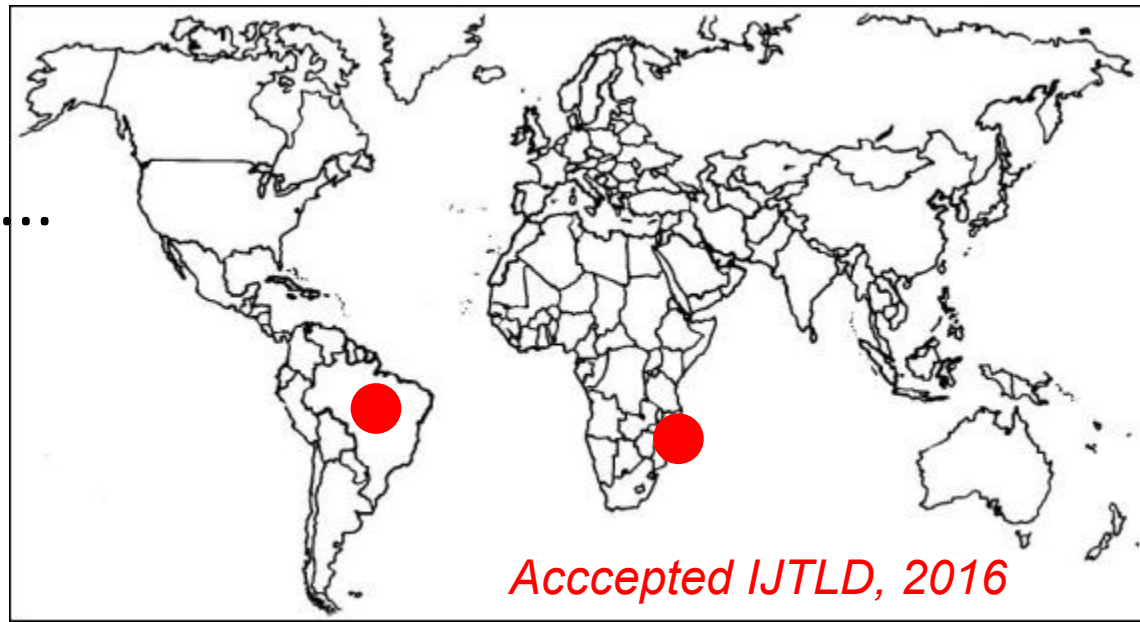
HAIN – Genotype MTBDR*plus & sl*

- 109 isolados testados com **Genotype MTBDR*sl***
 - 88% (93) suscetíveis
 - 12% (16) resistentes
 - 6/16 (37.5%) mono-resistentes a FQ
 - 9/16 (56.25%) mono-resistentes ao EMB
 - 1/16 (6.25%) resistente a EMB + FQ
 - Nenhum isolado resistente a DSL injetáveis
- Portanto não houve diagnóstico de TB-XDR MZB

Resistência à Isoniazida

- Resistência à Isoniazida
 - De alto nível
 - De baixo nível

- Diferenças regionais...



Accepted IJTLD, 2016

Perfil *katG* & *inhA* Brazil e Moçambique

- Estudo descritivo
 - 311 isolados de RP-SP, Brazil (2011-2014)
 - 22 (7.1%) **resistentes a H**
 - 15 TB-MDR
 - 7 mono H
 - 155 isolados de Beira, Mozambique (2014-2015)
 - 38 (24.5%) **resistentes a H**
 - 25 TB-MDR
 - 13 mono H

Table 1- Isoniazid patterns of resistance and frequency of *inhA* and *katG* mutations in *M. tuberculosis* isolates from Brazil and Mozambique.

Total INH-resistance			
	BRA	MZB	p value
<i>inhA</i>	9 (40.9%)	4 (10.5%)	
<i>katG/inhA</i>	1 (4.5%)	2 (5.3%)	

La Mejor Propuesta para Evitar la posible **Amplificación de Resistencia a RIF**, en un PNCT /Servicio con Amplio acceso a TSD Moleculares

Caso Nuevo

Esquema 1 - 2HRZE/4 HR

Bk+ Inicial

Bk - Inicial

Fita HAIN RH (*Genotype MTBDRplus*)^{*}

MGIT +

Susceptible RH

Mono-Resistente Isoniazida

Resistente a Rifampicina ou MDR-TB^{**}

Continuar y Completar Esquema 1

2 RZELx/ 7 RELx ou RHZE 9 a 12 m

Tratamiento Estandarizado FQ + DSLi

^{*} Resultado disponible en menos de 2 semanas; ^{**} Realizar TS a Fq e DSLi

Una Mejor Propuesta para Evitar la posible **Amplificación de Resistencia a RIF**, en un PNT con Amplio acceso a **TSD Moleculares**

Caso Nuevo

2 HRZE/4 HR

GenXpert *

Sensível
à Rifampicina**

Seguir con HRZE

Resistente
a Rifampicina**

Tratamiento
Estandarizado
FQ + DSL + H

* Realizar simultáneamente T.S. Convencional a H+R;

** Realizar TS a Fq+Inyect..



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

TB DR - Casos Clínicos

CASO 1: GRB - 0883078F

GRB - : 0883078F

- Mulher, 64 anos, do lar.
- Janeiro de 2014:
 - Tosse produtiva com secreção hialina, há cerca de 3 m
 - Queda do estado geral, astenia, hiporexia, perda, febre diária, vespertina de até 39°C, sudorese noturna e dispneia progressiva.
 - Havia procurado atendimento na UBS há 1 mês e foi tratada com ceftriaxona 7 dias, sem melhora.
 - Há 10 dias iniciou tratamento para pneumonia atípica com Levofloxacina – em Barrinha (cidade onde mora).

