

юни 2021 г.

QIAreach[®] QuantiFERON[®]-TB Test – Инструкции за употреба



Версия 1

IVD

За инвитро диагностика

За употреба с QIAreach[®] eHub



REF

622724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия

R2 **MAT**

1118899BG

Съдържание

| | |
|---|----|
| Предвидена употреба | 5 |
| Потребители, за които е предназначен | 5 |
| Описание и принцип | 6 |
| Информация за патогените | 6 |
| Кратко изложение и обяснение | 7 |
| Принципи на анализа | 8 |
| Предоставени материали | 10 |
| Съдържание на набора | 10 |
| Компоненти на набора | 11 |
| Платформа и софтуер | 11 |
| Необходими, но непредоставени материали | 12 |
| Оборудване | 12 |
| Предупреждения и предпазни мерки | 13 |
| Информация за безопасност | 13 |
| Предпазни мерки | 14 |
| Съхранение и работа с реактиви | 17 |
| Стабилност при употреба | 17 |
| Съхранение и работа с проби | 17 |
| Протокол: Вземане на кръв | 19 |
| Етап 1 – Вземане на проба и работа | 19 |
| Етап 2 – Събиране на плазма | 28 |
| Етап 3 – Откриване на IFN-γ | 29 |

| | |
|--|----|
| Обобщение..... | 38 |
| Качествен контрол на теста..... | 38 |
| Интерпретиране на резултатите | 40 |
| Ограничения..... | 40 |
| Работни характеристики | 41 |
| Аналитични характеристики | 41 |
| Клинични работни характеристики..... | 45 |
| Препратки..... | 51 |
| Ръководство за отстраняване на проблеми | 57 |
| Отстраняване на проблеми с QIAreacH QFT | 57 |
| Допълнителни предупреждения за потребителя | 57 |
| Символи | 58 |
| Информация за контакт | 60 |
| Приложение А: Техническа информация..... | 61 |
| Плазмени проби със съсиреци..... | 61 |
| Икони на дисплея на eHub..... | 61 |
| Приложение В: Кодове за грешка..... | 62 |
| Информация за поръчки | 68 |
| Хронология на редакциите на документа | 69 |

Предвидена употреба

Анализът QIAreach® QuantiFERON-TB (QIAreach QFT) представлява тест за инвитро диагностика, който използва пептиден коктейл, симулиращ протеините ESAT-6 и CFP-10, за стимулиране на клетките в хепаринизирана цяла кръв. Откриването на интерферон гама (IFN- γ) чрез флуоресценция на наночастици се използва за идентифициране на инвитро отговорите към тези пептидни антигени, които се свързват с инфекцията с *Mycobacterium tuberculosis*.

QIAreach QFT е полуавтоматичен индиректен тест за инфекцията с *M. tuberculosis* (включително заболяване) и е предназначен за съвместна употреба с оценка на риска, рентгенография и други медицински и диагностични оценки.

QIAreach QFT е индиректен тест за скрининг за инфекцията с *M. tuberculosis* (включително заболяване) и е предназначен за използване при рискови популации. Не са известни ограничения по отношение на популациите за използването на QIAreach QFT.

Потребители, за които е предназначен

Този набор е предназначен за професионална употреба.

Целевите потребители на QIAreach QFT са лабораторен персонал, включително флеботомисти за вземане на кръв от пациент чрез венепункция, и техници, обработващи пробите, които могат да обработват кръв.

Описание и принцип

Информация за патогените

Туберкулозата е заразна болест, причинявана от инфекция с микроорганизми от комплекса *M. tuberculosis* (MTB) (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), които обикновено се разпространяват в нови гостоприемници по въздушно-капков път от пациенти с туберкулозно заболяване на дихателната система. Инфектираният индивид може да се разболеет от туберкулоза в рамките на седмици или месеци, но повечето такива индивиди остават в добро здравословно състояние. Латентната туберкулозна инфекция (ТБ инфекция), която представлява незаразно асимптомно състояние, персистира при някои от тях, като тези индивиди могат да развият туберкулоза месеци или години по-късно. Основната цел на диагностицирането на ТБ инфекция е да се обсъди медикаментозно лечение за предотвратяване на туберкулозно заболяване. Доскоро туберкулиновият кожен тест (ТКТ) беше единственият наличен метод за диагностициране на ТБ инфекция. Кожната чувствителност към туберкулин се развива от 2 до 10 седмици след инфектирането. Въпреки това някои инфектирани индивиди, включително и такива с най-различни състояния, възпрепятстващи имунните функции, както и други индивиди без тези състояния, не реагират на туберкулин. И обратно, някои индивиди с малка вероятност за инфекция с *M. tuberculosis* показват чувствителност към туберкулин и имат положителни ТКТ резултати след ваксинация с бацила на Calmette-Guérin (BCG), инфекция с микобактерии, различни от комплекса *M. tuberculosis*, или неустановени други причинители.

ТБ инфекция трябва да се разграничава от туберкулозно заболяване – състояние, което подлежи на докладване и обикновено засяга белите дробове и долните дихателни пътища, въпреки че и други органи системи могат да бъдат засегнати. Туберкулозното заболяване се диагностицира на базата на анамнестични, физикални, рентгенологични, хистологични и микобактериологични находки.

Кратко изложение и обяснение

QIAreacH QFT е тест за клетъчно-медирирани имунни (Cell-Mediated Immune, CMI) отговори спрямо пептидни антигени, които симулират микобактериални протеини. Тези протеини – ESAT-6 и CFP-10 – липсват във всички BCG щамове и в повечето нетуберкулозни микобактерии с изключение на *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. marinum* (1). Индивидите, инфектирани с микроорганизми от комплекса МТВ, обикновено имат в кръвта си лимфоцити, които разпознават тези и други микобактериални антигени. Този процес на разпознаване включва образуване и секретирание на цитокина IFN- γ . Откриването и последващото количествено определяне на IFN- γ е в основата на този тест.

Използваните в QIAreacH QFT антигени представляват пептиден коктейл, симулиращ протеините ESAT-6 и CFP-10. Многобройни проучвания са показали, че тези пептидни антигени стимулират отговори спрямо IFN- γ в Т-клетки от индивиди, инфектирани с *M. tuberculosis*, но по принцип не и от неинфектирани или ваксинирани с BCG лица без заболяване или риск за ТБ инфекция (1 – 32). Медикаментозни лечения или състояния, които нарушават имунните функции, обаче потенциално могат да отслабят отговорите към IFN- γ . Пациенти с някои други микобактериални инфекции също могат да бъдат чувствителни към ESAT-6 и CFP-10, тъй като гените, кодиращи тези протеини, са налице в *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. marinum* (1, 23). QIAreacH QFT е както тест за ТБ инфекция, така и полезно помощно средство за диагностициране на инфекция с комплекса *M. tuberculosis* при заболели пациенти. Положителният резултат подкрепя диагнозата за туберкулозно заболяване, но инфектиране от други микобактерии (напр. *M. kansasii*) също може да доведе до положителни резултати. Необходими са и други медицински и диагностични оценки за потвърждаване или изключване на туберкулозно заболяване.

QIAreacH QFT Blood Collection Tube съдържа пептиди от ESAT-6 и CFP-10, които са предназначени да предизвикат клетъчно-медиран имунни (Cell-Mediated Immune, CMI) отговори както от помощните CD4+ Т-лимфоцити, така и от CD8+ цитотоксични Т лимфоцити. В естествената история на MTB инфекцията CD4+ Т-клетките играят роля с критично значение в имунологичния контрол чрез секретирание на цитокина IFN- γ . Понастоящем има данни в подкрепа на ролята на CD8+ Т-клетките, участващи в защитата на гостоприемника срещу MTB чрез произвеждане на IFN- γ и други разтворими фактори, които активират макрофагите за потискане на растежа на MTB, убиване на инфектираните клетки или директно лизиране на интрацелуларния MTB (33 – 35). Произвеждащи IFN- γ специфични за MTB CD8+ клетки се откриват при пациенти с TB инфекция и с активно TB заболяване (36 – 38). Освен това специфичните за ESAT-6 и CFP-10 CD8+ Т-лимфоцити се описват като по-често откривани при пациенти с активно TB заболяване, в сравнение с TB инфекция, и може да бъдат свързани със скорозна експозиция на MTB (39 – 41). В допълнение, специфичните за MTB CD8+ Т-клетки, произвеждащи IFN- γ , също се откриват при пациенти с активна туберкулоза и коинфекция с HIV (42, 43), както и при малки деца с туберкулозно заболяване (44).

Принципи на анализа

Анализът QIAreacH QFT използва специална епруветка за вземане на кръв, която се използва за вземане на цяла кръв. Инкубирането на кръвта става в епруветката в продължение на 16 до 24 часа, след което плазмата се събира и се тества за наличието на IFN- γ , продуциран в отговор на пептидните антигени.

Тестът QIAreacH QFT се извършва в два етапа. Първо, цялата кръв се взема в QIAreacH QFT Blood Collection Tube.

QIAreacH QFT Blood Collection Tube се смесва и трябва да се инкубира при температура 37 °C възможно най-скоро и до 16 часа след вземането. След инкубационен период от 16 до 24 часа, епруветката се центрофугира, плазмата се отстранява и се смесва в епруветка за обработка на проба, и количеството IFN- γ се измерва в касета, интегрирана с дигитално откриване.

За да се изпълни анализът за откриване, към епруветката за обработка най-напред се добавя буфер за разреждане QIAreacH QFT и разтваря конюгат от анти-IFN- γ анти тяло и наночастици, който се изсушава чрез пулверизиране върху неподвижна акреционна подложка в епруветката. Плазмата се отстранява от QIAreacH QFT Blood Collection Tube и се добавя към епруветката за обработка и се смесва в ресуспендиран конюгат. Ако в пробата е налице IFN- γ , той ще се свърже към конюгата. След това пробата се прехвърля от епруветката за обработка в отвора за проби eStick.

След като е поставена в eStick, изпитваната проба мигрира върху нитроцелулозна мембрана и през тестовата линия. Конюгатът IFN- γ анти тяло-наночастица ще се свърже към имобилизирано анти-IFN- γ захващащо анти тяло при тестовата линия. Фотосензор открива светлина, излъчена от флуоресцентните наночастици в присъствието на светлинно възбуждане, филтрирано върху тестовата линия. Сигналят се интерпретира на фърмуера eStick и се предава към eHub, която след това съобщава положителен или отрицателен резултат от теста на потребителя чрез визуално показание.

Тестови резултат от QIAreacH QFT с IFN- γ отговор над границата на сигнала се счита за положителен за МТВ инфекция. IFN- γ отговори под тази граница се считат за отрицателни за МТВ инфекция.

