



Наурыз 2023

QuantiFERON[®]-TB Gold Plus ELISA Kit пайдалану нұсқаулары



2 x 96 (622120)



20 x 96 (622822)

1-нұсқа

IVD

Зертханалық диагностикалық пайдалануға арналған

QuantiFERON[®]-TB Gold Plus Blood Collection Tubes түтіктерімен
бірге пайдалануға арналған



REF

622120, 622822



QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия

R4

MAT

1123669KK

Мазмұны

| | |
|----------------------------------------------------------|----|
| Пайдалану мақсаты..... | 5 |
| Мақсатты пайдаланушы..... | 5 |
| Сипаттамасы және принципі..... | 6 |
| Патоген туралы ақпарат | 6 |
| Жиынтық және түсіндірме..... | 7 |
| Сынаманың принциптері..... | 10 |
| Берілген материалдар..... | 12 |
| Жинақ құрамы..... | 12 |
| Жиынтықтың компоненттері | 13 |
| Платформа және бағдарламалық құрал..... | 13 |
| Бірге берілмеген, бірақ қажетті материалдар..... | 14 |
| Қосымша реагенттер..... | 14 |
| Шығын материалдары..... | 14 |
| Жабдық | 14 |
| Ескертулер мен сақтық шаралары | 15 |
| Қауіпсіздік ақпараты | 15 |
| Төтенше жағдай туралы ақпарат..... | 16 |
| Сақтық шаралары..... | 17 |
| Реагентті сақтау және өңдеу..... | 19 |
| Пайдалану жағдайындағы тұрақтылық..... | 19 |
| Қалпына келтірілген және пайдаланылмаған реагенттер..... | 19 |
| Үлгіні тасымалдау және қолдану | 20 |

| | |
|---------------------------------------------------------|----|
| Протокол: ELISA орындау | 21 |
| Нәтижелер (есептеулер) | 27 |
| Стандартты қисық және таңдау мәндерін құру | 27 |
| Сынақтың сапа бақылауы | 29 |
| Нәтижелердің түсіндірмесі | 31 |
| Шектеулер | 33 |
| Өнімділік сипаттамалары | 34 |
| Клиникалық зерттеулер | 34 |
| Сезімталдық | 36 |
| Күтілетін мәндер | 44 |
| Қауіпсіздік және өнімділік туралы қысқаша мәлімет | 50 |
| Сынама өнімділігінің сипаттамалары | 51 |
| Талдамалы өнімділік | 51 |
| Утилизациялау | 64 |
| Сілтемелер | 65 |
| Ақауларды жою нұсқаулығы | 67 |
| Таңбалар | 70 |
| А қосымшасы: Техникалық ақпарат | 73 |
| Анықталмаған нәтижелер | 73 |
| Ұйыған плазма үлгілері | 73 |
| Липемиялық плазма үлгілері | 73 |
| В қосымшасы: Қысқартылған ELISA сынақ процедурасы | 74 |
| Тапсырыс беру ақпараты | 76 |
| Құжаттың шығарылым журналы | 78 |

Пайдалану мақсаты

QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus) сынамасы гепаринделген қандағы жасушаларды стимуляциялау үшін ESAT-6 және CFP-10 протеиндерін имитациялайтын пептидтік коктейльді қолданатын *in vitro* диагностикалық сынағы болып табылады. Ферментпен байланысты иммунсорбентті сынама (ELISA) арқылы интерферон γ гаммасын (IFN- γ) анықтау *Mycobacterium tuberculosis* инфекциясымен байланысты осы пептидтік антигендерге *in vitro* жауаптарын анықтау үшін қолданылады.

QFT-Plus – *M. tuberculosis* инфекциясына (соның ішінде ауру) жартылай автоматтандырылған, жанама сынақ және қауіпті бағалаумен, рентгенографиямен және басқа емдік және диагностикалық бағалаулармен бірге пайдалануға арналған.

Мақсатты пайдаланушы

Бұл жиынтық кәсіби пайдалануға арналған.

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) сынамасын зертханалық ортада біліктіліктен өткен қызметкерлер пайдалануы керек.

Сипаттамасы және принципі

Патоген туралы ақпарат

Туберкулез – *M. tuberculosis* күрделі организмдермен (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* және *M. caprae*) жұқтыру нәтижесінде туындаған жұқпалы ауру, ол әдетте респираторлық туберкулезбен ауыратын пациенттердің ауа-тамшылы ядролары арқылы жаңа иелеріне таралады. Жаңадан жұқтырған адам бірнеше аптадан бірнеше айға дейін туберкулезбен ауыруы мүмкін, бірақ жұқтырған адамдардың көпшілігі жақсы күйде қалады. Жасырын туберкулез инфекциясы (Latent Tuberculosis Infection, LTBI), жұқпалы емес асимптоматикалық жағдай туберкулез ауруы бірнеше айлар немесе жылдар өткен соң дамуы мүмкін кейбір адамдарда сақталады. LTBI инфекциясын диагностикалаудың негізгі мақсаты туберкулез ауруының алдын алу үшін медициналық емдеуді қарастыру болып табылады. 100 жылдан астам уақыт бойы туберкулинді тері сынағы (Tuberculin Skin Test, TST) LTBI инфекциясын диагностикалаудың жалғыз қолжетімді әдісі (4) болды. Туберкулинге тері сезімталдығы инфекциядан кейін 2-ден 10 аптаға дейін дамиды. Дегенмен кейбір жұқтырған адамдар, соның ішінде иммундық функцияларға кедергі келтіретін кең ауқымды жағдайлары бар адамдар, сонымен қатар мұндай жағдайлары жоқ басқалары туберкулинге жауап бермейді. Керісінше, *M. tuberculosis* инфекциясын жұқтыру ықтималдығы аз кейбір адамдар туберкулинге сезімталдық танытады және Bacille Calmette-Guérin (BCG) вакцинасымен вакцинациядан немесе *M. tuberculosis* кешенінен басқа микобактериялармен жұқтырудан немесе анықталмаған басқа факторлардан кейін оң Туберкулиндік тері сынамасы (Tuberculin Skin Test, TST) нәтижелеріне ие болады.

LTBI инфекциясын туберкулез ауруынан, әдетте өкпе мен төменгі тыныс жолдарын қамтитын, бірақ басқа мүше жүйелеріне де әсер етуі мүмкін хабарланатын аурудан ажырату керек. Туберкулез ауруы тарихи, физикалық, рентгенологиялық және микобактериологиялық мәліметтер негізінде анықталады.

Жиынтық және түсіндірме

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) сынағы – толық қан үлгісіндегі IFN- γ мөлшерін сандық өлшеу арқылы жасушалық жауапты бағалайтын QuantiFERON-TB сынау технологиясының төртінші буыны. QFT-Plus – микобактериялық протеиндерді имитациялайтын пептидтік антигендерге жасушалық иммундық (cell-mediated immune, CMI) жауаптарын есептейтін сапалы сынақ. Бұл протеиндер, ESAT-6 және CFP-10, *M. kansasii*, *M. szulgai* және *M. marinum* (1) қоспағанда, барлық BCG штаммдарында және туберкулезді емес микобактериялардың көпшілігінде жоқ. *M. tuberculosis* кешенді ағзаларды жұқтырған адамдардың қанында әдетте осы және басқа микобактериялық антигендерді танитын лимфоциттер болады. Бұл тану процесі IFN- γ цитокинінің генерациясын және секрециясын қамтиды. IFN- γ анықтау және кейіннен сандық анықтау – бұл сынақтың негізін құрайды.