GRB - : 0883078F

- Antecedentes pessoais:
 - Artrite reumatoide em tratamento com **Adalimumabe, leflunomida + prednisona.**
 - HAS em tto com HCTZ e losartana.
 - **TB latente tratada por 6 meses (Mar – Nov 2013)**
 - **Isoniazida + Vitamina B6.**
 - Na época tinha **PPD reator (8 mm)**
 - Negava contato com pessoas bacilíferas.

GRB - : 0883078F

- Raio X tórax –
no caso novo
Jan 2014



GRB - : 0883078F

- Prescrito RHZE –
 - Tratamento empírico para TB miliar
- **Suspensão imunossupressores**
- Jan 2014: BAAR 17/01 e 22/01: Negativas
 - Fevereiro
 - Cultura de **escarro e do lav. Gástrico** *M. tuberculosis*

GRB - : 0883078F

- Final de fevereiro de 2014 –
 - Fita HAIN MTBDR*plus* – *M. tuberculosis* da cultura
 - **Resistente a isoniazida - H**
 - **Sensível a rifampicina - R**
 - Teste fenotípico – Lutz Liberado – **05/05/2014**
 - Exame não realizado – não houve crescimento bacteriano

GRB - : 0883078F

- Março de 2014 –
 - Conduta:
 - RHZE – 22/01 a 22/03 de 2014
 - Proposto Etambutol ao esquema de manutenção
 - Proposta de mais 7 meses de tratamento - **RHE**
 - Total 9 meses
 - Boa evolução clínica e radiológica

GRB - : 0883078F

- Raio X tórax
controle
Julho de 2014



GRB - : 0883078F

- Boa evolução e cura
 - reintroduziu iTNF – Abatacept – no final tratamento da TB.
 - Alta por cura
 - Sem recidiva até o momento