Предоставени материали

Съдържание на набора

| | | |
|--|--|---------------|
| QIAreach® QuantiFERON® – TB | | |
| Каталожен № | | 622724 |
| Брой тестове/пакет | | 50 |
| Компоненти на системата за вземане на кръв QIAreach QFT | | |
| QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes (бяла капачка, черен пръстен) | | 50 |
| Компоненти на системата за откриване QIAreach QFT* | | |
| eStick (опакован заедно с епруветка за обработка във фолирана опаковка) | Съдържа анти-човешко IFN- γ анти тяло и човешки серумен албумин | 50 |
| Processing Tube (Епруветка за обработка) (опакована заедно с eStick във фолирана опаковка) | Покрит с анти-човешко IFN- γ анти тяло, нормален миши серум и говежди серумен албумин | 50 |
| QIAreach QFT Diluent Buffer (Буфер за разреждане QIAreach QFT) (10 ml) | Съдържа говежди серумен албумин и ProClin® 300 | 2 |
| QIAreach QuantiFERON-TB Инструкции за употреба (Ръководство) | | 1 |

* Вижте Предупреждения и предпазни мерки относно предпазните мерки и предупрежденията за опасност.

Компоненти на набора

Контроли и калибратори

Всички QIAreach QFT eSticks имат вградени контроли, за да се гарантира надеждна работа на оптоелектрониката на eStick и лентата за латерален поток, и да се наблюдават процедурните стъпки след добавяне на пробата за потвърждаване на пригодност. Сигнал за неизправност ще бъде съобщен на потребителя под формата на тестова грешка, в случай че на фърмуера eStick бъдат открити неправилни условия.

Платформа и софтуер

QIAreach eHub служи като захранващ източник за QIAreach QFT eStick и предава тестови резултати до потребителя чрез визуално показание или предава данни към QIAreach Software (за използване по избор). QIAreach eHub може да бъде поръчан отделно. За инструкции за правилната употреба и поддръжка на оборудването, вижте *Ръководството за потребителя QIAreach eHub*.

QIAreach Software е за използване по избор и може да се използва за показване и запис на резултатите от QIAreach QFT eStick. Той може да бъде изтеглен от **www.qiagen.com**. За инструкции, настройка и използване на този софтуер, вижте *Ръководството за потребителя на QIAreach Software*.

Забележка: QIAreach Software не е необходим за извършване на теста QIAreach QFT.

Необходими, но непредоставени материали

Оборудване

- QIAreacH eHub (включително USB адаптер и кабел)*
- 37 °C ± 1 °C инкубатор†; не се изисква CO₂
- Калибрирана пипета* за пипетиране на 150 µl с връхчета за еднократна употреба
- Незадължително: Центрофуга, която може да центрофугира епруветките с кръв поне до 2000 RCF (g)
- Незадължително: QIAreacH Software (може да се изтегли от www.qiagen.com)

* Вижте Предупреждения и предпазни мерки относно предпазните мерки и предупрежденията за опасност.

† Преди употреба се уверете, че апаратите са проверени и калибрирани съгласно препоръките на производителя.

Предупреждения и предпазни мерки

Имайте предвид, че може да е необходимо да направите справка с местните разпоредби относно докладване на сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието, на производителя и/или на оторизиран негов представител, и на регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента.


Информация за безопасност

При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, SDS). Тези листове можете да намерите онлайн в удобен и компактен PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и разпечатате SDS за всеки набор на QIAGEN и компонент на набора.

- Всички химикали и биологични материали са потенциално инфекциозни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.
- Пробите и аликвотните части са потенциално инфекциозни и трябва да се третират като биологично опасни материали.
- Отрицателният QIAreacH QFT резултат не изключва възможността от инфекция с *M. tuberculosis* или туберкулозно заболяване: фалшиво отрицателните резултати могат да се дължат на стадия на инфекцията (напр. пробата е получена преди развитието на клетъчен имунен отговор), коморбидни състояния, които засягат имунните функции, неправилна работа с епруветката за вземане на кръв след венепункция, неправилно извършване на анализа или други имунологични променливи.

- Положителният QIAreacH QFT резултат не трябва да бъде единствената или окончателната база за установяване на инфекция с *M. tuberculosis*. Неправилното извършване на анализа може да доведе до фалшиво положителни отговори.
- Положителният QIAreacH QFT резултат трябва да бъде последван от медицински преглед и диагностична оценка за активно туберкулозно заболяване (напр. намазка и посявка на киселиннорезистентни бацили, рентгенография на бял дроб).
- Тъй като ESAT-6 и CFP-10 липсват във всички BCG щамове и в повечето известни нетуберкулозни микробактерии, възможно е положителният QIAreacH QFT резултат да се дължи на инфекция от *M. kansasii*, *M. szulgai* или *M. marinum*. Ако се подозират такива инфекции, трябва да се извършат алтернативни тестове.

Предпазни мерки

| | |
|--|---|
| <p>ВНИМАНИЕ</p>  | <p>Работете с човешка кръв и плазма като с потенциално заразни. Спазвайте приложимите указания за работа с кръв и кръвни продукти. Изхвърляйте аликвотните части и материалите, които са в контакт с кръв или кръвни продукти, в съответствие с местните, държавните и федералните нормативни разпоредби.</p> |
|--|---|

Следните предупреждения за опасност и предпазни мерки се отнасят за компонентите на набора QIAreacH QFT.



Буфер за разреждане QIAreach QuantiFERON-TB

Съдържа: Алкил карбоксилат, смес от 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1). Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. Да се избягва изпускане в околната среда.



QIAreach eHub

Не отваряйте eHub. В него няма части, подлежащи на ремонт. Отварянето на изделието eHub може да доведе до токов удар или до нараняване или повреда.



QIAreach QuantiFERON-TB eStick

Не отваряйте eStick. В него няма части, подлежащи на ремонт. Отварянето на eStick може да доведе до излагане на потребителя на инфекциозни телесни флуиди на пациента. Отварянето на eStick освен това може да повреди изделието eStick.

Допълнителна информация

- Отклоняване от *Инструкциите за употреба на QIAreach QuantiFERON-TB* може да доведе до грешни резултати. Прочетете внимателно инструкциите преди употреба.

-
- **Важно:** Преди употреба огледайте материалите. Не използвайте набора, ако буферът за разреждане, епруветката за обработка или eStick имат признаци на повреда или теч, или ако запечатването е било повредено преди употреба.
 - Не използвайте и не боравете със счупени eSticks.
 - Изхвърлете използваните или неизползваните материали и биологични аликвотни части в съответствие с местните и държавните нормативни разпоредби.
 - Не използвайте набора QIAreacH QFT след изтичане на срока на годност.
 - Не смесвайте консумативи и реагенти от множество партиди.
 - QIAreacH QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes могат да се използват за вземане на кръв при височина до 810 метра над морското равнище.
 - QIAreacH QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes трябва да са с температура от 17 – 30 °C по времето на напълване с кръв и разклащане.
 - Прекомерно енергичното разклащане на QIAreacH QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes може да причини нарушаване на гела и да доведе до абнормни резултати.

Съхранение и работа с реактиви

Трябва да се проверяват датите на изтичане на сроковете на годност и условията на съхранение, отпечатани върху опаковката и етикетите на всички компоненти. Не използвайте неправилно съхранявани компоненти или такива с изтекъл срок на годност.

Стабилност при употреба

- Съхранявайте епруветките за вземане на кръв при температура от 2 до 30 °C.
- Съхранявайте реагентите от набора при температура от 2 – 30 °C.
- За срока на съхранение на компонента вижте срока на годност, отпечатан върху етикета на изделието.
- Тестът QIAreacH QFT трябва да се изпълнява в тестова среда с относителна влажност $\leq 65\%$.
- Тестът трябва да бъде иницириран в рамките на 60 минути след отваряне на опакованите във фолио eStick и епруетка за обработка.
- Буферът за разреждане QIAreacH QFT трябва да се използва в срок от 3 месеца след отваряне на бутилката.

Съхранение и работа с проби

Анализът QIAreacH QuantiFERON-TB е предназначен за употреба с QIAreacH QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes. С всички аликуотни части трябва да се работи като с потенциално инфекциозни. Изхвърлете аликуотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност. Повече информация ще намерите в Предупреждения и предпазни мерки.

-
- Кръвните алиquotни части трябва да се съхраняват за общо до 16 часа при околни температури до 30 °C преди инкубиране при 37 °C.
 - Кръвните алиquotни части трябва да се съхраняват в хладилник за общо до 48 часа преди инкубиране при 37 °C. Общото време за боравене с проби за охладени алиquotни части не трябва да превишава 53 часа преди инкубирането при 37 °C.
 - След инкубирането при 37 °C, кръвта може да се съхранява нецентрофугирана в QIArearch QFT Blood Collection Tube при околни температури до 30 °C в продължение на до 3 дни преди извършване на анализа за откриване.
 - След инкубирането при 37 °C, кръвта, която е центрофугирана и съхранена охладена при 2 – 8 °C, може да се задържи до 28 дни преди извършване на анализа за откриване.
 - Плазма, събрана от QIArearch QFT Blood Collection Tubes може да се съхранява замразена при ≤ -20 °C в продължение на до 2 години. Замразяването и размразяването на плазмени проби трябва да се сведат до минимум.

Протокол: Вземане на кръв

Важни моменти преди започване

Приготвяне (Време, необходимо за извършване на анализа)

Приблизителното време, необходимо за извършване на теста QIAeach QFT, е представено по-долу; като е посочено и времето за тестване на множество проби, когато са групирани в партии:

- Инкубиране на епруветките с кръв при 37 °C: 16 – 24 часа
- Дигитално откриване:
 - Приблизително 20 минути за един тест (1 индивид)
 - < 25 минути работа
 - Добавете до 3 минути за всеки допълнителен eStick
 - До 8 eStick могат да се обработват паралелно
 - Могат да се използват няколко eHub

Използване на пипета

Този анализ изисква използване на пипета с регулируем обем. Потребителите трябва да се запознаят с използването на пипета преди извършване на теста QIAeach QFT.

Етап 1 – Вземане на проба и работа

Антигените са изсушени по вътрешната стена на епруветката за вземане на кръв, затова е от съществено значение съдържанието на епруветката да се смеси щателно с кръв. Кръв, взета в епруветка за събиране на кръв трябва да се поддържа и транспортира при стайна температура (17 – 30 °C) и да се прехвърли в инкубатор при температура 37 °C възможно най-скоро и в рамките на 16 часа след вземането.

Процедура

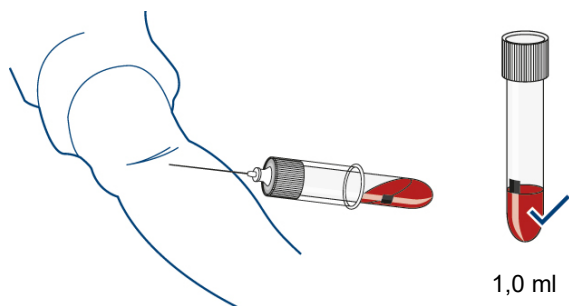
Вариант на вземане 1: Вземане на кръв директно в QIAreach QFT Blood Collection Tube

1. Поставете подходящ етикет на епруветката.
2. **Забележка:** Препоръчва се да се запишете, ID на пациента, часа и датата на вземането на кръв.
3. За всеки пациент вземете 1 ml кръв чрез венепункция директно в QIAreach QFT Blood Collection Tube (вж. Фигура 1). Тази процедура трябва да се извършва от обучен флеботомист.

Важно: Епруветките трябва да са с температура от 17 – 30 °C по времето на напълване с кръв.