Туберкулинді тері сынақтары және IGRA сынақтары пациенттерде *M. tuberculosis* кешенді инфекциясын диагностикалау үшін пайдалы, бірақ жеткіліксіз – оң нәтиже туберкулез ауруының диагностикасын қолдауы мүмкін; дегенмен, басқа микобактериялармен (мыс., *M. kansasii*) инфекциялар да оң нәтижелерге әкелуі мүмкін. Туберкулез ауруын растау немесе жоққа шығару үшін басқа медициналық және диагностикалық бағалаулар қажет.

QFT-Plus сынағында қолданылатын антигендер ESAT-6 және CFP-10 протеиндерін имитациялайтын пептидтік коктейль болып табылады. Көптеген зерттеулер бұл пептидтік антигендер *M. tuberculosis* жұқтырған тұлғалардың Т жасушаларында IFN- γ жауаптарын стимуляциялайтынын көрсетті, бірақ әдетте ауру немесе LTBI инфекциясын жұқтыру қаупі жоқ, жұқтырмаған немесе BCG вакцинацияланған адамдарда емес (1,2,6,9). Дегенмен, иммундық функцияларды нашарлататын медициналық емдеулер немесе жағдайлар IFN- γ жауаптарын азайтуы мүмкін. Кейбір басқа микобактериялық инфекциялары бар пациенттер де ESAT-6 және CFP-10 сынағына жауап беруі мүмкін, өйткені бұл белоктарды кодтайтын гендер *M. kansasii*, *M. szulgai* және *M. marinum* (1, 3,7).

QFT-Plus сынағы үшін тестілеуден өтетін популяция клиникалық расталған белсенді туберкулезбен ауыратын пациенттер және туберкулез инфекциясы немесе жасырын туберкулез инфекциясы (Latent Tuberculosis Infection, LTBI) қаупі бар пациенттер. Ешқандай жас, жыныс немесе басқа шектеулер қолданылмайды.

Mycobacterium tuberculosis (MTB) инфекциясында CD4⁺ Т жасушалары IFN- γ цитокинінің секрециясы арқылы иммунологиялық бақылауда маңызды рөл атқарады. Дәлелдемелер қазір MTB өсуін басу, жұқтырған жасушаларды өлтіру немесе жасушаішілік MTB тікелей лизисі үшін макрофагтарды белсендіретін IFN- γ және басқа еритін факторларды өндіру арқылы MTB-ға қарсы хостты қорғауға қатысатын CD8⁺ Т жасушаларының рөлін қолдайды. IFN- γ өндіретін MTB-спецификалық CD8⁺ жасушалары туберкулезді жұқтырған және белсенді TB ауруы бар LTBI пациенттерде анықталды. Сонымен қатар ESAT-6 және CFP-10 спецификалық CD8⁺ Т лимфоциттері LTBI инфекциясына қарсы белсенді туберкулез ауруы бар субъектілерде жиірек анықталатыны сипатталған және соңғы MTB экспозициясымен байланысты болуы мүмкін (8,10–12). Сонымен қатар HIV-ның ко-инфекциясы бар туберкулезбен ауыратын белсенді субъектілерде (13, 14) және туберкулезбен ауыратын жас балаларда (15) IFN- γ түзетін MTB-спецификалық CD8⁺ Т жасушалары анықталды.

QFT-Plus екі түрлі TB инфекциясына қарсы антиген түтігі бар: TB антиген түтігі (TB1) және TB антиген түтігі 2 (TB2). Екі түтікте де MTB кешенімен байланысты антигендер, ESAT-6 және CFP-10 пептидті антигендер бар. TB1 және TB2 түтіктері де CD4⁺ Т-хелпер лимфоциттерінен CMI жауаптарын алуға арналған ESAT-6 және CFP-10 пептидтерін қамтиды; TB2 түтігі CD8⁺ цитотоксикалық Т лимфоциттерінен CMI жауаптарын индукциялауға бағытталған пептидтердің қосымша жиынтығын қамтиды.

M. tuberculosis инфекциясының қауіп факторларына туберкулез ауруы немесе туберкулезге ұшырау үшін тарихи, медициналық немесе эпидемиологиялық болжамды факторлар жатады. *M. tuberculosis* М туберкулез инфекциясын (соның ішінде ауруды) диагностикалау және тестілеу үшін адамдарды таңдау туралы егжей-тегжейлі ұсыныстар үшін (16) ДДҰ-ның ең соңғы нұсқаулығын қараңыз <https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment>. QFT-Plus қазіргі ДДҰ нұсқаулығына (16) сәйкес туберкулезді жұқтыру скринингі үшін көрсетілген пациенттердің кейбір топтарында сыналған, соның ішінде: адамның иммун тапшылығы вирусына (Human Immunodeficiency Virus, HIV) оң тестіленген адамдар, туберкулез ауруымен ауыратын соңғы пациенттермен байланыста болған адамдар және туберкулез (5) ауыру қаупі жоғары ересек адамдармен байланыста болған адамдар.

Сынаманың принциптері

QFT-Plus – толық қанды алу үшін пайдаланылатын *M. tuberculosis* протеиндерін имитациялайтын пептидтік антигендер бар арнайы қан алу түтіктерін пайдаланатын сапалы сынама. Қанның инкубациялануы түтіктерде 16–24 сағат бойы жүреді, содан кейін плазма алынып, пептидтік антигендерге жауап ретінде өндірілген IFN- γ бар-жоғына сыналады.

Біріншіден, толық қан Nil түтігі, TB1 түтігі, TB2 түтігі және Mitogen түтігі бар QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінің әрқайсысына алынады. Не болмаса, қан антикоагулянт ретінде құрамында литий немесе натрий гепарині бар бір қан алу түтігіне алынып, содан кейін QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктеріне ауыстырылуы мүмкін.

QFT-Plus Blood Collection Tubes антигенді қанмен араластыру үшін шайқалады және оларды $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ температурада мүмкіндігінше тезірек және алынғаннан кейін 16 сағат ішінде инкубациялау керек. 16–24 сағаттық инкубациялық кезеңнен кейін түтіктер центрифугаланады, плазма өңделеді және IFN- γ (ХБ/мл) мөлшері ELISA әдісімен өлшенеді. QFT-Plus ELISA рекомбинантты адам IFN- γ стандартын пайдаланады, ол IFN- γ препаратына (NIH сілтемесі: Gxg01-902-535) қарсы сыналған. Сынақ үлгілеріне арналған нәтижелер жиынтықпен бірге жеткізілетін стандарттың сұйылтуларын сынау арқылы дайындалған стандартты қисыққа қатысты халықаралық бірліктер/мл (ХБ/мл) түрінде беріледі.