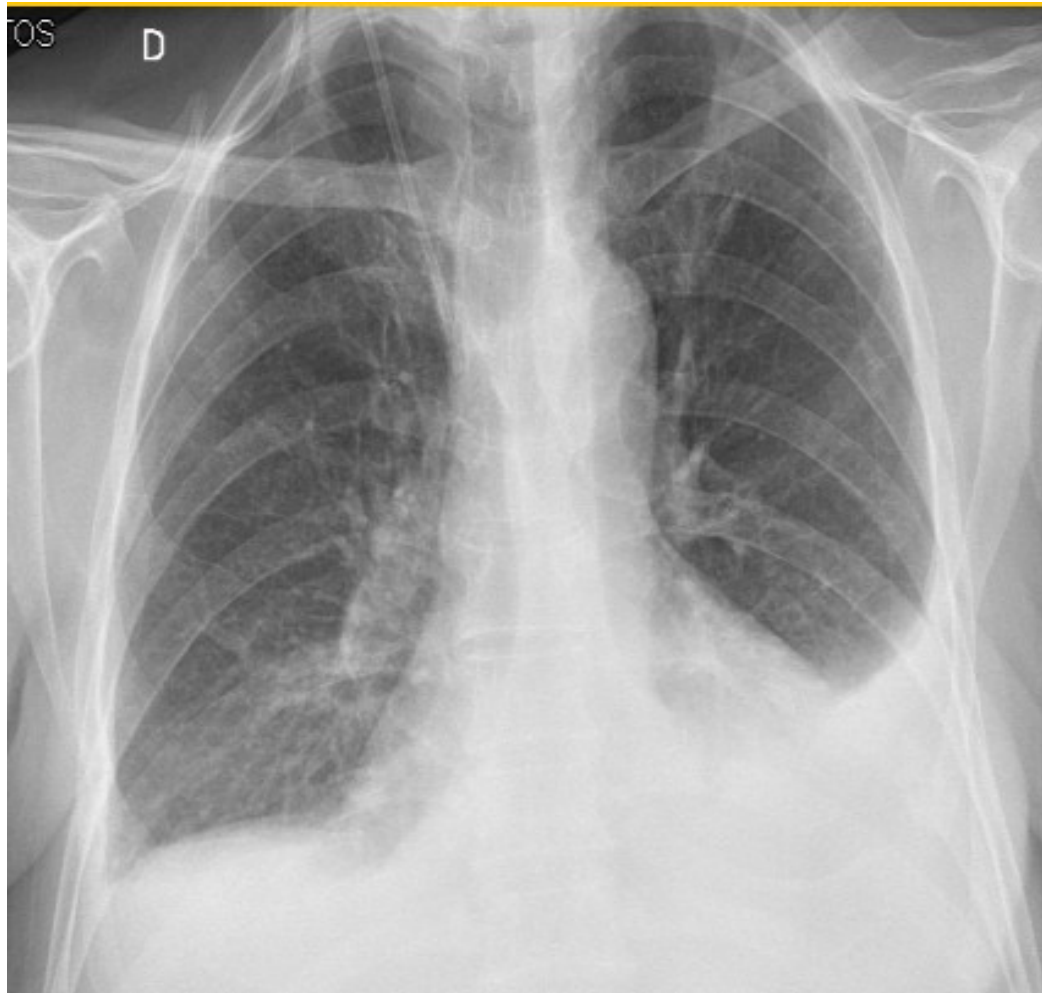
CASO 2: EPS - 0483293C

EPS – 0483293C

Em outubro de 2014

- Homem, 67 anos, taxista.
- Encaminhado da hematologia, com história de Linfoma Hodgkin – esclerose nodular: diagnóstico **em Jan 2014**.
- Teve melhora do linfoma e referia perda de peso, falta de ar e edema no MSD progressivos desde que iniciou tratamento do linfoma, com piora há 2 meses.

Rx inicial – Outubro de 2014



CT – Outubro de 2014



EPS – 0483293C

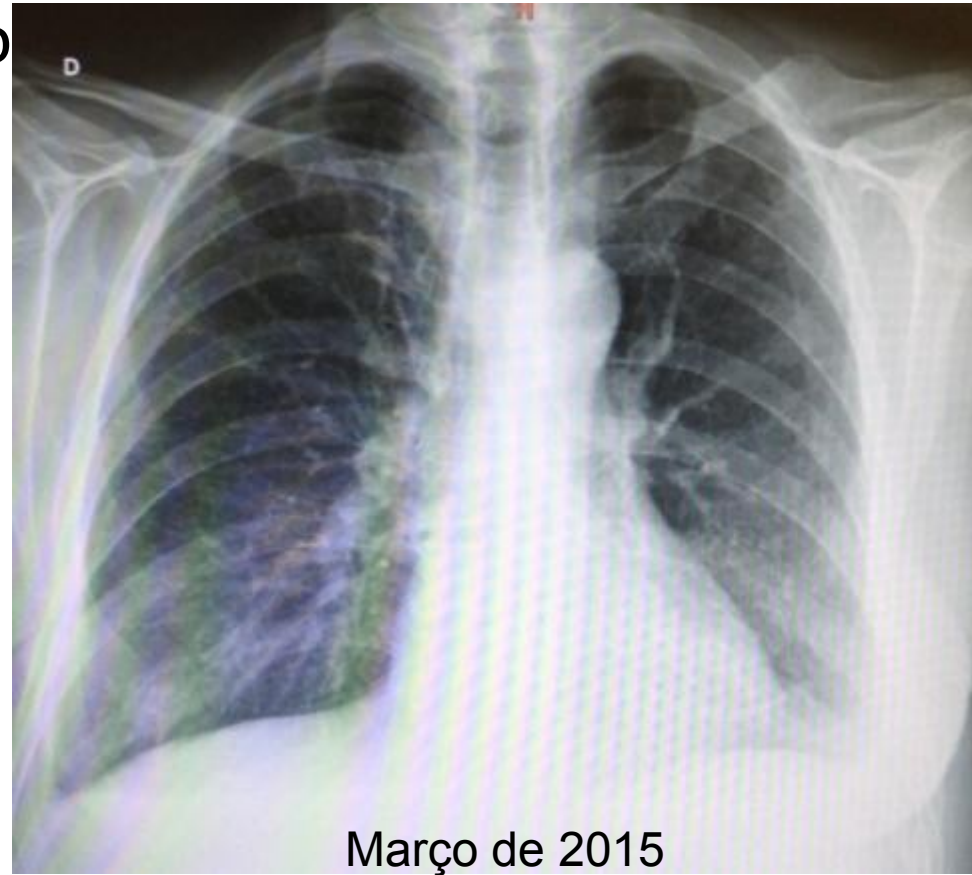
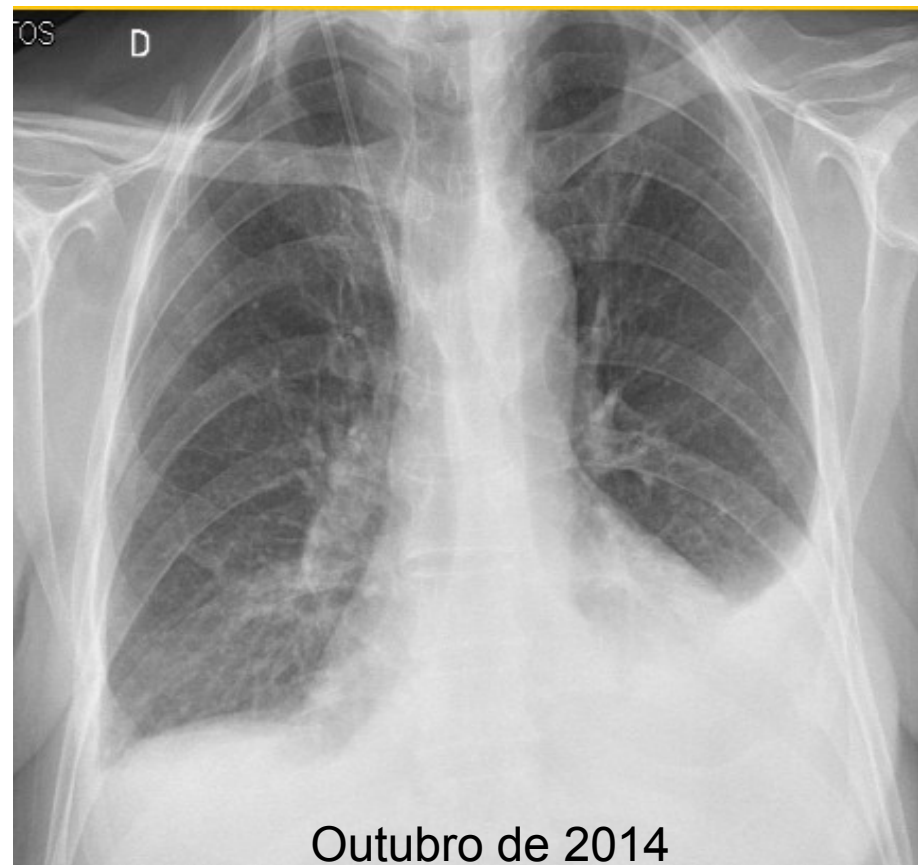
- Fez toracocentese diagnóstica (Out/14)
 - Derrame linfocítico
 - Líquido Pleural – **BAAR positivo**
- Exame escarro (Out/14):
 - BAAR +
 - Cultura *M. tuberculosis* (posteriormente)
- Encaminhado para infectologia
 - **Início RHZE (+ piridoxina) em Outubro de 2014**