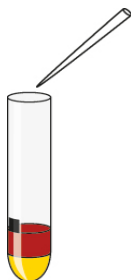
Забележка: QIAreach QFT Blood Collection Tubes могат да се използват при височина до 810 метра над морското равнище.

- Тъй като в епруветките от 1 ml кръвта се събира относително бавно, задръжте епруветката на иглата за 2 – 3 секунди, след като епруветката изглежда изцяло напълнена. По този начин ще се гарантира изтеглянето на правилния обем.



Фигура 1. Директно изтегляне на кръв в QIAreach QFT Blood Collection Tube и подходящ обем на запълване.

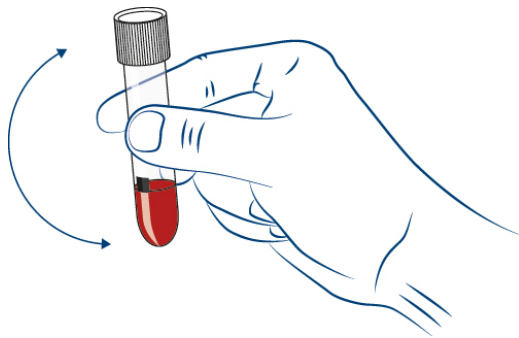
- Белият маркер отстрани на епруветката посочва валидирания диапазон 0,8 – 1,2 ml. Ако нивото на кръвта в някоя епруветка е извън диапазона на индикаторния маркер, трябва да се вземе нова кръвна аликвотна част. Недостатъчното или прекомерното напълване на епруветката извън диапазона от 0,8 до 1,2 ml може да доведе до погрешни резултати.
- Ако за вземане на кръв се използва игла тип бъртерфлай, трябва да се използва епруветка за „почистване“, за да се гарантира, че тръбичките са запълнени с кръв, преди да се използват епруветките за вземане на кръв QIAreacH QFT.
- Ако QIAreacH QFT Blood Collection Tube се използва на надморска височина над 810 метра, или ако настъпи ниско ниво на изтегляне на кръв, потребителите могат да вземат кръв със спринцовка, или да вземат кръв в епруветка с литиев или натриев хепарин (вж. Вариант на вземане 2) и незабавно прехвърлете 1 ml в QIAreacH QFT Blood Collection Tube.



Фигура 2. Кръв може да се вземе също и в отделна епруветка с литиев хепарин и 1 ml да се прехвърли в QIAreacH QFT Blood Collection Tube.

- С оглед на безопасността, прехвърлянето с помощта на спринцовка се извършва най-добре чрез отстраняване на иглата на спринцовката, като се гарантират правилни процедури за безопасност, отстраняване на капачката от QIAreacH QFT Blood Collection Tube и добавяне на 1 ml кръв (до центъра на белия маркер отстрани на етикета на епруветката). Поставете обратно капачката плътно и смесете, както е описано по-долу. Уверете се, че епруветката може да бъде идентифицирана по етикета си или чрез други способности след отстраняването на капачката.

4. Веднага след напълване разклатете епруветката десет (10) пъти, само толкова силно, колкото да се гарантира, че цялата вътрешна повърхност на епруветката е покрита с кръв. По този начин могат да се разтворят антигените по стените на епруветката.



Фигура 3. Веднага след напълване с кръв, разклатете QIArearch QFT Blood Collection Tube 10 пъти, само толкова силно, за да се покрият вътрешните стени на епруветката.

Важно: Епруветките трябва да са с температура от 17 – 30 °C по времето на разклащането. Прекомерно енергичното разклащане може да причини нарушаване на гела и да доведе до абнормни резултати.

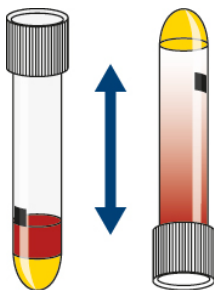
5. След етиктирането, напълването и разклащането епруветката трябва да се прехвърли в инкубатор при температура 37 °C ± 1 °C. Времето на задържане и вариантите за температурата за QIArearch QFT Blood Collection Tubes преди инкубирането при температура 37 °C са дадени по-долу:

ВСТ вариант за задържане 1: Съхранение при стайна температура и незабавно прехвърляне

Забележка: Вижте Фигура 5 за процедурата на задържане на епруветката за вземане на кръв.

- 5а. Преди инкубирането съхранявайте епруветката при стайна температура (17 – 30 °C).

- 5b. Прехвърлете QIAreach QFT Blood Collection Tube в инкубатор при температура от $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ възможно най-скоро и до 16 часа след вземането.
- 5c. Ако QIAreach QFT Blood Collection Tube не е инкубирана при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ непосредствено след вземането на кръв и разклащането, обърнете епруветката 10 пъти, за да смесите съдържанието им преди инкубирането при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.



Фигура 4. Ако QIAreach QFT Blood Collection Tube не е инкубирана при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ непосредствено след вземането на кръв и разклащането, обърнете епруветката 10 пъти, за да смесите съдържанието им преди инкубирането при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

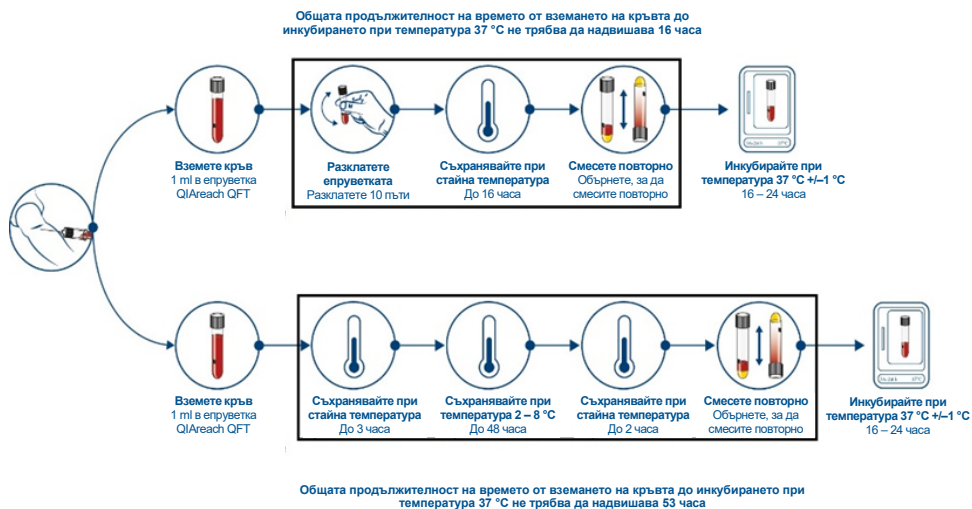
- 5d. Инкубирайте QIAreach QFT Blood Collection Tube **изправена** при $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 16 до 24 часа. Инкубаторът не изисква CO_2 или овлажняване. Преминете към Етап 2 – Събиране на плазма.

ВСТ вариант за задържане 2: Съхранение на QIArearch QFT Blood Collection Tube в хладилник

Забележка: Вижте Фигура 5 за процедурата на задържане на епруветката за вземане на кръв.

Важно: Стъпки 5а–5с трябва да бъдат следвани последователно.

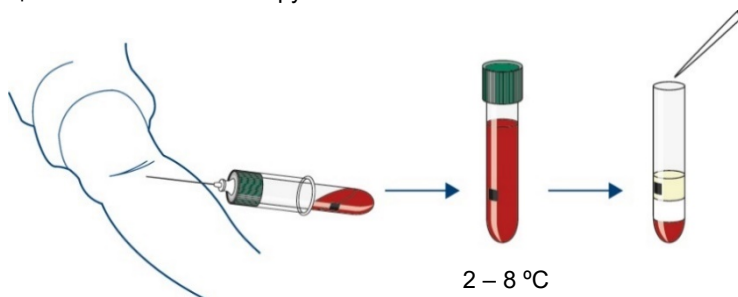
- 5а. Ако се планира съхранение на кръв в хладилник, кръвта, изтеглена в QIArearch QFT Blood Collection Tubes могат да се държат на стайна температура (17 – 30 °C) до 3 часа след вземането на кръв и преди охлаждането.
- 5б. Кръвта, взета в QIArearch QFT Blood Collection Tubes, може да бъде съхранявана в хладилник (2 – 8 °C) в продължение на до 48 часа преди инкубирането при температура 37 °C.
- 5с. Инкубирайте QIArearch QFT Blood Collection Tube **изправена** при 37 °C ± 1 °C за 16 до 24 часа. Инкубаторът не изисква CO₂ или овлажняване. Преминете към Етап 2 – Събиране на плазма.



Фигура 5. Варианти за вземане на кръв и за процедурата за кръв, взета директно в QIArearch QFT Blood Collection Tubes (Вариант на вземане 1).

Вариант на вземане 2: Вземане на кръв в епруветка за еднократно вземане на кръв с хепарин и последващо прехвърляне в QIArearch QFT Blood Collection Tube

1. Вземете кръв в една епруветка за вземане на кръв, съдържаща хепарин като антикоагулант, след това прехвърлете в QIArearch QFT Blood Collection Tube. Използвайте само литиев или натриев хепарин като кръвен антикоагулант, тъй като други антикоагуланти могат да доведат до смущения в анализа. Поставете подходящи етикети на всички епруветки.



Фигура 6. Обща процедура за вземане на кръв в епруветка с хепарин и прехвърляне в QIArearch QFT Blood Collection Tube (Вариант на вземане 2).

Забележка: Препоръчва се да поставите етикети на всички епруветки с часа и датата на вземането на кръв.

Важно: Епруветките за вземане на кръв трябва да са със стайна температура (17 – 30 °C) по времето на вземането на кръв.

- Напълнете епруветка за вземане на кръв с хепарин (минимален обем 2 ml) и смесете внимателно чрез няколкократно обръщане на епруветката за разтваряне на хепарина. Тази процедура трябва да се извършва от обучен флеботомист.
- Времето на задържане и вариантите за температурата за епруветките с хепарин преди прехвърляне и инкубиране в QIArearch QFT Blood Collection Tubes са дадени във Вариант за задържане 1 и Вариант за задържане 2.

Вариант за задържане 1: Съхранение на епруветка с хепарин при стайна температура и работа

Забележка: Вижте Фигура 7 за процедурата на задържане на епруветката за вземане на кръв.

- 1a. Кръвта, взета в епруветка с хепарин, трябва да бъде съхранявана при стайна температура (17 – 30 °C) в продължение на не повече от 16 часа от момента на вземането преди прехвърлянето в QIArearch QFT Blood Collection Tube и последващото инкубиране.

Забележка: Препоръчва се записаните ID на пациента, час и дата на вземане на кръвта да бъдат прехвърлени от епруветката с хепарин върху QIArearch QFT Blood Collection Tube.

- 1b. Аликвотните части трябва да бъдат смесени равномерно чрез внимателно обръщане преди разпределянето им в QIArearch QFT Blood Collection Tube.
- 1c. Разпределянето трябва да стане асептично, като се гарантират правилни процедури за безопасност, чрез отстраняване на капачката от QIArearch QFT Blood Collection Tube и добавяне на 1 ml кръв към епруветката. Поставете отново плътно капачката на епруветката. Преминете към Стъпка 2.

Вариант за задържане 2: Съхранение на епруветка с хепарин в хладилник и работа

Забележка: Вижте Фигура 7 за процедурата на задържане на епруветката за вземане на кръв.