Белгілі бір адамдардың сарысуындағы немесе плазмасындағы гетерофильді (мысалы, адам тышқанға қарсы) антиденелер иммундық сынамаларға кедергі келтіретіні белгілі. QFT-Plus ELISA құралындағы гетерофильді антиденелердің әсері Жасыл еріткішке қалыпты тышқан сарысуын қосу және микротақталық тесіктерге қапталған IFN- γ түсіру антиденелері ретінде F(ab')₂ моноклоналды антидене фрагменттерін пайдалану арқылы азайтылады.

QFT-Plus сынамасы Nil IFN- γ ХБ/мл мәнінен айтарлықтай жоғары болатын туберкулезге қарсы антиген түтігіне IFN- γ жауап үшін оң деп саналады. Mitogen түтігіндегі плазма үлгісі сыналған әрбір үлгі үшін IFN- γ оң бақылау ретінде қызмет етеді. Mitogen төмен жауап (<0,5 ХБ/мл) қан үлгісі де TB антигендеріне теріс жауап берген кезде анықталмаған нәтижені көрсетеді. Бұл үлгі лимфоциттердің жеткіліксіздігі, үлгіні дұрыс ұстамау салдарынан лимфоциттердің белсенділігінің төмендеуі, Mitogen түтігін толтыру/араласу немесе пациенттің лимфоциттерінің IFN- γ генерациялау қабілетсіздігі кезінде орын алуы мүмкін. Nil үлгісінде IFN- γ деңгейінің жоғарылауы гетерофильді антиденелердің болуымен немесе ішкі IFN- γ секрециясымен болуы мүмкін. Nil түтігі фонға бейімделеді (мысалы, айналымдағы IFN- γ деңгейінің жоғарылауы немесе гетерофильді антиденелердің болуы). Nil түтігінің IFN- γ деңгейі TB қарсы антиген түтіктері мен Mitogen түтігі үшін IFN- γ деңгейінен алынады. QFT-Plus ELISA өлшеу диапазоны 10 ХБ/мл дейін.

Берілген материалдар

Жинақ құрамы

| ELISA компоненттері | 2 табақ жинағы | Анықтамалық зертхана қаптамасы |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Каталог № | 622120 | 622822 |
| Microplate strips (Микроотақталық жолақтар) (12 x 8 шұңқыр) тышқан адамға қарсы IFN- γ моноклоналды антиденемен қапталған | 12 x 8 микроотақталық жолақтың 2 жинағы | 12 x 8 микроотақталық жолақтың 20 жинағы |
| IFN- γ Standard (IFN- γ Стандартты), лиофилденген (құрамында адам рекомбинантты IFN- γ , сиыр казеин, 0,01% масса/көлем тимеросал бар) | 1 x құты (қалпына келтірілген кезде 8 ХБ/мл) | 10 x құты (қалпына келтірілген кезде 8 ХБ/мл) |
| Green Diluent (Жасыл еріткіш) (құрамында ірі қара малының казеині, қалыпты тышқан сарысуы, 0,01% масса/көлем тимеросал бар) | 1 x 30 мл | 10 x 30 мл |
| Conjugate 100x Concentrate (Конъюгат 100x концентрат), лиофилденген (тышқан адамға қарсы IFN- γ HRP, құрамында 0,01% тимеросал бар) | 1 x 0,3 мл (қалпына келтірілген кезде) | 10 x 0,3 мл (қалпына келтірілген кезде) |
| Wash Buffer 20x Concentrate (Жуу буфері 20x концентрат) (pH 7,2, көлемі 0,05% ProClin® 300 бар) | 1 x 100 мл | 10 x 100 мл |
| Enzyme Substrate Solution (Ферменттік субстрат ерітіндісі) (құрамында H ₂ O ₂ , 3,3',5,5' Тетраметилбензидин бар) | 1 x 30 мл | 10 x 30 мл |
| Enzyme Stopping Solution (Ферменттерді тоқтату ерітіндісі) (құрамында 0,5 M H ₂ SO ₄ бар) | 1 x 15 мл | 10 x 15 мл |
| <i>QuantiFERON TB-Gold Plus ELISA Kit пайдалану нұсқаулары</i> | 1 | 1 |

Жиынтықтың компоненттері

Бақылаулар мен калибраторлар

QFT-Plus ELISA рекомбинантты адам IFN- γ стандартын пайдаланады, ол IFN- γ препаратына (NIH сілтемесі: Gxg01-902-535) қарсы сыналған.

Платформа және бағдарламалық құрал

QFT-Plus Analysis Software пайдалану үшін қосымша болып табылады және оны бастапқы деректерді талдау және нәтижелерді есептеу үшін пайдалануға болады. Оны www.qiagen.com веб-сайтынан жүктеп алуға болады.

Бірге берілмеген, бірақ қажетті материалдар

Қосымша реагенттер

- QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes
- Дейондандырылған немесе тазартылған су, 2 литр

Шығын материалдары

- 96 шұңқырлы тақтаға арналған тақтайша қақпағы
- **Қосымша:** 96 шұңқырлы форматтағы сөрелерде қақпақтары бар 1 мл микротүтіктер немесе плазманы сақтауға арналған пластик тығыздағыштары бар қапталмаған микротақталар (22 пациент/тірек немесе тақта)
- Реагент резервуарлары

Жабдық*

- 37°C ± 1°C инкубатор (CO₂ бар немесе жоқ)
- Бір рет пайдаланылатын ұштары бар 10 мкл-ден 1000 мкл-ге дейін жеткізуге арналған калибрленген айнымалы көлемді тамшуырлар
- Бір рет пайдаланылатын ұштары бар 50 мкл және 100 мкл жеткізуге қабілетті калибрленген көп арналы тамшуыр
- 500 және 1000 айн/мин аралығындағы жылдамдыққа қабілетті микротақталық шайқағыш
- Микротақталық шайба (плазма үлгілерімен жұмыс істеу қауіпсіздігі үшін автоматтандырылған тақта шайғышы ұсынылады)
- 450 нм сүзгісімен және 620 нм-ден 650 нм-ге дейінгі анықтамалық сүзгімен жабдықталған микротақтаны оқу құрылғысы
- Айнымалы жылдамдық құйындысы
- Қан алу түтіктерін кем дегенде 3000 RCF (g) дейін центрифугалауға қабілетті центрифуга
- Төменгі цилиндр, 1 литр немесе 2 литр

* Пайдалану алдында құралдардың өндірушінің ұсыныстарына сәйкес тексерілгеніне және калибрленгеніне көз жеткізіңіз.

Ескертулер мен сақтық шаралары

Құрылғыға қатысты болған елеулі оқиғалар туралы өндірушіге және/немесе уәкілетті өкілге және пайдаланушы және/немесе пациент орналасқан реттеуші органға хабарлау үшін сізден жергілікті ережелерден кеңес алу талап етілуі мүмкін екенін ескеріңіз.

Зертханалық диагностикалық пайдалануға арналған.