EPS – 0483293C

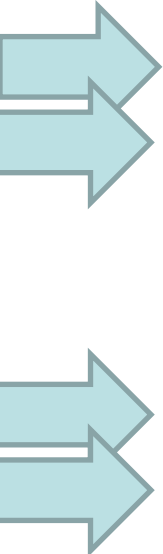
- Janeiro de 2015:
 - **Conduta:**
 - Iniciado tratamento para TB-MDR – 11/12/2014
 - **Sm + Etambutol + Levofloxacina + PZA + Terizidona**
 - Paciente apresentou melhora clínica e radiológica

EPS – 0483293C

- Março de 2015:



EPS – 0483293C

- Teste de sensibilidade do Adolfo Lutz
 - Liberado em MARÇO DE 2015
 - Amicacina – S
 - Capreomicina – S
 - Estrepto – R
 - Etambutol - R
 - Isoniazida – R
 - Kanamicina – S
 - Ofloxacina – R
 - Pirazinamida – R
 - Rifampicina - R
- 

EPS – 0483293C

- Proposta de Tratamento:
- Fase 1: - 2 meses -
 - Capreomicina – 1 g 5 xx/semana
 - Linesolida – 600mg/dia
 - Moxifloxacina – 400mg/dia
 - Etionamida – 750mg (3cp/250mg)/dia
 - Clofazimina – 200mg (2cp/ 100mg)/dia
 - Vitamina B6 – 2 cp (80mg)/dia

EPS – 0483293C

- Proposta de Tratamento:

- Fase 2: -

- Capreomicina – 1 g 3 xx/semana 10 meses
- Linesolida – 600mg/dia 10 meses
- Moxifloxacina – 400mg/dia 22 meses
- Etionamida – 750mg (3cp/250mg)/dia 22 meses
- Clofazimina – 200mg (2cp/ 100mg)/dia 22 meses
- Vitamina B6 – 2 cp (80mg)/dia