Важно: Стъпки 1a–1c трябва да бъдат следвани последователно.

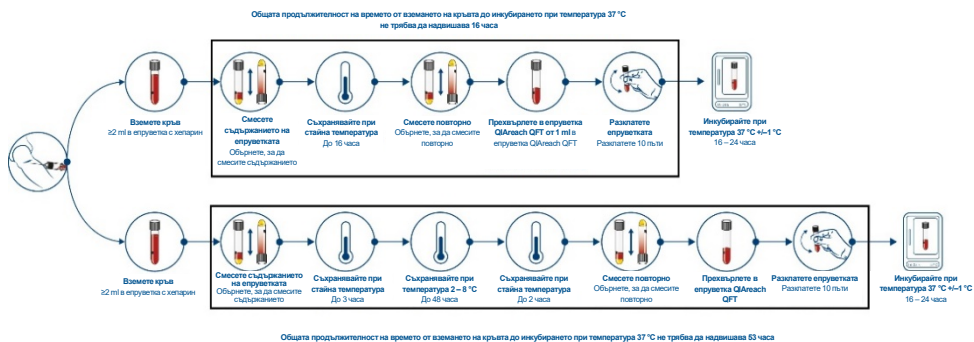
- 1a. Кръвта, взета в епруветка с хепарин, може да бъде съхранявана при стайна температура (17 – 30 °C) до 3 часа след вземането.
- 1b. Кръвта, взета в епруветка с хепарин, може да бъде съхранявана в хладилник (2 – 8 °C) в продължение на до 48 часа.
- 1c. В рамките на 2 часа след изваждане на епруветката с хепарин от хладилника, кръвта трябва да бъде разделена на аликовтни части в QIArearch QFT Blood Collection Tube и да се постави в инкубатор при температура 37 °C. Общото време от вземането на кръв до инкубирането при 37 °C в QIArearch QFT Blood Collection Tube не трябва да превишава 53 часа.

2. Веднага след прехвърлянето на кръвта от епруветката с хепарин в QIAreacH QFT Blood Collection Tube, разклатете 10 (десет) пъти, само толкова силно, колкото да се гарантира, че цялата вътрешна повърхност на епруветката е покрита с кръв. Така антигените по стените на епруветката се разтварят.

Важно: Прекомерно енергичното разклащане може да причини нарушаване на гела и да доведе до абнормни резултати.

3. След етикетирането, напълването и разклащането епруветката трябва да се прехвърли в инкубатор при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ако QIAreacH QFT Blood Collection Tube не се инкубира при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ непосредствено след вземането на кръв и разклащането, обърнете епруветката 10 пъти (10x), за да смесите съдържанието им преди инкубирането при температура $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

4. Инкубирайте QIAreacH QFT Blood Collection Tube изправена при $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 16 до 24 часа. Инкубаторът не изисква CO_2 или овлажняване.



Фигура 7. Варианти за вземане на кръв и на работна процедура за кръв, взета епруветка с хепарин последващо прехвърляне в QIAreacH QFT Blood Collection Tube (Вариант на вземане 2).

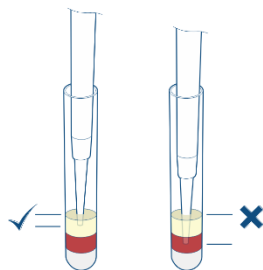
Етап 2 – Събиране на плазма

Процедура

1. След инкубирането при 37 °C QIArearch QFT Blood Collection Tube може да се съхранява при температура между 2 °C и 30 °C за период до 3 дни преди тестването. Аликвотната част може да се съхранява за по-дълъг период от време, ако плазмата е събрана от епруветката за вземане на кръв.
2. След инкубирането на епруветките при 37 °C, събирането на плазма се улеснява от центрофугиране на епруветките за 15 минути при 2000 до 3000 RCF (g). Запушалката от гел ще отдели клетките от плазмата. Ако това не се случи, епруветката трябва да се центрофугира отново.

Забележка: Събирането на плазма може да се извърши и без центрофугиране, но е необходимо допълнително внимание за отстраняване на плазмата без нарушаване на клетките.

Нецентрофугирани



Фигура 8. Събиране на плазма от нецентрофугирани епруветки. Плазма може да се вземе от нецентрофугирани епруветки, но е необходимо допълнително да се погрижите да премахнете 150 µl плазма без да нарушите клетките.

3. Плазмените проби могат да се съхраняват в центрофугирани епруветки за период до 28 дни при температура 2 – 8 °C или, ако плазмата е събрана, под –20 °C за до 2 години.

Забележка: Плазмените проби трябва да се събират само чрез използване на пипета. След центрофугирането избягвайте изтегляне и накапване или смесване на плазмата по какъвто и да е начин преди събирането на плазмата. Винаги внимавайте да не нарушавате материала по повърхността на гела.

4. В случай на събиране на плазма в отделна епруветка за съхранение преди тестването, плазмата може да се зареди директно от съхранените епруветки в епруветката за обработка QIArearch QFT, когато се извършва теста QIArearch QFT (Етап 3).

Забележка: За да имате адекватна аликвотна част за теста е препоръчително да съберете най-малко 350 µl плазма.

Етап 3 – Откриване на IFN-γ

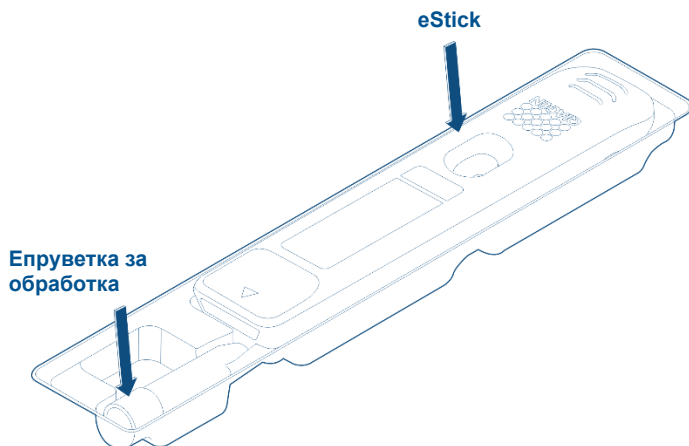
Изисквани материали

- Епруветка за обработка QIArearch QFT (опакована заедно с eStick във фолирана опаковка).
- QIArearch QFT eStick (опакован заедно с епруветка за обработка във фолирана опаковка)
- Буфер за разреждане QIArearch QFT
- QIArearch eHub (със свързан захранващ кабел и адаптер)

Какво трябва да направите, преди да започнете

- Преди употреба всички плазмени проби и реактиви (ако се съхраняват в хладилник) трябва да се темперират до стайна температура (17 – 30 °C). Отделете поне 60 минути за достигане на стайна температура.
- eStick и епруветката за обработка са опаковани заедно във фолирана опаковка. Опаковката трябва да се отвори преди извършване на анализа.

Важно: Анализът QIArearch QFT трябва да започне в рамките на 60 минути след изваждане на компонентите от опаковката.

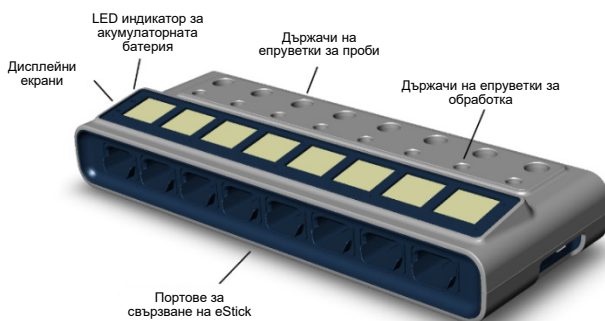


Фигура 9. Съдържание на фолираната опаковка – епруветка за обработка и eStick.

- eStick е изделие за еднократна употреба. Препоръчва се да означите eStick с информация за теста или с перманентен маркер, или чрез поставяне на етикет директно върху eStick. Ако върху eStick се поставя етикет, уверете се, че етикетът не е поставен върху отвора на алиquotната част или върху наклонения преден край (със стрелка) на eStick, тъй като това може да засегне връзката между eStick и eHub.
- В епруветката за обработка има малък бял тампон, който е важен компонент от анализа QIAreacH QFT. НЕ махайте тампона от епруветката за обработка. Този тампон няма да се измести или да се освободи по време на пипетиране.
- Ако не е свързан към източник на захранване, eHub трябва да разполага достатъчно заряд на батерията, за да завърши теста. Напълно зареден eHub трябва да поддържа захранване от вътрешната батерия в продължение на 8 часа. Светодиодният индикатор на батерията показва състоянието на батерията. Тестът QIAreacH QFT не трябва да се извършва, ако eHub не е свързана към източник на захранване и ако мощността на батерията е по-малка от 10%, което се указва от червен светодиоден индикатор. Нивото на заряда на батерията може да бъде проверено и чрез свързване на eHub към лаптоп посредством предоставения USB кабел и стартиране на QIAreacH Software. Софтуерът показва нивото на заряда на

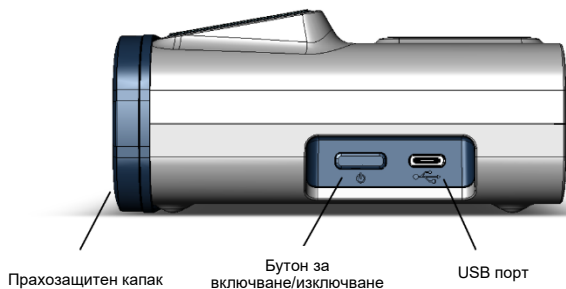
батерията в долния десен ъгъл на екрана. За подробности вижте *Ръководството на потребителя на QIAreach eHub* и *Ръководството на потребителя на QIAreach Software*.

- За защита на вътрешните портове от натрупване на прах и замърсявания eHub се предлага с капак. Когато eHub не се използва, капакът винаги трябва да се поставя над предния панел на eHub.



Фигура 10. Конфигурация на QIAreach eHub. Забележка: Капакът трябва да бъде поставен, когато eHub не се използва.

- **Забележка:** Препоръчва се (когато не се използва) eHub да бъде зарежда напълно, в изключено състояние, в продължение на една нощ или да се зарежда в продължение на 4 часа преди използване. За зареждане на апарата, свържете eHub към електрически контакт с помощта на предоставения USB захранващ адаптер и USB кабел. Освен това е препоръчително по време на работа eHub да се свърже към USB източник на захранване (или USB адаптер, или компютър).

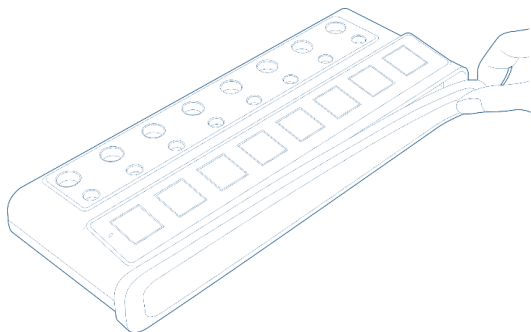


Фигура 11. Изглед на страничния панел на eHub с прахозащитен капак, бутон за включване/изключване, с порт за USB връзка.