Қауіпсіздік ақпараты

Химикаттармен жұмыс істегенде, үйлесімді зертханалық халат, бір реттік қолғап және қорғаныс көзілдірігін әрқашан пайдаланыңыз. Қосымша ақпаратты тиісті қауіпсіздік деректер парақтарынан (Safety Data Sheets, SDS) қараңыз. Бұлар әрбір QIAGEN жинағы мен жинақ компоненті үшін қауіпсіздік деректер парақтарын (Safety Data Sheets, SDS) табуға, көруге және басып шығаруға болатын www.qiagen.com/safety сайтында ыңғайлы және шағын PDF форматында онлайн күйде қолжетімді.

- Үлгілер және сынамалар жұқпалы болуы мүмкін. Үлгі мен сынаманы жергілікті қауіпсіздік процедураларына сәйкес утилизациялаңыз.
- Теріс QFT-Plus нәтижесі *M. tuberculosis* инфекциясының немесе туберкулез ауруының ықтималдығын жоққа шығармайды: жалған-теріс нәтижелер инфекцияның сатысына (мысалы, жасушалық иммундық жауаптың дамуына дейін алынған үлгі), венепункциядан кейін қан алу түтіктерін дұрыс пайдаланбауға, сынаманың дұрыс орындалмауына немесе кез келген ілеспелі ауруларға қатыстыларды қоса, басқа жеке иммунологиялық айнымалыларға, соның ішінде байланысты болуы мүмкін. Гетерофильді антиденелер немесе басқа қабыну жағдайларынан спецификалық емес IFN- γ өндірісі ESAT-6 немесе CFP-10 пептидтеріне спецификалық жауаптарды бүркемелеуі мүмкін.


- QFT-Plus оң нәтижесі *M. tuberculosis* инфекциясын анықтау үшін жалғыз немесе түпкілікті негіз болмауы керек. Сынаманы дұрыс орындамау жалған -оң QFT-Plus нәтижелерін тудыруы мүмкін.
- QFT-Plus оң нәтижесінен кейін туберкулездің белсенді ауруына қосымша медициналық бағалау жүргізілуі керек (мысалы, Acid Fast Bacilli жағындысы және культурасы, кеуде рентгені).
- ESAT-6 және CFP-10 барлық BCG штамдарында және көптеген белгілі туберкулезді емес микобактерияларда болмағанымен, QFT-Plus оң нәтижесі *M. kansasii*, *M. szulgai* немесе *M. marinum* инфекциясына байланысты болуы мүмкін. Егер мұндай инфекцияларға күдік болса, балама сынақтарды жүргізу керек.
- Жалған теріс QFT-Plus нәтижесі қан үлгісін дұрыс алмау немесе лимфоциттердің қызметіне әсер ететін үлгіні дұрыс қолданбау нәтижесінде туындауы мүмкін. Қан үлгілерін дұрыс өңдеу үшін 21-беттегі «Протокол: ELISA орындау» бөлімін қараңыз. Инкубацияның кешігуі жалған теріс немесе анықталмаған нәтижелерді тудыруы мүмкін және басқа техникалық параметрлер маңызды IFN-γ жауапты анықтау мүмкіндігіне әсер етуі мүмкін.

Төтенше жағдай туралы ақпарат

CHEMTREC

АҚШ пен Канададан тыс: +1 703-527-3887

Сақтық шаралары

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>САҚТЫҚ ШАРАСЫ</p>  | <p>Адамның қаны жұқпалы болуы мүмкін сияқты ұстаңыз.</p> <p>Қанды өңдеу бойынша тиісті нұсқауларды орындаңыз. Қан немесе қан өнімдерімен жанасатын үлгілер мен материалдарды федералдық, штаттық және жергілікті ережелерге сәйкес утилизациялаңыз.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

QuantiFERON Enzyme Stopping Solution



Құрамында күкірт қышқылы бар. Ескерту! Металдарды коррозияға ұшыратуы мүмкін. Терінің тітіркенуін тудырады. Көздің қатты тітіркенуін тудырады. Қорғаныс қолғапты/қорғаныс киімді/көзді қорғау құралын/бет қорғау құралын пайдаланыңыз.

QuantiFERON Enzyme Substrate Solution

Ескерту! Терінің әлсіз тітіркенуін тудырады. Қорғаныс қолғапты/қорғаныс киімді/көзді қорғау құралын/бет қорғау құралын пайдаланыңыз.

QuantiFERON Green Diluent



Құрамында тартазин бар. Ескерту! Терінің аллергиялық реакциясын тудыруы мүмкін. Қорғаныс қолғапты/қорғаныс киімді/көзді қорғау құралын/бет қорғау құралын пайдаланыңыз.

QuantiFERON Wash Buffer 20x Concentrate

Су ағзаларына ұзақ мерзімді зиянды. Қоршаған ортаға тараудан аулақ болыңыз.

Қосымша ақпарат

Қауіпсіздік деректер парақтары: www.qiagen.com/safety

- Тимеросал кейбір QFT-Plus реагенттерінде консервант ретінде қолданылады. Ішке қабылдағанда, деммен жұтқанда немесе теріге тиген кезде улы болуы мүмкін.
- *QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) пайдалану нұсқауларынан* ауытқу қате нәтижелерге әкелуі мүмкін. Пайдалану алдында нұсқауларды мұқият оқып шығыңыз.
- Пайдалану алдында кез келген реагент бөтелкесінде зақымдану немесе ағып кету белгілері болса, жинақты пайдаланбаңыз.
- **Маңызды:** Пайдалану алдында құтыларды қарап шығыңыз. Зақымдану белгілері бар немесе резеңке тығыздағыш зақымдалған болса, Конъюгат немесе IFN- γ стандартты құтыларды қолданбаңыз. Бұзылған құтыларды қолдануға болмайды. Құтыларды қауіпсіз утилизациялау үшін тиісті қауіпсіздік шараларын орындаңыз. Конъюгат немесе IFN- γ стандартты құтыларды металл қысқыш қақпақтан жарақат алу қаупін азайту үшін ашу үшін флаконды қысқышты пайдалану ұсынылады.
- Өртүрлі QFT-Plus жинағының топтамаларынан Microplate жолақтарын, IFN- γ стандартты, жасыл еріткіш немесе конъюгат 100x концентраттарын араластырмаңыз немесе пайдаланбаңыз. Басқа реагенттерді (жұғыш буфері 20x концентраты, ферментті субстрат ерітіндісі және ферментті тоқтату ерітіндісі) реагенттер жарамдылық мерзімі ішінде және топтама туралы мәліметтер жазылған жағдайда, жинақтар арасында алмастыруға болады.
- Пайдаланылмаған реагенттер мен биологиялық үлгілерді жергілікті, мемлекеттік және федералдық ережелерге сәйкес утилизациялаңыз.
- QFT-Plus ELISA Kit жинағын жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдаланбаңыз.
- Дұрыс зертханалық процедуралар әрқашан сақталуы керек.
- Тақталық шайбалар мен оқырмандар сияқты зертханалық жабдықтың пайдалану үшін калибрленгеніне/валидацияланғанына көз жеткізіңіз.