EPS – 0483293C

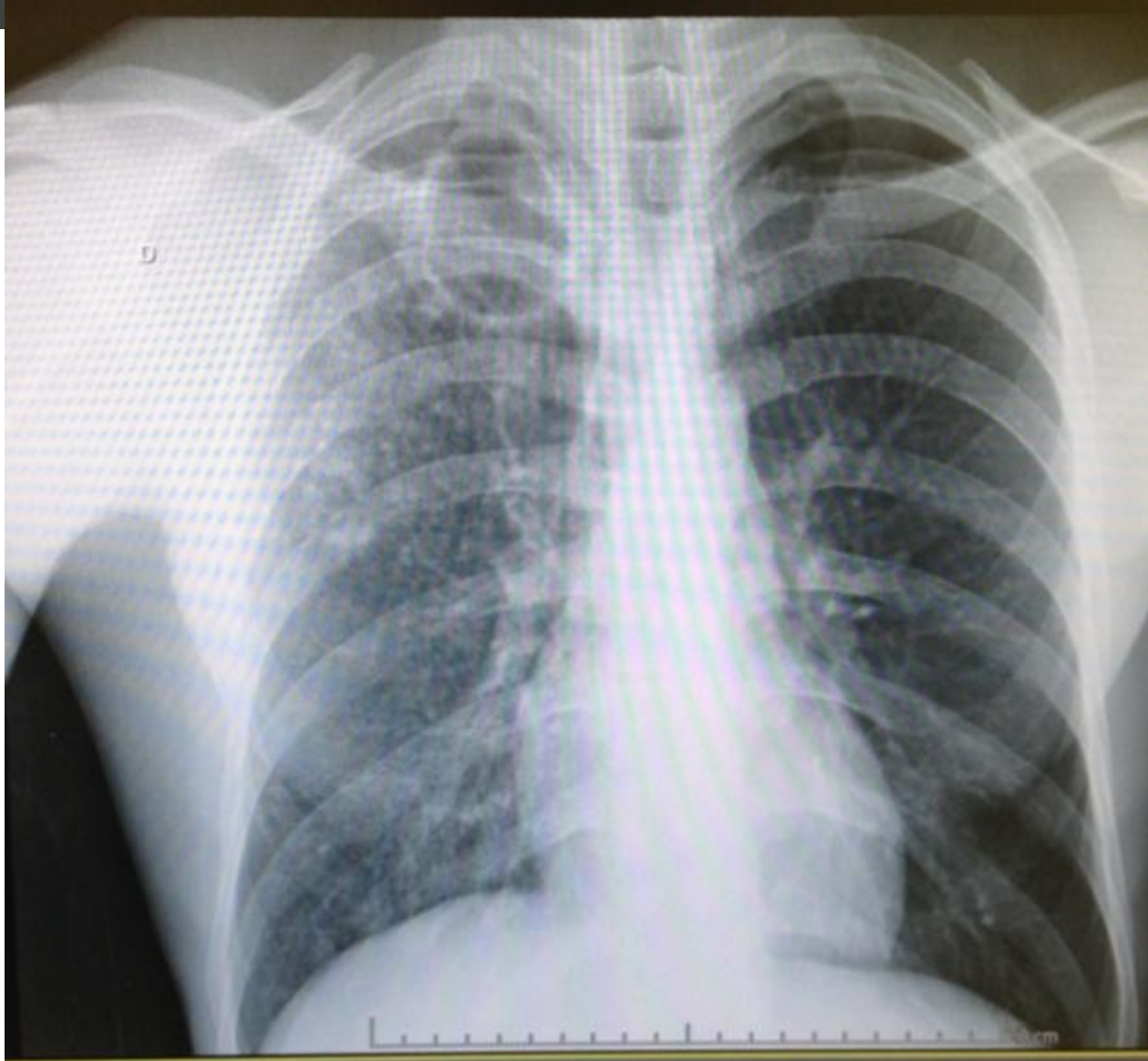
- Boa evolução clínica
- Reduziu expectoração
- Exames microbiológicos ficaram negativos

CASO 3: LPB - 1293413H

LPB – 1293413H

- Homem, 28 anos
- Privado de liberdade - desde abril de 2010
- Tratou TB de março a novembro de 2014.
 - BAAR persistia **POSITIVA** no final tratamento
 - Foi reiniciado RHZE, e encaminhado para HC FMRP-USP.
- AP:
 - Mãe com TB tratada há 3 anos (cura)
 - Irmão faleceu com TB resistente há 3 anos
 - Tio tratou TB resistente no passado (faleceu)

LPB – 1293413H



28/01/2015

LPB – 1293413H

- Janeiro de 2015:
- Fita HAIN MTBDR*plus*:
 - **Resistente a RMP**
 - **Resistente a INH**

LPB – 1293413H

- Jan 2015 - Trocado esquema de RHZE para:
 - **SM+ Levo + EMB + PZA + Terizidona**
- Apresentou melhora clínica:
 - Melhora da febre
 - Menos sudorese noturna
 - Ganhou 3 Kg.

LPB – 1293413H

- Março 2015 –
- Teste de sensibilidade Adolfo Lutz:
 - Amicacina, Capreo; Estreptomina e Kana: **Sensível**
 - RMP; INH; PZA; EMB – **RESISTENTE**
 - Ofloxacina: **RESISTENTE**
- Mesmo padrão de resistência do *M. tuberculosis* isolado do tio que teve TB prévia – 3 anos antes

Resistência Cruzada entre FQs

INT J TUBERC LUNG DIS 19(3):339–341
 © 2015 The Union
<http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0814>

Concordance of *Mycobacterium tuberculosis* fluoroquinolone resistance testing: implications for treatment