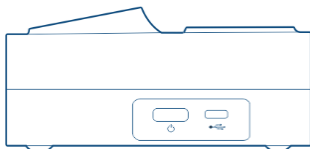
- Ако анализът се извършва с плазма, която вече е събрана от QIAreacH QFT Blood Collection Tube, пропуснете стъпка 3 на тази процедура. В стъпка 6, добавете плазмената проба директно в епруветката за обработка.

Процедура

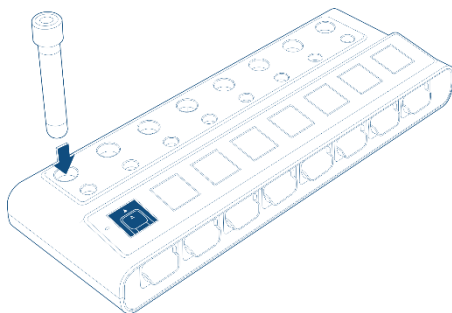
1. Свалете прахозащитния капак от предния панел на QIAreacH eHub и го оставете настрана.



2. Натиснете бутона за включване/изключване от дясната страна на eHub, за да го включите.

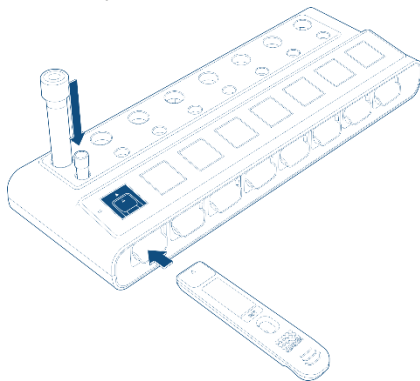


3. Поставете ВСТ в държача на QIAreach eHub.

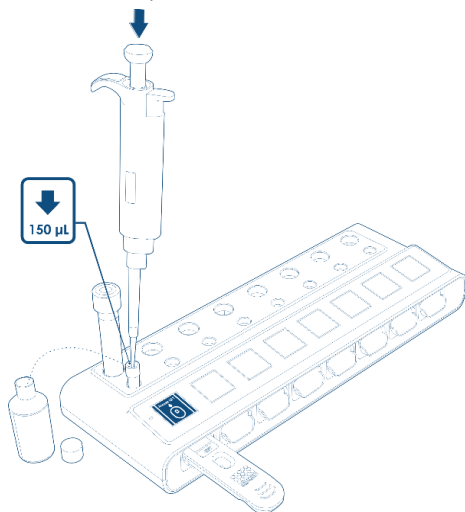


4. Извадете eStick от опаковката, означете го с идентификатор на пациента и го поставете в QIAreach eHub. Поставете епруветката за обработка директно в гнездото, в една линия с eStick.

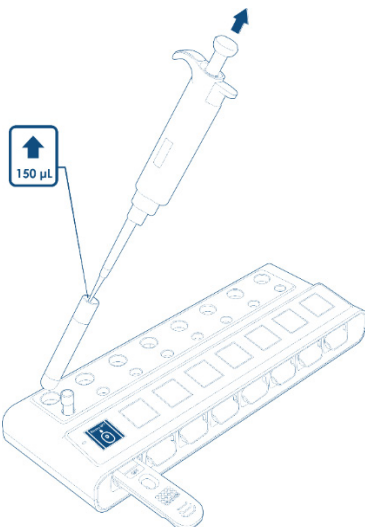
Забележка: Тестовата аликвотна част трябва да се добави към входа за аликвотна част eStick в рамките на 60 минути след изваждане от фолираната опаковка.



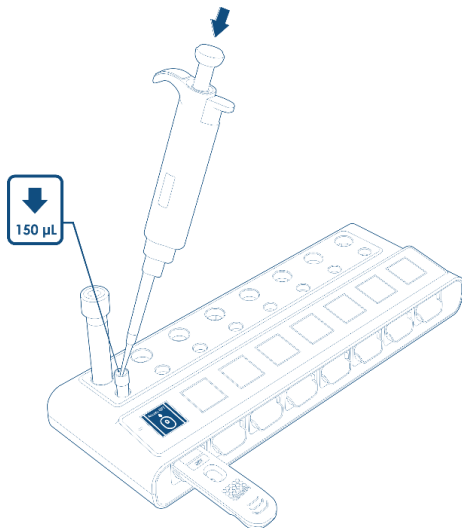
5. Добавете 150 μl от буфера за разреждане QIAreach QFT към епруветката за обработка QIAreach QFT с помощта на пипета.



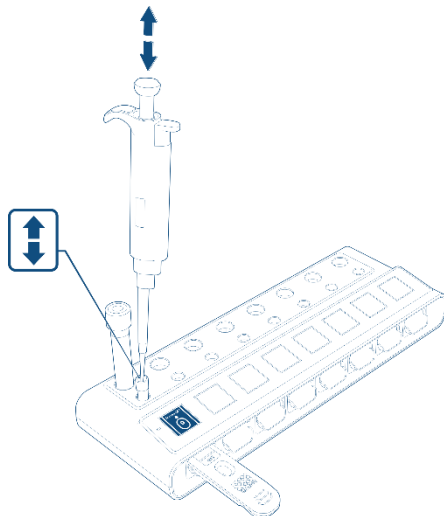
6. Махнете капачката от ВСТ и я оставете настрана. Внимателно махнете 150 μl плазма от ВСТ.



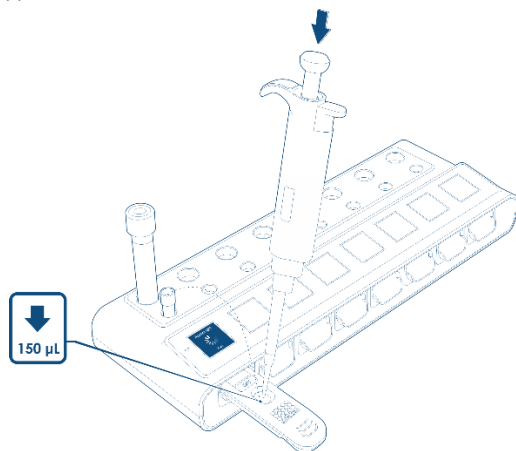
7. Добавете 150 μ l плазма към епруетката за обработка QIAreacH QFT, съдържаща буфера за разреждане QIAreacH QFT.



8. Смесете съдържанието на епруетката за обработка QIAreacH QFT като пипетирате и отпипетирате поне 4 пъти. Внимавайте да не въведете пяна по време на пипетиране.

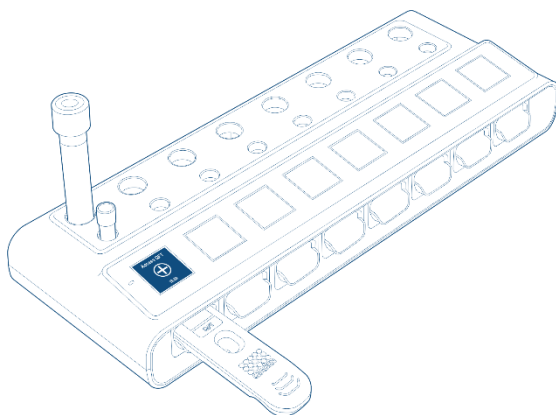


9. Махнете 150 µl аликвотна част от епруветката за обработка QIArearch QFT и дозирайте във входа за аликвотна част на поставения eStick.

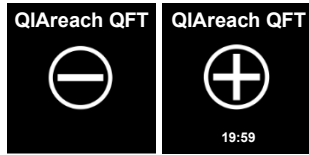


10. След добавяне на аликвотна част, върху екрана на eHub може да се появи икона за зареждане за допълнителни 10 – 15 секунди преди аликвотната част да бъде открита от eStick. След като аликвотната част бъде открита тестът ще започне автоматично, което се сигнализира чрез таймер за отброяване върху екрана на eHub.

Важно: Не изваждайте eStick, докато тестът не завърши и не бъде показан резултат.



11. След приключване на теста, върху QIAreach eHub ще се появи резултат.



Обобщение

Стандартното време от добавянето на аликвотна част към eStick до резултат от теста е 20 минути. Времето до резултата ще е по-малко от 20 минути за проби, съдържащи високи нива на IFN- γ (високи положителни аликвотни части QIAreacH QFT). Времето до резултата от теста ще се появи върху QIAreacH eHub след положителен резултат.

Необработените данни от QIAreacH QFT се анализират на фърмуера eStick, който интерпретира положителен или отрицателен резултат от QIAreacH QFT на базата на вътрешен алгоритъм. Резултатът се прехвърля в eHub, който показва резултата. Ако се използва незадължителния софтуер, eHub ще позволи прехвърляне на резултата от теста към компютър за резервно копие на данни и отпечатване на доклад.

Качествен контрол на теста

Всички QIAreacH QFT eSticks имат вградени контроли, за да се гарантира надеждна работа на оптоелектрониката на eStick и лентата за латерален поток, и да се наблюдават процедурните стъпки след добавяне на пробата за потвърждаване на пригодност. Сигнал за неизправност ще бъде съобщен на потребителя под формата на тестова грешка, в случай че на фърмуера eStick бъдат открити неправилни условия.

Има механични контроли на работните характеристики, за да се потвърди, че компонентите на eStick функционират правилни и не са повредени вследствие на неправилна работа или транспорт. След като аликвотната част се добави към eStick, eStick непрекъснато наблюдава прогреса, включително дебата на аликвотната част през лентата, както и правилния диапазон на частиците за откриване в аликвотната част. eStick има обширни контроли, вградени във фърмуера, за да извести потребителя, ако тестът не бъде завършен успешно или ако тестовата лента е повредена, осигурявайки допълнително ниво на контрол спрямо стандартните тестове на латералния поток, които разчитат на единична контролна линия.

Външни положителни и отрицателни контроли не се доставят с този набор. Лаборатории, които желаят да тестват външни положителни и отрицателни контроли следва да го направят в съответствие с добрата лабораторна практика и с местните нормативни разпоредби.

Ако тестът е невалиден, на eHub се показва код за грешка. Тестът трябва да се повтори, ако има останали ≥ 150 μ l пациентска аликвотна част. Вижте Приложение В: Кодове за грешка за списък с кодовете за грешка QIAreacH QFT.

Интерпретиране на резултатите

Резултатите от QIAreacH QFT се интерпретират чрез използване на следните критерии в Таблица 1.

Важно: Диагностицирането или изключването на туберкулозно заболяване и оценката на вероятността за ТБ инфекция изисква комбинация от епидемиологични, анамнестични, медицински и диагностични находки, които трябва да се имат предвид при интерпретацията на резултатите от QIAreacH QFT.

Таблица 1. Интерпретация на резултатите от QIAreacH QFT

| Резултат от QIAreacH QFT | Съобщаване/интерпретация |
|--------------------------|---|
| Положителен* | Инфекция с <i>M. tuberculosis</i> е вероятна |
| Отрицателен | Инфекция с <i>M. tuberculosis</i> НЕ е вероятна |

*Когато не се подозира *M. tuberculosis*, първоначалните положителни резултати могат да се потвърдят чрез повторно тестване на оригиналната плазмена проба и/или чрез тестване на допълнителна пациентска проба.