Реагентті сақтау және өңдеу

Қорапта және барлық компоненттің жапсырмаларында басылған жарамдылық мерзіміне және сақтау шарттарына назар аудару қажет. Жарамдылық мерзімі өткен немесе дұрыс емес сақталған компоненттерді пайдаланбаңыз.

Пайдалану жағдайындағы тұрақтылық

- ELISA жинағын 2–8°C температурада сақтаңыз.
- Өрқашан ферменттік субстрат ерітіндісін тікелей күн сәулесінен қорғаңыз.

Қалпына келтірілген және пайдаланылмаған реагенттер

- Реагенттерді қалпына келтіру туралы нұсқауларды 21-беттегі «Протокол: ELISA орындау» бөлімінен қараңыз.
- Қалпына келтірілген жинақ стандарты 2–8°C температурада сақталса, 3 айға дейін сақталуы мүмкін.

Жинақ стандартының қалпына келтірілген күнін ескеріңіз.

- Қалпына келтірілген Conjugate 100x концентраты 2–8°C температурада сақтауға қайтарылуы керек және оны 3 ай ішінде пайдалану керек.

Конъюгаттың қалпына келтірілген күнін ескеріңіз.

- Жұмыс күші конъюгаты дайындалғаннан кейін 6 сағат ішінде қолданылуы керек.
- Жұмыс күші бар жуу буферін бөлме температурасында 2 аптаға дейін сақтауға болады.
- Микротақталық жолақтар тек бір рет қолдануға арналған. Пайдаланылмаған жолақтарды тақта жақтауынан алып тастауға және болашақта пайдалану үшін сақтауға болады.

Үлгіні тасымалдау және қолдану

QFT-Plus сынағы үшін қан алу жұмыс процесі туралы толық ақпаратты *QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes* түтіктерін пайдалану нұсқауларынан (1123668) қараңыз.

Протокол: ELISA орындау

Бастау алдындағы маңызды жағдайлар

Орнату (Сынама жасау үшін қажет уақыт)

- QFT-Plus сынамасынан жарамды нәтижелерді алу үшін оператор белгіленген уақыт ішінде нақты тапсырмаларды орындауы керек. Сынаманы қолданар алдында операторға талдаудың әрбір кезеңін әр кезеңді орындауға жеткілікті уақыт беру үшін мұқият жоспарлау ұсынылады. Орындауға қажетті уақыт төменде бағаланады; серияланған кезде бірнеше үлгілерді сынау уақыты да.
 - Бір ELISA тақтасына шамамен 3 сағат
 - <1 минут жұмыс
 - Әрбір қосымша тақта үшін 10 және 15 минут қосыңыз

IFN- γ ELISA

- ELISA орындауға қажетті материалдарды 12-беттегі «Жинақ құрамы» және 14-беттегі «Бірге берілмеген, бірақ қажетті материалдар» бөлімінен қараңыз.

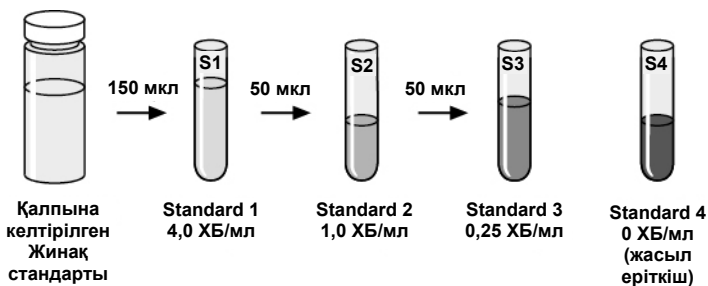
Процедура

1. Конъюгат 100x концентратынан басқа барлық плазма үлгілері мен реагенттерді қолданар алдында бөлме температурасына ($22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) жеткізу керек. Тепе-теңдік үшін кем дегенде 60 минут беріңіз.
2. Жақтаудан қажет емес ELISA тақта жолақтарын алып тастаңыз, фольга дорбасына қайта жабыңыз және қажет болғанша сақтау үшін тоңазытқышқа қайтарыңыз.

3. QFT-Plus стандарттары үшін кемінде 1 жолақ және сыналатын субъектілер саны үшін жеткілікті жолақтарға рұқсат етіңіз (ұсынылған тақта форматын 2-суретті қараңыз). Қолданғаннан кейін қалған жолақтармен пайдалану үшін жақтау мен қақпақты сақтаңыз.
- 3а. IFN- γ стандартты құты жапсырмасында көрсетілген ионсыздандырылған немесе дистилденген су көлемімен ерітіңіз. Көбіктің пайда болуын азайту және құтыдағы бүкіл мазмұны толығымен ерігеніне көз жеткізу үшін ақырын араластырыңыз. IFN- γ стандартты дұрыс көлемге дейін қалпына келтіру 8,0 ХБ/мл концентрациясы бар ерітіндіні береді.
- 3б. Қалпына келтірілген стандартты пайдаланып, 4 IFN- γ концентрациясының сұйылту сериясын дайындаңыз (1-суретті қараңыз).
- 3с. Стандартты қисық келесі IFN- γ концентрацияларымен құрылуы керек:
- S1 (Standard 1) құрамында 4,0 ХБ/мл
 - S2 (Standard 2) құрамында 1,0 ХБ/мл
 - S3 (Standard 3) құрамында 0,25 ХБ/мл
 - S4 (Standard 4) құрамында 0 ХБ/мл (жалғыз жасыл еріткіш [GD]).
- 3д. Стандарттар кемінде екі данада тексерілуі керек.
- 3е. Әрбір ELISA сеансы үшін жинақ стандартының жаңа сұйылтуларын дайындаңыз.

Процедура

| | |
|---|-------------------------------------------------------------------|
| A | 4 түтікке белгі қойыңыз: S1, S2, S3, S4 |
| B | S1, S2, S3, S4 түтігіне GD 150 мкл мөлшерін қосыңыз |
| C | S1 түтігіне жинақтың 150 мкл мөлшерін қосып, араластырыңыз |
| D | S1 түтігінен S2 түтігіне 50 мкл мөлшерін ауыстырып, араластырыңыз |
| E | S2 түтігінен S3 түтігіне 50 мкл мөлшерін ауыстырып, араластырыңыз |
| F | Тек GD нөлдік стандарт ретінде қызмет етеді (S4) |



1-сурет. Стандартты қысық сұйылту сериясын дайындау.

4. Лиофильденген конъюгат 100x концентратын 0,3 мл ионсыздандырылған немесе тазартылған сумен ерітіңіз. Көбіктің пайда болуын азайту және құтыдағы бүкіл мазмұны толығымен ерігеніне көз жеткізу үшін ақырын араластырыңыз.
 - 4a. Жұмыс күші конъюгаты қалпына келтірілген конъюгат 100x концентратының қажетті мөлшерін жасыл еріткіште сұйылту арқылы дайындалады (1-кесте).
 - 4b. Жұмыс күші конъюгаты дайындалғаннан кейін 6 сағат ішінде қолданылуы тиіс.
 - 4c. Кез келген пайдаланылмаған конъюгаттың 100x концентратын қолданғаннан кейін бірден 2°C және 8°C температурасына қайтарыңыз.