M. R. Farhat,*† C. D. Mitnick,†‡ M. F. Franke,† D. Kaur,§ A. Sloutsky,§ M. Murray,†¶ K. R. Jacobson***

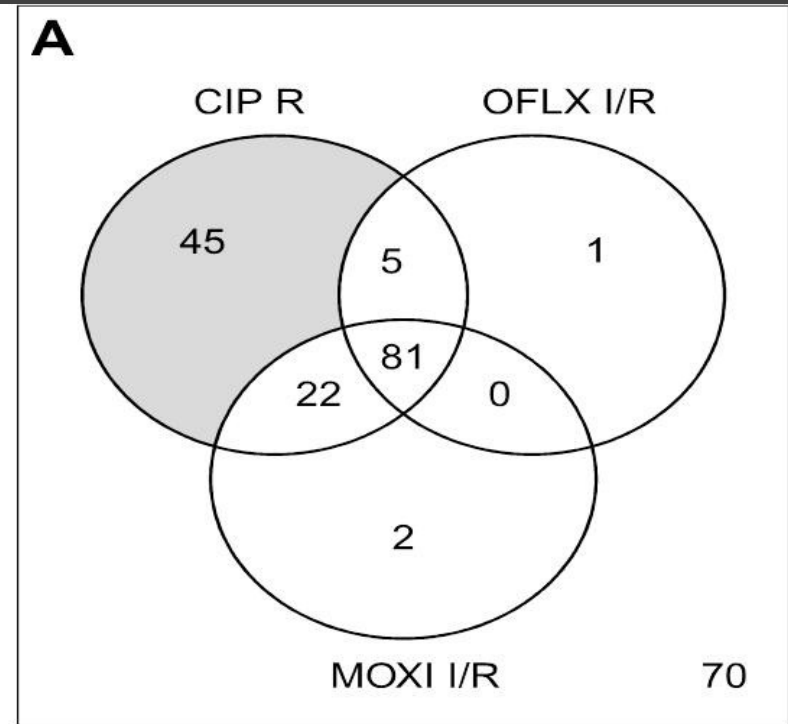


Figure DST results. **A)** Venn diagram of a subset of the DST results showing overlap between CFX, MFX and OFX resistance (number outside the circle represents the number of tested isolates susceptible to all three drugs). **B)** Cross-tabulation of MFX and OFX MIC results, all drug concentrations are in $\mu\text{g/ml}$. Numbers in the cells represent strain counts ($n = 226$ strains). CFX = ciprofloxacin; R = resistant; OFX = ofloxacin; I/R = intermediate resistance; MFX = moxifloxacin; MIC = minimum inhibitory concentration; DST = drug susceptibility testing.

B

		Moxifloxacin			
		MIC ≤ 0.25	0.5	1	≥ 4
Ofloxacin	MIC ≤ 1	116	16	6	2
	2	4	5	1	2
	≥ 4	1	7	32	34

LPB – 1293413H

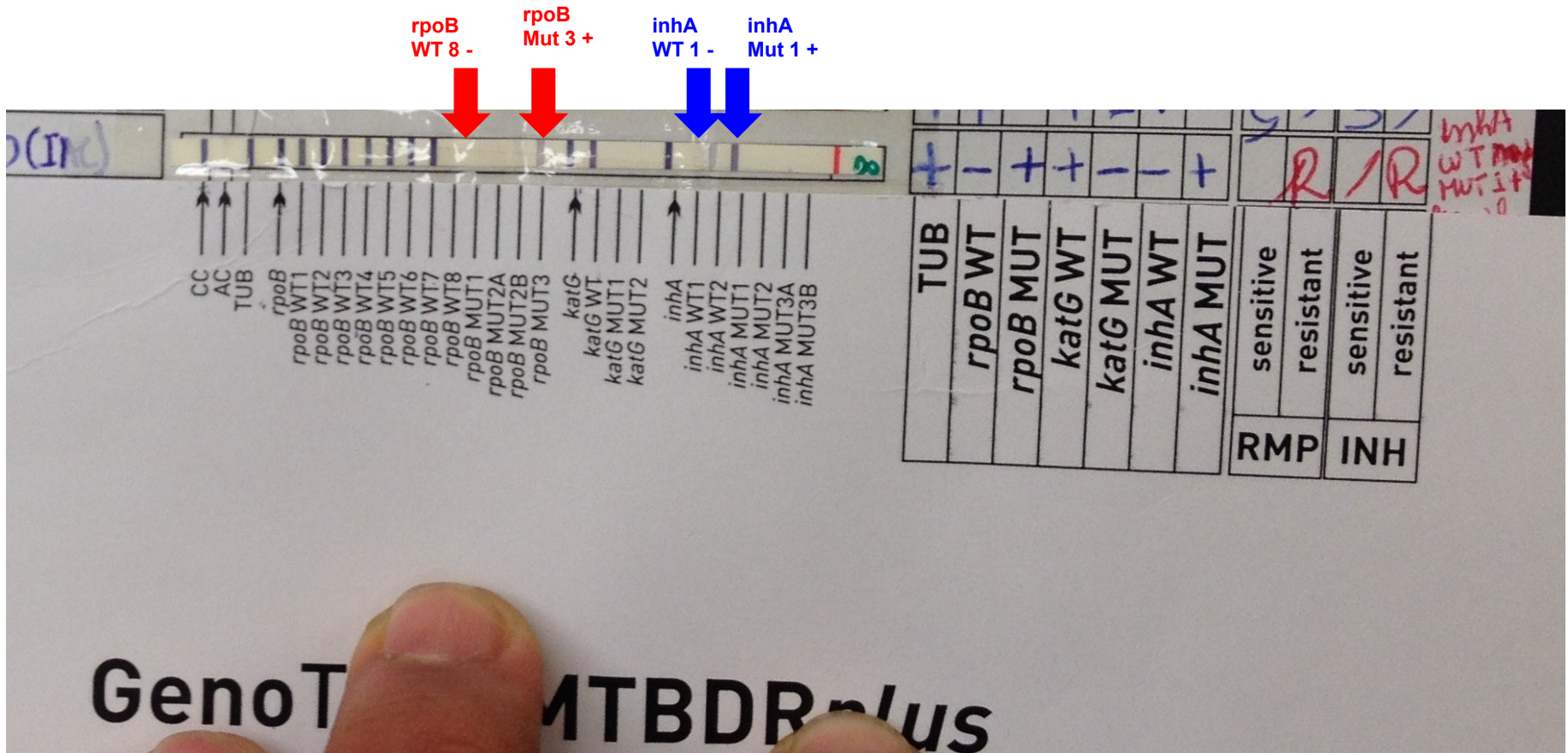


12/03/2015

LPB – 1293413H

- Encaminhado para Hospital Nestor Goulart:
 - Para internação e ajuste no esquema
 - Não temos informações após a internação