Ограничения

Резултатите от теста QIAreacH QFT трябва да се използват заедно с епидемиологичната анамнеза на отделните индивиди, текущия медицински статус и други диагностични изследвания.

Значително хемолизирани (червеникаво-кафяви) алиquotни части могат евентуално да доведат до смущения на оптичната измервателна система. Фърмуерът QIAreacH QFT eStick има вградени контроли за определяне на недопустимо високи нива на хемоллизат (> 5mg/ml) и връща невалиден резултат под формата на код за грешка, ако е налице смущение. Вижте разделът за отстраняване на проблеми, ако се наблюдават повишени хемоллизати в алиquotните части.

Ненадеждни резултати могат да настъпят поради отклонения от инструкциите за употреба.

Работни характеристики

Аналитични характеристики

Повтаряемост

Повтаряемостта за един анализ и между анализите е оценена с помощта на множество партиди както на QIAreacH QFT Blood Collection Tubes, така и на QIAreacH QFT eSticks/епруветки за обработка в две конфигурации на теста.

В първата тестова конфигурация кръвта се взима от един участник с отрицателен QIAreacH QFT и един участник с нискоположителен QIAreacH QFT в три отделни партиди на QIAreacH QFT Blood Collection Tubes, като всеки от всеки участник се взима кръв в 10 епруветки за вземане на кръв от всяка партида, за общо 60 тестови наблюдения за двамата участника. Нивата на положително и Съвпадение на отрицателните резултати с очаквания положителен или отрицателен QIAreacH тестови резултат за всяка партида с QIAreacH QFT Blood Collection Tubes са показани в Таблица 2.

Таблица 2. Повтаряемост между партиди QIAreacH QFT BCT / Повтаряемост в една партида eStick

| | Съвпадение на положителните резултати | Съвпадение на отрицателните резултати | Общо съвпадение | Общо % съвпадение (95% CI) |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Епруветка партида 1/ eStick партида A | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Епруветка партида 2/ eStick партида A | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Епруветка партида 3/ eStick партида A | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Съвкупно съвпадение | 30/30 | 30/30 | 60/60 | 100% (94,0 – 100%) |

Във втората тестова конфигурация, кръв се взима от един участник с отрицателен QIAreach QFT и един участник с нискоположителен QIAreach QFT в една партида QIAreach QFT Blood Collection Tubes. След това плазма от всеки участник се тества върху три отделни партиди eSticks/епруветки за обработка, като всеки участник се тества 10 пъти за всяка партида, общо 60 тестови наблюдения за двамата участника. Нивата на положително и Съвпадение на отрицателните резултати с очаквания положителен или отрицателен QIAreach тестови резултат за всяка партида eStick са показани в Таблица 3.

Таблица 3. Повтаряемост в една партида QIAreach QFT BCT / Повтаряемост между партиди eStick

| | Съвпадение на положителните резултати | Съвпадение на отрицателните резултати | Общо съвпадение | Общо % съвпадение (95% CI) |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Епруветка партида 1 / eStick партида А | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Епруветка партида 1 / eStick партида В | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Епруветка партида 1 / eStick партида С | 10/10 | 10/10 | 20/20 | 100% (83,2 – 100%) |
| Съвкупно съвпадение | 30/30 | 30/30 | 60/60 | 100% (94,0 – 100%) |

И за двете конфигурации на тестване на повтаряемост, съответствието на теста спрямо очаквания положителен или отрицателен QIAreach QFT резултат е 100% (95% CI: 94,0 – 100%).

Възпроизводимост

Възпроизводимостта на QIAreacH QFT е оценена чрез тестване на 12 участника с положителен QIAreacH QFT и 12 участника с отрицателен QIAreacH QFT в три отделни центъра (като всеки център използва отделно оборудване) от двама отделни оператора във всеки център, за общо 6 тестови резултата на участник и общо 144 наблюдения. Действителното състояние на всеки участник е скрит при всеки център за тестове и е потвърден от независима лаборатория. Възпроизводимостта при всеки тестови център и за всички тестови центрове е показана в Таблица 4 по-долу.

Таблица 4. Възпроизводимост на QIAreacH QFT в различни центрове и оператори

| Център | Оператор | Положителна възпроизводимост | Отрицателна възпроизводимост | Обща възпроизводимост | Общо % съвпадение (95% CI) |
|-------------|------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|
| Център 1 | Оператор 1 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| | Оператор 2 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| Център 2 | Оператор 1 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| | Оператор 2 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| Център 3 | Оператор 1 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| | Оператор 2 | 12/12 | 12/12 | 24/24 | 100% (85,8 – 100%) |
| Общо | | 72/72 | 72/72 | 144/144 | 100% (97,5 – 100%) |

Диагностичната възпроизводимост е 100% (95% CI: 97,47 – 100,0%).

Смущение

Ефектът от потенциално интерфериращи вещества върху QIAreacH QFT е оценен чрез добавяне на ендогенни и екзогенни интерфериращи вещества в отрицателна плазма и плазма с ниско ниво на IFN- γ с препоръчителни високи концентрации. При следните концентрации не се наблюдава значителна интерференция:

| | |
|--------------------------|-----------------------|
| ● Абакавир сулфат | 12,7 $\mu\text{g/ml}$ |
| ● Билирубин, конюгиран | 0,4 mg/ml |
| ● Билирубин, неконюгиран | 0,4 mg/ml |
| ● Циклоспорин | 1,8 $\mu\text{g/ml}$ |
| ● Хемоглобин* | 5 mg/ml |
| ● Преднизолон | 0,12 mg/ml |
| ● Протеин, общ | 150 mg/ml |
| ● Триглицериди | 15 mg/ml |

Аналитична чувствителност

Границата на откриване на QIAreacH QFT е 0,3 IU/ml и няма доказателства за клинично значим прозонов (Hook) ефект на висока концентрация при концентрации на IFN- γ до 1000 IU/ml.

* Нива на хемоглобина над 5 mg/ml (червеникаво-кафяво оцветени алиquotни части) могат евентуално да доведат до смущения на оптичната измервателна система. Фърмуерът QIAreacH QFT eStick има вградени контроли за определяне на недопустимо високи нива на хемолизат и връща невалиден резултат под формата на код за грешка, ако е налице смущение. Повече информация ще намерите в Приложение В: Кодове за грешка.

Клинични работни характеристики

Клиничното проучване сравнява клиничната точност (съвпадение) между системата QIAreacH QFT и добре-установения, признат международно, референтен диагностичен метод за ТБ инфекция QuantiFERON-TB Gold Plus (45, 46). QFT-Plus е обозначен с CE-IVD и е одобрен от FDA.

Общо 225 участника са тествани както с референтния метод QFT-Plus ELISA, така и със системата QIAreacH QFT, съставена от 150 участника с отрицателен QFT-Plus и 75 участника с положителен QFT-Plus. Демографските данни са показани в Таблица 5.

Таблица 5. Демографска информация за участниците

| Общ брой участници (225) | Идентификация | Номер | Процент |
|--------------------------|---------------|-------|-------------|
| Пол | Мъж | 185 | 82,6% |
| | Жена | 39 | 17,4% |
| Възраст (години) | Диапазон | 19–85 | 54 (средно) |

Като част от записването в проучването, участниците отговарят на въпросник за идентифициране на рисковите фактори за туберкулоза. За да бъдат включени в проучването, е необходимо участниците да имат поне един идентифициран рисков фактор за ТБ инфекция и да не са получавали лечение на ТБ или да са имали по-малко от 14 последователни дни от лечение на ТБ. Всички участници предоставят информирано съгласие.

Разпределение на рисковите фактори сред участниците е показано в Таблица 6.

Таблица 6. Информация за рискови фактори при пациентите (n=225)

| Рисков фактор | Състояние | Номер | Процент |
|--|------------------|--------------|----------------|
| Ваксиниран с BCG | Да | 37 | 16,4% |
| | Не | 182 | 80,9% |
| | Неизвестно | 6 | 2,7% |
| HIV позитивен или с положителен тест за HTLV вируси | Да | 8 | 3,6% |
| | Не | 217 | 96,4% |
| Предходно диагностициран с активна ТБ | Да | 24 | 10,7% |
| | Не | 199 | 88,4% |
| | Неизвестно | 2 | 0,9% |
| С положителен туберкулинов кожен тест (Tuberculin Skin Test, TST)/Манту тест за ТБ | Да | 33 | 14,7% |
| | Не | 190 | 84,4% |
| | Неизвестно | 2 | 0,9% |
| Бил е лекуван за активна или латентна ТБ | Да | 9 | 4,0% |
| | Не | 215 | 95,6% |
| | Неизвестно | 1 | 0,4% |
| Живял, работил или е бил доброволец (за повече от 1 месец) в затвор | Да | 113 | 50,2% |
| | Не | 111 | 49,3% |
| | Неизвестно | 1 | 0,5% |

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Таблица 6. Информация за рискови фактори при пациентите (n=225)

| Общ брой участници (225) | Идентификация | Номер | Процент |
|--|---------------|-------|---------|
| Живял, работил или е бил доброволец (за повече от 1 месец) в подслон за бездомни | Да | 171 | 76,0% |
| | Не | 53 | 23,6% |
| | Неизвестно | 1 | 0,4% |
| Медицински работник | Да | 2 | 0,9% |
| | Не | 221 | 98,2% |
| | Неизвестно | 2 | 0,9% |
| Близък контакт с болен или с подозрение за наличие на активно ТБ заболяване | Да | 39 | 17,3% |
| | Не | 175 | 77,8% |
| | Неизвестно | 11 | 4,9% |

Проби се взимат от общо 4 центъра. Тестването QFT-Plus ELISA и тестването QIAreacH QFT се извършва в един център.

Клинично съвпадение

Нивата на клинично съвпадение за QIAreacH QFT положителни и отрицателни резултати с QFT-Plus положителни и отрицателни резултати са дадени в Таблица 7.

Таблица 7. Клинично съвпадение: QIAreach QFT резултат спрямо QFT-Plus резултат (референтен метод)

| QIAreach QFT | QFT-Plus | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| | Отрицателен (-) | Положителен (+) | Общо |
| Отрицателен (-) | 148 | 4 | 152 |
| Положителен (+) | 2 | 71 | 73 |
| Общо | 150 | 75 | 225 |

Процентното съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA), процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) и общото процентно съвпадение (Overall Percent Agreement, OPA) между резултатите от QIAreach QFT и QFT-Plus като референтен метод са както следва:

Таблица 8. QIAreach QFT спрямо QFT-Plus

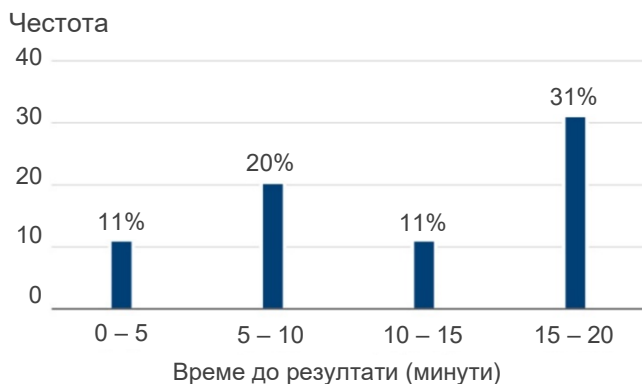
| | Честота | Съвпадение | Горна граница 95% CI | Долна граница на 95% CI |
|-------------|---------|------------|----------------------|-------------------------|
| OPA* | 219/225 | 97,3% | 99,0% | 94,3% |
| PPA | 71/75 | 94,7% | 98,5% | 86,9% |
| NPA | 148/150 | 98,7% | 99,8% | 95,3% |

OPA: Общо процентно съвпадение; **PPA:** Процентно съвпадение на положителните резултати; **NPA:** Процентно съвпадение на отрицателните резултати

* Когато се вземат предвид 15 неопределени резултати от QFT-Plus, OPA между QFT-Plus и QIAreach QFT е 91,3% (95% CI: 86,9 – 94,5%).