1-кесте. Конъюгаттық дайындық (жұмыс күші)

| Жолақтар саны | Конъюгаттың көлемі (100x концентрат) | Жасыл сұйылтқыштың көлемі |
|---------------|-----------------------------------------|------------------------------|
| 2 | 10 мкл | 1,0 мл |
| 3 | 15 мкл | 1,5 мл |
| 4 | 20 мкл | 2,0 мл |
| 5 | 25 мкл | 2,5 мл |
| 6 | 30 мкл | 3,0 мл |
| 7 | 35 мкл | 3,5 мл |
| 8 | 40 мкл | 4,0 мл |
| 9 | 45 мкл | 4,5 мл |
| 10 | 50 мкл | 5,0 мл |
| 11 | 55 мкл | 5,5 мл |
| 12 | 60 мкл | 6,0 мл |

5. Қан алу түтіктерінен алынған және кейіннен сақталған (тоңазытқышта немесе мұздатылған) плазма үлгілері үшін ELISA құралына қосар алдында сақталған үлгіні жақсылап араластырыңыз. Плазма үлгілерін центрифугаланған QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінде 2–8°C температурада 28 күнге дейін сақтауға болады. Немесе алынған плазма үлгілерін 2–8°C температурада 28 күнге дейін сақтауға болады. Алынған плазма үлгілерін ұзақ уақыт бойы -20°C-тан төмен (мүмкіндігінше -70°C төмен) сақтауға болады.

Плазма үлгілерін QFT-Plus ELISA тақтасында өлшеу үшін центрифугаланған қан алу түтіктерінен тікелей жүктеуге/пайдалануға болады.

Маңызды: Егер плазма үлгілері центрифугаланған QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінен тікелей тасымалданатын болса, плазманың кез келген араласуына жол бермеу керек. Өрқашан гель бетіндегі материалды бұзбауға тырысыңыз.

6. Өрбір ELISA тақтасына 50 мкл жаңадан дайындалған жұмыс күші конъюгатын қосыңыз.

7. Тиісті ұяшықтарға 50 мкл сынақ плазма үлгісін қосыңыз (2-суреттегі ұсынылған ELISA тақтасының схемасын қараңыз).
8. Соңында, сәйкес тақта ұяшықтарына 1 және 4 стандарттардың әрқайсысына 50 мкл қосыңыз (2-суреттегі ұсынылған ELISA тақтасының схемасын қараңыз). Стандарттар кемінде екі данада тексерілуі тиіс.

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| A | 1 N | 3 N | 5 N | 7 N | 9 N | S1 | S1 | 13 N | 15 N | 17 N | 19 N | 21 N |
| B | 1 TB1 | 3 TB1 | 5 TB1 | 7 TB1 | 9 TB1 | S2 | S2 | 13 TB1 | 15 TB1 | 17 TB1 | 19 TB1 | 21 TB1 |
| C | 1 TB2 | 3 TB2 | 5 TB2 | 7 TB2 | 9 TB2 | S3 | S3 | 13 TB2 | 15 TB2 | 17 TB2 | 19 TB2 | 21 TB2 |
| D | 1 M | 3 M | 5 M | 7 M | 9 M | S4 | S4 | 13 M | 15 M | 17 M | 19 M | 21 M |
| E | 2 N | 4 N | 6 N | 8 N | 10 N | 11 N | 12 N | 14 N | 16 N | 18 N | 20 N | 22 N |
| F | 2 TB1 | 4 TB1 | 6 TB1 | 8 TB1 | 10 TB1 | 11 TB1 | 12 TB1 | 14 TB1 | 16 TB1 | 18 TB1 | 20 TB1 | 22 TB1 |
| G | 2 TB2 | 4 TB2 | 6 TB2 | 8 TB2 | 10 TB2 | 11 TB2 | 12 TB2 | 14 TB2 | 16 TB2 | 18 TB2 | 20 TB2 | 22 TB2 |
| H | 2 M | 4 M | 6 M | 8 M | 10 M | 11 M | 12 M | 14 M | 16 M | 18 M | 20 M | 22 M |

2-сурет. Ұсынылған ELISA тақтасының орналасуы. S1 (Standard 1), S2 (Standard 2), S3 (Standard 3), S4 (Standard 4). 1N (1-сынама. Nil бақылау плазмасы), 1 TB1 (1-сынама. TB1 плазмасы), 1 TB2 (1-сынама. TB2 плазмасы), 1M (1-сынама. Mitogen плазмасы).

9. ELISA тақтасын жабыңыз және конъюгат пен плазма үлгілерін/стандарттарын микротақталық шайқағышпен 1 минут бойы 500-ден 1000 айн/минутқа дейін мұқият араластырыңыз. Шашыратпаңыз.
10. ELISA тақтасын жабыңыз және бөлме температурасында ($22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) 120 \pm 5 минут бойы инкубациялаңыз. Инкубация кезінде ELISA тақтасына күн сәулесінің тікелей түсуіне жол бермеу керек. Белгіленген температура диапазонынан ауытқу қате нәтижелерге әкелуі мүмкін.
11. ELISA тақтасын инкубациялау кезінде жұмыс күшін жуу буферін дайындаңыз. Жуу буферінің 20x концентратының бір бөлігін 19 бөлік ионсыздандырылған немесе тазартылған сумен сұйылтыңыз және мұқият араластырыңыз. 2 литр жұмыс күші бар жуу буферін дайындау үшін жеткілікті мөлшерде жуу буфері 20x концентраты қамтамасыз етілген.

12. ELISA тақтасын инкубациялау аяқталған кезде, ELISA тақтасының ұяшықтарын 400 мкл жұмыс күші жуу буферімен жуыңыз. Жуу қадамын кемінде 6 рет орындаңыз. Плазма үлгілерін өңдеу кезінде қауіпсіздік мақсатында автоматтандырылған тақта жуу машинасы ұсынылады.

Сынаманы орындау үшін мұқият жуу өте маңызды. Өрбір жуу циклі үшін ұяшықтың жоғарғы жағына жуу буферімен толық толтырылғанына көз жеткізіңіз. Өр цикл арасында кем дегенде 5 секунд суға түсіру кезеңі ұсынылады.

Ағынды су қоймасына стандартты зертханалық дезинфекциялау құралын қосу керек және жұқпалы болуы мүмкін материалды залалсыздандыру үшін белгіленген процедураларды орындау керек.