Mãe do paciente do Caso 3



Curso TB MDR PNCT-MS – Brasilia 2015





Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo



OBRIGADO

Dúvidas – Comentários



Diagnóstico da TB-resistente

O que fazer quando o GenXpert mostra uma coisa e o teste fenotípico indica outra???

Diagnostic dilemma: treatment outcomes of tuberculosis patients with inconsistent rifampicin susceptibility

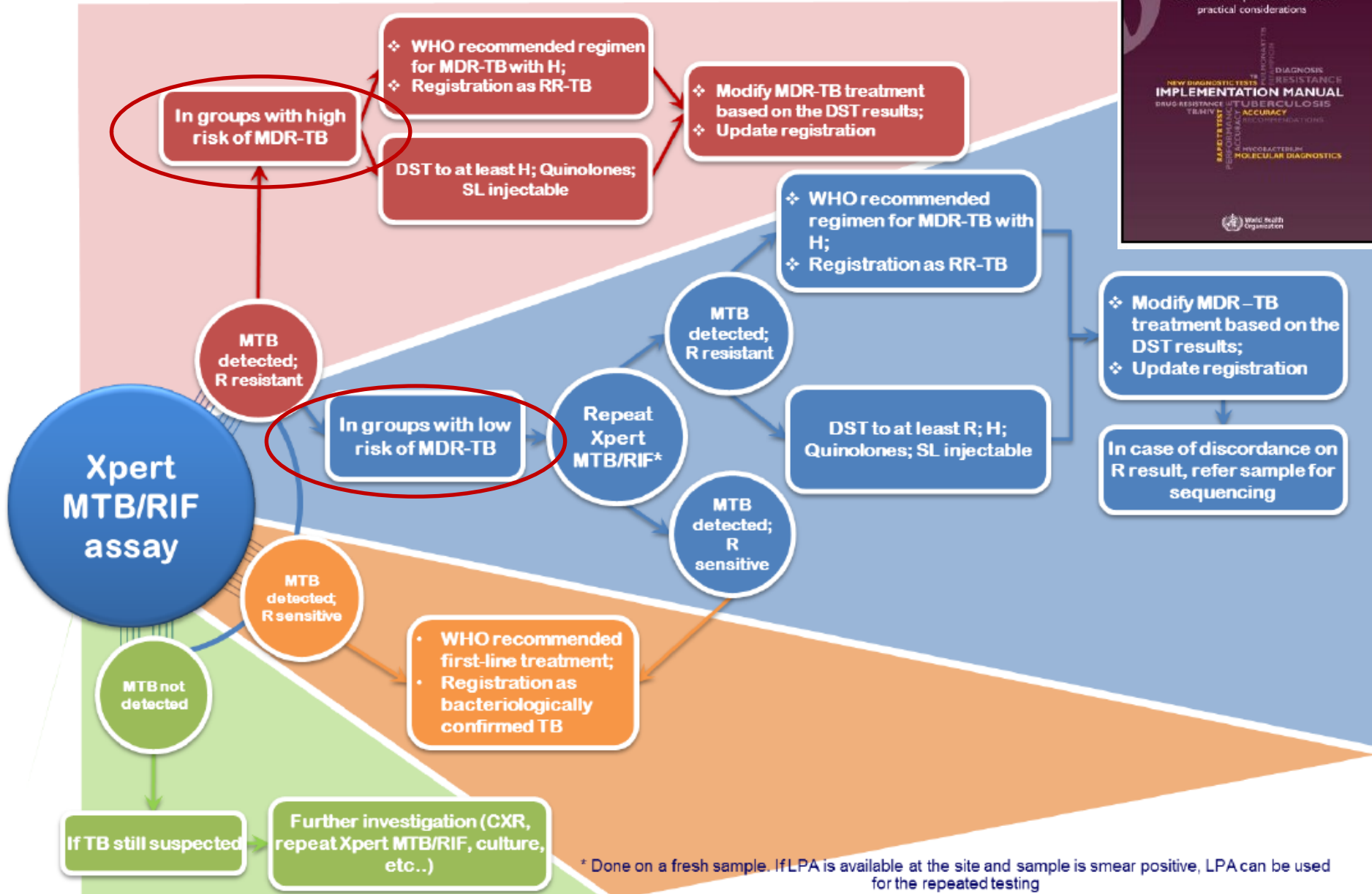
Y. Pang,* Y-Z. Ruan,* J. Zhao,* C. Chen,* C-H. Xu,* W. Su,* S-T. Huan,[†] R-Z. Li,* Y-L. Zhao,*
D. P. Chin,[†] L-X. Wang*

*National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, [†]Bill & Melinda Gates Foundation, China Office, Beijing, China

-
- Of 30 Type I cases [redacted] receiving the FLD regimen, 4 had a favourable outcome and 5 failed treatment.
 - The 21 remaining Type I cases were treated with the SLD regimen, of whom 18 had a favourable outcome.
 - Second-line regimen thus resulted in significantly more favourable outcomes than first-line treatment ($P = 0.032$).
 - Among Type II cases [redacted], 13/19 received the first-line regimen, and 7 had a favourable outcome. The six Type II cases treated with the second-line regimen all had favourable outcomes.