Очаквани стойности

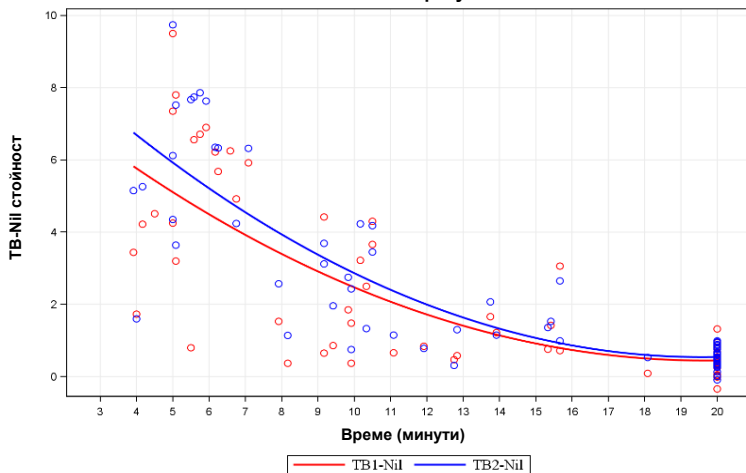
QIAreacH QuantiFERON-TB е качествен тест, който осигурява положителен или отрицателен тестови резултат на потребителя в рамките на 20 минути след стартиране на анализа. За положителни QIAreacH QuantiFERON-TB аликвотни части времето до получаване на резултат се повлиява от нивото на $IFN-\gamma$ в пациентската аликвотна част и положителният тестови резултат може да бъде съобщен само за 3 минути. Фигура 12 показва честотата на положителните QIAreacH QuantiFERON-TB резултати, докладвани на 5-минутни интервали.



Фигура 12. Честота на положителни QIAreacH QuantiFERON-TB резултати за диапазон от време до резултатите.

Стойности на $IFN-\gamma$ -Nil IU/ml от епруветки с QFT-Plus TB1 и TB2 антиген се сравняват с времето до положителен QIAreacH QFT резултат за всички участници с положителен 75 QFT-Plus. Единадесет (11) участника QFT-Plus, които връщат резултат TB1 – Nil или TB2 – Nil > 10 IU/mL, са изключени от анализа. Към данните се пригаждат квадратични регресионни модели, за да се моделира връзката между стойностите TB1 – Nil и TB2 – Nil и времето до положителен QIAreacH QFT резултат. Квадратичните регресионни модели имат стойности R^2 от 0,601 и 0,712 съответно за TB1 – Nil и TB2 – Nil.

Графика със стойностите TB1-Nil и TB2-Nil спрямо времето до положителни QIAreach QFT резултати



Фигура 13. Графика със стойностите TB1-Nil и TB2-Nil спрямо времето до QIAreach QuantiFERON-TB положителни резултати, с насложени линии от квадратична регресия.

Безопасност на системата QIAreach QFT

За клиничното проучване няма докладвани нежелани събития.

Препратки

1. Andersen, P. et al. (2000) Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* **356**, 1099.
2. Balcells, M.E. et al. (2008) A comparative study of two different methods for the detection of latent tuberculosis in HIV-positive individuals in Chile. *Int. J. Infect. Dis.* **12**, 645.
3. Bartalesi, F. et al. (2009) QuantiFERON-TB Gold and TST are both useful for latent TB screening in autoimmune diseases. *Eur. Respir. J.* **33**, 586.
4. Bocchino, M. et al. (2008) Performance of two commercial blood IFN-gamma release assays for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patient candidates for anti-TNF-alpha treatment. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **27**,907.
5. Brock, I. et al. (2006) Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test. *Respir. Res.* **7**, 56.
6. Chun, J.K. et al. (2008) The role of a whole blood interferon gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in bacille Calmette-Guerin vaccinated children. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **62**, 389.
7. Connell, T.G. et al. (2008) A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE* **3**, e2624. doi: 10.1371/journal.pone.0002624.
8. Detjen, A.K. et al. (2007) Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.* **45**, 322.

9. Diel, R. et al. (2009) Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In-Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest* **135**, 1010.
10. Diel, R. et al. (2008) Predictive value of a whole-blood IFN-g assay for the development of active TB disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **177**, 1164.
11. Diel, R. et al. (2006) Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. *Respir. Res.* **7**, 77.
12. Dogra, S. et al. (2007) Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. *J. Infect.* **54**, 267.
13. Drobniewski, F. et al. (2007) Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med.* **4**, e55.
14. Gerogianni, I. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection in an unselected Greek population. *Respirology* **13**, 270.
15. Harada, N. et al. (2008) Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for *M. tuberculosis* infection. *J. Infect.* **56**, 348.
16. Higuchi, K. et al. (2009) Comparison of performance in two diagnostic methods for tuberculosis infection. *Med. Microbiol. Immunol.* **198**, 33.
17. Kang, Y.A. et al. (2005) Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* **293**, 2756.

-
18. Katiyar, S.K. et al. (2008) Use of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test to monitor treatment efficacy in active pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **12**, 1146.
 19. Kipfer, B. et al. (2008) Tuberculosis in a Swiss army training camp: contact investigation using an Interferon gamma release assay. *Swiss. Med. Wkly.* **138**, 267.
 20. Luetkemeyer, A. et al. (2007) Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **175**, 737.
 21. Mackensen, F. et al. (2008) QuantiFERON TB-Gold - A new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am. J. Ophthalmol.* **146**, 761.
 22. Manuel, O. et al. (2007) Comparison of Quantiferon-TB Gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am. J. Transplant.* **7**, 2797.
 23. Matulis, G. et al. (2007) Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases performance of a *Mycobacterium tuberculosis* antigen specific IFN-gamma assay. *Ann. Rheum. Dis.* **67**, 84.
 24. Mirtskhulava, V. et al. (2008) Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among health care workers in Georgia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **12**, 513.
 25. Nakaoka, H. et al. (2006) Risk for tuberculosis among children. *Emerging Infect. Dis.* **12**, 1383.
 26. Pai, M. et al. (2005) *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood, interferon-g assay with tuberculin skin testing. *JAMA* **293**, 2746.

-
27. Ponce de Leon, D. et al. (2008) Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J Rheumatol.* **35**, 776.
 28. Richeldi, L. et al. (2008) Prior tuberculin skin testing does not boost QuantiFERON-TB results in paediatric contacts. *Eur. Respir. J.* **32**, 524.
 29. Rothel, J.S. and Andersen, P. (2005) Diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **3**, 981.
 30. Schoepfer, A.M. et al. (2008) Comparison of interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for tuberculosis screening in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* **103**, 2799.
 31. Silvermann, M.S. et al. (2007) Use of an interferon-gamma based assay to assess bladder cancer patients treated with intravesical BCG and exposed to tuberculosis. *Clin. Biochem.* **40**, 913.
 32. Stebler, A. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma release assay for baseline tuberculosis screening of healthcare workers at a Swiss university hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **29**, 681.
 33. Turner, J. et al. (1996) Stimulation of human peripheral blood mononuclear cells with live *Mycobacterium bovis* BCG activates cytolytic CD8+ T cells in vitro. *Immunology* **87**, 339.
 34. Brookes, R.H. et al. (2003) CD8+ T cell-mediated suppression of intracellular *Mycobacterium tuberculosis* growth in activated human macrophages. *Eur. J. Immunol.* **33**, 3293.
 35. Stenger, S. et al. (1998) An antimicrobial activity of cytolytic T cells mediated by granulysin. *Science* **282**, 121.

36. Lalvani, A. et al. (1998) Human cytolytic and interferon gamma-secreting CD8+ T lymphocytes specific for *Mycobacterium tuberculosis*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **95**, 270.
37. Lewinsohn, D.M. et al. (2001) Classically restricted human CD8+ T lymphocytes derived from *Mycobacterium tuberculosis*-infected cells: definition of antigenic specificity. J. Immunol. **166**, 439.
38. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. PLoS Pathol. **3**, 1240.
39. Day, C.L. et al. (2011) Functional capacity of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell responses in humans is associated with mycobacterial load. J. Immunol. **187**, 2222.
40. Rozot, et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cells are functionally and phenotypically different between latent infection and active disease. Eur. J. Immunol. **43**, 1568.
41. Nikolova, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **75**, 277.
42. Chicchio, T. et al. (2014) Polyfunctional T-cells and effector memory phenotype are associated with active TB in HIV-infected patients. J. Infect. doi: 10.1016/j.jinf.2014.06.009. Epub.
43. Ongaya, A. et al. (2013) Mycobacterium tuberculosis-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. Tuberculosis **93**, S60.
44. Lanicioni, C. et al. (2012) CD8+ T cells provide an immunologic signature of tuberculosis in young children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. **185**, 206.
45. Sotgiu, G. et al. (2019) QuantiFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. J Infect. **79**, 444

-
46. Zhou, G. et al. (2020) Interferon- γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Inf Dis.* **20**, 1457

Ръководство за отстраняване на проблеми

Това ръководство за отстраняване на проблеми може да бъде полезно за отстраняване на евентуално възникнали проблеми. Техническо съдействие и повече информация можете да получите от нашия Център за техническа поддръжка на адрес www.qiagen.com/Support (за информация за контакт посетете www.qiagen.com).

Отстраняване на проблеми с QIAreach QFT

За списък с кодовете за грешки, вж. Приложение В: Кодове за грешка.











Значително хемолизирани (червеникаво-кафяви) алиquotни части могат евентуално да доведат до смущения в оптичната измервателна система QIAreach QFT. Фърмуерът QIAreach QFT eStick има вградени контроли за определяне на недопустимо високи нива на хемоллизат и връща невалиден резултат под формата на код за грешка, ако е налице смущение. Ако червеникаво-кафява тестова алиquotна част доведе до код за грешка „В“ или ако алиquotната част се добави в eStick и тестът не започне в рамките на 1 минута, алиquotната част може да съдържа повишени нива на хемоглобин, които смущават теста. Причините за инвитро хемоллиза могат да включват неправилно вземане на проба от пациента и неправилно съхранение/работа с пробата преди анализа. За насоки вж. Съхранение и работа с проби и следвайте инструкциите за вземане на проба в Етап 1 – Вземане на проба и работа.

Допълнителни предупреждения за потребителя

- При почистване избягвайте всякакво проникване на вода дълбоко в отворите за тестване. eHub може да е почиства с помощта на мек детергент, 10% белина или 70% EtOH.
- Използвайте eHub само с доставените с апарата USB кабел и USB адаптер.