13. Жуу буферінің қалдықтарын кетіру үшін ELISA тақтасын бетін төмен қаратып сіңіргіш (түгі аз) сүлгімен түртіңіз. Өрбір тақтаға 100 мкл ферментті субстрат ерітіндісін қосыңыз, тақтаны жабыңыз және микротақталық шайқағышты пайдаланып 500–1000 айн/мин жылдамдықпен 1 минут бойы мұқият араластырыңыз.
14. ELISA тақтасын жабыңыз және бөлме температурасында ($22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) 30 минут бойы инкубациялаңыз. Инкубация кезінде ELISA тақтасына күн сәулесінің тікелей түсуіне жол бермеу керек.
15. 30 минуттық инкубациядан кейін субстрат қосылған ретпен әрбір тақтаға 50 мкл ферментті тоқтату ерітіндісін қосыңыз және микротақталық шайқағышты пайдаланып 500-ден 1000 айн/мин жылдамдықпен мұқият араластырыңыз.
16. 450 нм сүзгісі және 620 нм-ден 650 нм-ге дейінгі анықтамалық сүзгісі бар микротақтаны оқу құралы арқылы реакция тоқтатылғаннан кейін 5 минут ішінде ELISA тақтасының ұяшықтарының оптикалық тығыздығын (Optical Density, OD) өлшеңіз. Нәтижелерді есептеу үшін OD мәндері пайдаланылады.

Нәтижелер (есептеулер)

QFT-Plus Analysis Software бастапқы деректерді талдау және нәтижелерді есептеу үшін пайдалануға болады. Оны www.qiagen.com веб-сайтында қолжетімді. QFT-Plus Analysis Software соңғы нұсқасы пайдаланылғанына көз жеткізіңіз.

Бағдарламалық құрал сынаманың Сапаны бақылау бағасын орындайды, стандартты қисық сызығын жасайды және 31-беттегі «Нәтижелердің түсіндірмесі» бөлімінде толық берілген әрбір тақырып үшін сынақ нәтижесін береді. Бағдарламалық құрал 10 ХБ/мл-ден асатын барлық концентрацияларды «>10» деп хабарлайды, өйткені мұндай мәндер ELISA расталған сызықтық ауқымынан асып түседі.

QFT-Plus Analysis Software пайдаланудың баламасы ретінде нәтижелерді келесі әдіс бойынша анықтауға болады.

Стандартты қисық және таңдау мәндерін құру

Егер QFT-Plus Analysis Software пайдаланылмаса

Стандартты қисықты анықтау және ХБ/мл үлгі мәндерін анықтау QFT-Plus Analysis Software пайдаланылмаса, Microsoft® Excel® сияқты электрондық кесте бағдарламасын қажет етеді.

Электрондық кесте бағдарламасын пайдалану

1. Әрбір тақтадағы жинақтың стандартты көшірмелерінің орташа OD мәндерін анықтаңыз.

2. Осы есептеулерден нөлдік стандартты алып тастап, ХБ/мл (x осі) стандарттардың IFN- γ концентрациясының журналына (e) қарсы орташа OD (y осі) журналын (e) салу арқылы журнал (e) – журнал (e) стандарт қисығын құрастырыңыз. Регрессиялық талдау арқылы стандартты қисық үшін ең жақсы сәйкестік сызығын есептеңіз.
3. Өрбір үлгінің OD мәнін пайдалана отырып, сыналатын плазма үлгілерінің әрқайсысы үшін IFN- γ концентрациясын (ХБ/мл) анықтау үшін стандартты қисық сызығын пайдаланыңыз.
4. Бұл есептеулерді микротақталық оқу құралдары бар бағдарламалық құрал пакеттері және стандартты электрондық кесте немесе статистикалық бағдарламалық құрал (мысалы, Microsoft Excel) арқылы орындауға болады. Бұл пакеттерді регрессиялық талдауды, стандарттар үшін вариация коэффициентін (%CV) және стандарт қисығының корреляция коэффициентін (r) есептеу үшін пайдалану ұсынылады.

Есептеу үлгісі

Егер стандарттар үшін келесі OD көрсеткіштері алынған болса, – журнал (e) – көмегімен есептеулер 2-кестедегіге сәйкес болады.

2-кесте. Стандартты қисық

| Стандарт | ХБ/мл | OD мәндері a және b | Орташа OD | %CV | Журнал (e) ХБ/мл | Журнал (e) орташа (OD) |
|------------|-------|---------------------|-----------|-----|--------------------|--------------------------|
| Standard 1 | 4 | 1,089, 1,136 | 1,113 | 3,0 | 1,386 | 0,107 |
| Standard 2 | 1 | 0,357, 0,395 | 0,376 | 7,1 | 0,000 | -0,978 |
| Standard 3 | 0,25 | 0,114, 0,136 | 0,125 | Қ/Е | -1,386 | -2,079 |
| Standard 4 | 0 | 0,034, 0,037 | 0,036 | Қ/Е | Қ/Е | Қ/Е |

Қисықтың теңдеуі $y = 0,7885(X) - 0,9837$, мұндағы «m» = 0,7885 және «c» = -0,9837. Бұл мәндер $X = (Y-c)/m$ теңдеуінде X үшін шешу үшін пайдаланылады. Стандартты қисыққа негізделген, есептелген корреляция коэффициенті (r) = 1,000. Қ/Е: Қолданылмайды.

29-бетіндегі «Сынақтың сапа бақылауы» бөлімінде көрсетілген критерийлер арқылы сынаманың жарамдылығы анықталады.

Стандартты қисық (2-кесте) антиген OD жауаптарын халықаралық бірліктерге (ХБ/мл) түрлендіру үшін пайдаланылады.

3-кесте. Есептеу үлгісі

| Антиген | OD мәні | Журнал _(e) OD мәні | X | e ^X (ХБ/мл) | Антиген – Nil (ХБ/мл) |
|---------|---------|-------------------------------|--------|------------------------|-----------------------|
| Nil | 0,037 | -3,297 | -2,934 | 0,05 | - |
| TB1 | 1,161 | 0,149 | 1,437 | 4,21 | 4,16 |
| TB2 | 1,356 | 0,305 | 1,634 | 5,12 | 5,07 |
| Mitogen | 1,783 | 0,578 | 1,981 | 7,25 | 7,20 |

TB1, TB2 және Mitogen үшін IFN- γ мәндері (ХБ/мл) сәйкес Nil бақылауы үшін алынған ХБ/мл мәнін шегеру арқылы фонға түзетіледі. Бұл түзетілген мәндер сынақ нәтижелерін түсіндіру үшін пайдаланылады.

Сынақтың сапа бақылауы

Сынақ нәтижелерінің дәлдігі дәл стандартты қисық генерациясына байланысты. Сондықтан сынақ үлгілерінің нәтижелерін түсіндіруге дейін стандарттардан алынған нәтижелер тексерілуі керек.

ELISA жарамды болуы үшін:

- Стандарт 1 үшін орташа OD мәні $\geq 0,600$ болуы керек.
- 1-стандарт және 2-стандарт қайталанатын мәндер үшін % CV $\leq 15\%$ болуы керек.
- Стандартты 3 және Стандарт 4 үшін қайталанатын OD мәндері олардың орташа мәнінен 0,040 оптикалық тығыздық бірлігінен аспауы керек.

- Стандарттардың орташа жұтылу мәндерінен есептелген корреляция коэффициенті (r) $\geq 0,98$ болуы керек.
- Егер жоғарыда аталған шарттар орындалмаса, іске қосу жарамсыз және қайталануы керек.
- Нөлдік стандарт (Жасыл еріткіш) үшін орташа OD мәні $\leq 0,150$ болуы керек. Егер орташа OD мәні $> 0,150$ болса, тақтаны жуу процедурасын зерттеу керек.