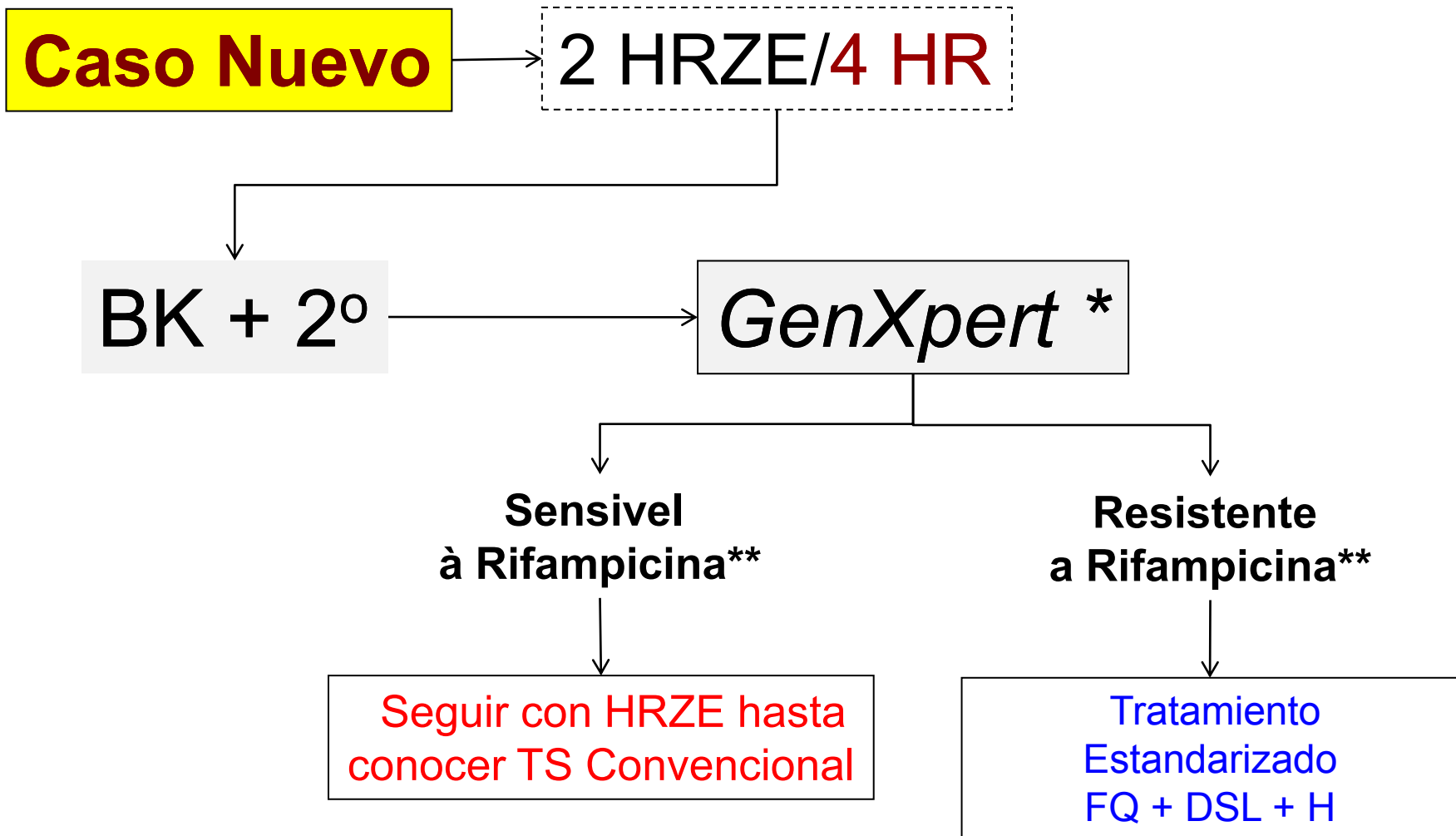
Xpert MTB/RIF Implementers Global Forum

1-2 May 2014, WHO Headquarters, Geneva



* Done on a fresh sample. If LPA is available at the site and sample is smear positive, LPA can be used for the repeated testing

Una Mejor Propuesta previo al Fracaso para Evitar la posible **Amplificación de Resistencia a RIF**, en un PNT con Amplio acceso a **TSD Moleculares**



* Realizar simultáneamente T.S. Convencional a H+R; ** Realizar TS a Fq+Inyect..