СИМВОЛИ

Следните символи се фигурират в инструкциите за употреба или на опаковката и етикетите:

| Символ | Описание на символа |
|---|---|
|  | Съдържа реактиви, достатъчни за <N> реакции |
|  | Използвайте до |
|  | Този продукт отговаря на изискванията на Директива 98/79/ЕО за медицински изделия за инвитро диагностика. |
|  | Медицинско изделие за инвитро диагностика |
|  | Каталожен номер |
|  | Партиден номер |
|  | Номер на материал (на етикета на компонента) |
|  | Глобален номер на търговска единица |
| Rn | „R“ означава редакция на Инструкциите за употреба, а „n“ е номерът на редакцията |
|  | Ограничение на температурата |
|  | Производител |

Описание на символа



Вижте инструкциите за употреба



Предупреждение/внимание



Стерилизирано с помощта на облъчване



Да не се използва повторно



Уникален идентификатор на изделието



Биологична опасност



Отпадъци от електрическо и електронно оборудване
(ОЕЕО)



RoHS3

Информация за контакт

За техническа помощ и повече информация вижте нашия Център за техническа поддръжка на **www.qiagen.com/Support**, позвънете на безплатния телефон 00800-22-44-6000 или се свържете с един от отделите за техническа поддръжка на QIAGEN (вижте задната корица или посетете **www.qiagen.com**).








Приложение А: Техническа информация

Плазмени проби със съсиреци

Ако при продължително съхраняване при или под 4 °C на плазмените проби се появят фибринови съсиреци, аликвотните части се центрофугират, за да се утаи съсиреният материал и да се улесни пипетирането на плазмата.

Икони на дисплея на eHub

Таблица 9. Икони на дисплея на eHub

| Икона | Идентификатор | Описание |
|--|-----------------|--|
|  | Моля, поставете | Портът на QIAreach eHub е достъпен за използване на eStick. |
|  | Самопроверка | eStick е поставен и се извършва самопроверка. |
|  | Добавете проба | eStick е готов за добавяне на проби към порта за детекция. Пробата трябва да бъде добавена в рамките на 60 минути след изваждане на eStick от фолираната опаковка. |
|  | Обработка | eStick е открил проба и обработва теста. Показва се таймер за обратно отброяване. Не изваждайте eStick, докато не бъде показан резултат. Времето за теста варира на базата на положителни или отрицателни резултати. |
|  | Положителен | Тестът е дал положителен резултат. |
|  | Отрицателен | Тестът е дал отрицателен резултат. |
|  | Грешка | Тестът се е сблъскал с грешка. Буквата обозначава вида, а числото е кода за грешката. Повече информация ще намерите в Приложение В: Кодове за грешка. |

Приложение В: Кодове за грешка

В следващата таблица са изброени евентуалните кодове за грешка в QIAreach QFT:

Таблица 10. Категории на кодовете за грешка в QIAreach QFT – общо описание

| Тип грешка | Формат на код за грешка | Описание |
|-------------------|-------------------------|---|
| Самопроверка | A-[Код за грешка] | Неизправност в електрониката на eStick |
| Алгоритъм | B-[Код за грешка] | Грешка при изпълнение или грешка в работния процес на потребителя |
| Комуникация/Други | C-[Код за грешка] | Невалидни данни или липса на комуникация между eStick и eHub |

Таблица 11. „А“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|---------------|------------------------------|---|
| A-1 | Използван eStick | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| A-2 | Грешка в метаданни | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| A-4 | Грешка в метаданни | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| A-8 | Неизправност на напрежението | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-16 | Неизправност на напрежението | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-32 | Неизправност на напрежението | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Таблица 11. „А“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|---------------|----------------------------------|---|
| A-64 | Неизправност на напрежението | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-128 | Неизправност в честотата | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-256 | Неизправност в честотата | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-512 | Неизправност в честотата | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-1024 | Неизправност в честотата | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-2048 | Неизправност в тока на LED | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-4096 | Неизправност в тока на LED | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-8192 | Неизправност в тока на LED | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-16384 | Неизправност в тока на LED | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-32768 | Неизправност в „тъмната“ честота | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| A-65535 | Неизвестна стойност | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |

Таблица 12. „В“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|----------------------|--|--|
| V-0 | Няма резултат | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-8 | Твърде ранна спрегната вълна | Уверете се, че eStick е поставен преди да добавите проба. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-9 | Твърде ранна спрегната вълна | Проверете цвета на пробата*. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-10 | Висока „тъмна“ честота | Уверете се, че тестът не се изпълнява под пряка слънчева светлина. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-12 | Няма честота | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-13 | Няма честота | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-14 | Без спрегната (конюгирана) вълна (таймаут) | Изпълнете теста в рамките на 60 минути след изваждане на eStick от фолираната опаковка. Проверете цвета на пробата. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-15 | Честота извън обхвата | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-16 | Ниска честота | Преди добавяне на пробата за теста се уверете, че пробата е смесена в епруветката за обработка QIArearch QFT. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-17 | Висока честота | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-18 | Честота извън обхвата | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-19 | Ниска честота | Преди добавяне на пробата за теста се уверете, че пробата е смесена в епруветката за обработка QIArearch QFT. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-21 | Грешка за дебит | Проверете цвета и вискозитета на пробата*. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Таблица 12. „В“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|----------------------|--|---|
| V-22 | Превишено време за изчакване на резултат | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-23 | Проблем с началното ниво | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-24 | Проблем с началното ниво | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-25 | Шум в сигнала | Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| V-255 | Тестът е изваден рано | Изчакайте завършването на теста, преди да извадите eStick. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |

* Вж. Ръководство за отстраняване на проблеми за информация по отношение на хемолизирани проби.

Таблица 13. „С“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|---------------|----------------------------------|--|
| C-0 | Грешка при свързване | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| C-1 | eStick с изтекъл срок на годност | Тестът е с изтекъл срок на годност. Използвайте eStick в рамките на срока на годност. |
| C-2 | Няма открита проба | Изпълнете теста в рамките на 60 минути след изваждане на eStick от фолираната опаковка. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| C-3 | Стартът не е потвърден | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-4 | Неуспешна самопроверка | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-5 | Неверни метаданни | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-6 | Неуспешно измерване на данни | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-9 | Грешка в алгоритъма | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Таблица 13. „С“ кодове за грешка

| Код за грешка | Описание | Препоръчвано действие |
|---------------|---|--|
| C-10 | Неочакван резултат за време | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-11 | Превишено време за изчакване на eStick | Изпълнете теста в рамките на 60 минути след изваждане на eStick от фолираната опаковка. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| C-12 | Тестът е изваден твърде рано | Изчакайте завършването на теста, преди да извадите eStick. Изхвърлете и използвайте нов eStick. |
| C-13 | Грешка при свързване | Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. Ако грешката не е отстранена и с новия eStick, прекратете използването на този порт на eHub. |
| C-14 | Ниско ниво на заряда на батерията на eHub | Преди да повторите теста заредете eHub или го свържете към мрежово захранване. Извадете и отново поставете eStick. Ако грешката не е отстранена, изхвърлете стария и използвайте нов eStick. |
| C-15 | Вътрешна грешка в eHub | eHub повече не може да се използва. Свържете се с отдела Поддръжка на клиенти на QIAGEN. |
| C-16 | RTC неизправност в eHub | eHub повече не може да се използва. Свържете се с отдела Поддръжка на клиенти на QIAGEN. |

* Не е необходимо eHub да бъде напълно зареден преди изпълняване на тест, но се препоръчва eHub да се държи включен в източник на захранване и да се зарежда постоянно, ако е възможно.

Информация за поръчки

| Продукт | Съдържание | Кат. № |
|----------------------------------|---|--|
| QIAreach QuantiFERON-TB Test Kit | 50 QIAreach QFT Blood Collection Tubes 50 QIAreach QFT eSticks / епруветки за обработка 2 x 10 ml буфер за разреждане | 622724 |
| Свързани продукти | | |
| QIAreach eHub | QIAreach eHub, захранващ адаптер, USB свързващ кабел и ръководство за потребителя | 9002969 |
| QIAreach Software | Неприложимо | Може да се изтегли от www.qiagen.com |

За актуална лицензионна информация и заявления за освобождаване от отговорност за конкретни продукти вижте инструкциите за употреба на съответния набор QIAGEN. Ръководствата за употреба на набора QIAGEN са достъпни на адрес www.qiagen.com или могат да бъдат заявени от отдела за технически услуги на QIAGEN или местния ви дистрибутор.

Хронология на редакциите на документа

| Редакция | Описание |
|------------------|--|
| R1, Март 2021 г. | Първо издание |
| R2, юни 2021 г. | Раздел с фиксирано съдържание; QIAreach вече е регистрирана търговска марка. |

Тази страница умишлено е оставена празна

Тази страница умишлено е оставена празна

Ограничено лицензно споразумение за QIAreach® QuantiFERON®-TB Test

Употребата на този продукт означава, че всеки купувач или потребител на продукта приема следните условия:

1. Продуктът може да се използва само по протоколите, предоставени с продукта и тези Инструкции за употреба, и само с компонентите, съдържащи се в набора. QIAGEN не предоставя лиценз по никакви права върху своята интелектуална собственост за употребата или включването на приложените компоненти на този набор с компоненти, които не са включени в този набор, освен както е описано в протоколите, предоставени с продукта, тези Инструкции за употреба и допълнителните протоколи, които могат да се изтеглят от адрес www.qiagen.com. Някои от тези допълнителни протоколи са предоставени от потребители на QIAGEN за потребители на QIAGEN. Тези протоколи не са тествани щателно или оптимизирани от QIAGEN. QIAGEN не дава гаранция за тях и не гарантира, че те не нарушават правата на трети страни.
2. Освен изрично посочените лицензи, QIAGEN не дава гаранция, че този набор и/или неговата употреба не нарушават правата на трети страни.
3. Този набор и неговите компоненти се лицензират за еднократна употреба и не могат да се използват повторно, обновяват или препродават.
4. QIAGEN изрично отхвърля всички други лицензи, посочени или подразбиращи се, с изключение на изрично заявените.
5. Купувачът и потребителят на набора се съгласяват да не предприемат и да не позволяват на други лица да предприемат стъпки, които могат да улеснят или да доведат до някое от действията, забранени по-горе. QIAGEN може да прилага забраните в настоящото Ограничено лицензно споразумение във всеки съд и ще възстанови всички свои разходи за разследване и съдебни разноски, включително адвокатските хонорари, при всяко действие за прилагане на настоящото Ограничено лицензно споразумение или упражняване на всяко от своите права върху интелектуална собственост във връзка с набора и/или неговите компоненти.

За актуалните условия на лиценза вижте www.qiagen.com.

Търговски марки: QIAGEN®, Sample to Insight® (QIAGEN Group); QIAreach®, QuantiFERON®, Proclin®. Регистрираните имена, търговските марки и т.н., използвани в този документ, дори ако не са изрично обозначени като такива, не се считат за незащитени от закона.

06/2021 1118899 © 2021 QIAGEN, всички права запазени.

Поръчки: www.qiagen.com/shop | Техническа поддръжка support.qiagen.com |
Уебсайт www.qiagen.com