QFT-Plus Analysis Software осы сапаны бақылау параметрлерін есептейді және хабарлайды.

Әрбір зертхана жергілікті, штаттық, федералдық немесе басқа тиісті аккредиттеу ұйымдарына сәйкес бақылау материалдарының тиісті түрлерін және сынау жиілігін анықтауы керек. Сапаны сыртқы бағалау және балама валидация процедуралары қарастырылуы керек.

Ескертпе: Рекомбинантты IFN- γ қосылған плазма 2–8°C және -20°C температурада сақтау кезінде концентрациясының 50%-ға дейін төмендеуін көрсетті. Рекомбинантты IFN- γ бақылау стандарттарын орнату үшін ұсынылмайды.

Нәтижелердің түсіндірмесі

QFT-Plus нәтижелері (4-кесте) келесі критерийлер арқылы түсіндіріледі.

Маңызды: LTBI ауруын диагностикалау немесе жоққа шығару және туберкулезді жұқтыру ықтималдығын бағалау QFT-Plus нәтижелерін интерпретациялау кезінде ескерілуі тиіс эпидемиологиялық, тарихи, медициналық және диагностикалық нәтижелердің жиынтығын талап етеді. TB ауруы мен LTBI диагностикасы мен емі бойынша жалпы нұсқаулықты қараңыз:

(<https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/default.htm>).

4-кесте. QFT-Plus Test Results интерпретациялау

| Nil (ХБ/мл) | TB1 минус Nil (ХБ/мл) | TB2 минус Nil (ХБ/мл) | Mitogen минус Nil (ХБ/мл)* | QFT-Plus нәтижесі | Есеп/түсіндіру |
|-------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| ≤8,0 | Nil ≥0,35 және ≥25% | Кез келген | Кез келген | Оң† | <i>M. tuberculosis</i> инфекциясы ықтимал |
| | Кез келген | Nil ≥0,35 және ≥25% | | | |
| | Nil <0,35 немесе ≥0,35 және <25% | Nil <0,35 немесе ≥0,35 және <25% | ≥0,50 | Теріс | <i>M. tuberculosis</i> инфекциясы ықтимал ЕМЕС |
| | Nil <0,35 немесе ≥0,35 және <25% | Nil <0,35 немесе ≥0,35 және <25% | <0,50 | Анықталмаған‡ | <i>M. tuberculosis</i> инфекциясының ықтималдығын анықтау мүмкін емес |
| >8,0§ | Кез келген | | | | |

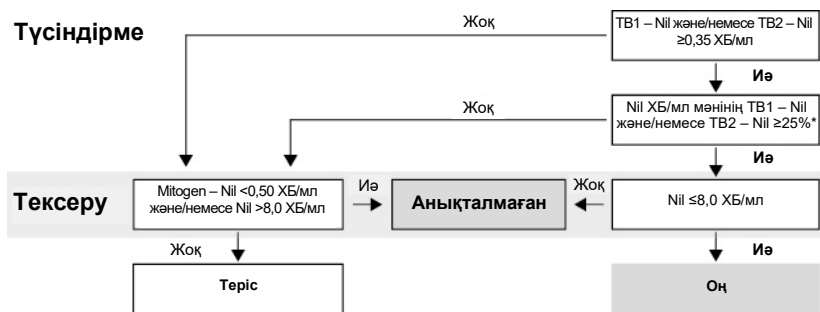
* Mitogen оң бақылауына (және кейде TB қарсы антигенге) жауаптар микроақтаны оқу құралының ауқымынан тыс болуы мүмкін. Бұл сынақ нәтижелеріне әсер етпейді. >10 ХБ/мл мәндерді QFT-Plus бағдарламалық құралы >10 ХБ/мл деп хабарлайды.

† *M. tuberculosis* инфекциясына күдік болмаған жағдайда бастапқы оң нәтижелерді QFT-Plus ELISA жүйесінде екі данада бастапқы плазма үлгілерін қайта сынау арқылы растауға болады. Бір немесе екі қайталауды қайталау сынағы оң болса, сынақ нәтижесі оң деп саналады.

‡ Ықтимал себептерді 67-беттегі «Ақауларды жою нұсқаулығы» бөлімінен қараңыз.

§ Клиникалық зерттеулерде зерттелушілердің 0,25%-дан азында IFN-γ деңгейлері Nil мәні үшін >8,0 ХБ/мл болды.

Өлшенген IFN- γ деңгейінің шамасын инфекцияның сатысына немесе дәрежесіне, иммундық жауап беру деңгейіне немесе белсенді ауруға көшу ықтималдығына байланыстыру мүмкін емес. Mitogen теріс әсер ететін адамдарда TB қарсы оң реакция сирек кездеседі, бірақ TB ауыратын пациенттерде байқалды. Бұл туберкулез антигендеріне IFN- γ жауаптың Mitogen қарағанда жоғары екенін көрсетеді, бұл мүмкін, өйткені митоген деңгейі лимфоциттердің IFN- γ өндірісін барынша стимуляцияламайды.



3-сурет. QFT-Plus сынақ интерпретациясы. * TB1 минус Nil немесе TB2 минус Nil мәні жарамды болуы үшін Nil ХБ/мл мәнінің $\geq 25\%$ бастапқы $\geq 0,35$ ХБ/мл нәтижесімен бірдей түтіктен болуы керек.

Шектеулер

QFT-Plus сынауынан алынған нәтижелері әрбір адамның эпидемиологиялық тарихымен, ағымдағы медициналық жағдайымен және басқа диагностикалық бағалаулармен бірге пайдаланылуы керек.

Nil мәндері 8 ХБ/мл-ден асатын адамдар «Indeterminate» (Анықталмаған) ретінде жіктеледі, себебі ТВ антигендеріне 25% жоғары жауап сынаманың өлшеу ауқымынан тыс болуы мүмкін.

- *M. tuberculosis* инфекциясын диагностикалау үшін оң QFT-Plus нәтижесінің болжамдық мәні жұқтыру ықтималдығына байланысты, ол тарихи, эпидемиологиялық, диагностикалық және басқа нәтижелермен бағаланады.
- LTBI диагнозы туберкулез ауруын медициналық бағалау арқылы алып тастауды талап етеді, оның ішінде көрсетілгендей ауруға арналған ағымдағы медициналық және диагностикалық сынақтарды бағалау.
- Теріс нәтиже *M. tuberculosis* инфекциясының ықтималдығына және туберкулез ауруына, әсіресе иммундық функциясы бұзылған адамдарға, өршуінің ықтимал қаупіне қатысты жеке адамның медициналық және тарихи деректерімен ескерілуі керек.

Сенімсіз немесе анықталмаған нәтижелерге байланысты болуы мүмкін:

- Пайдалану нұсқауларында сипатталған процедуранан ауытқулар
- Қан үлгісін дұрыс тасымалдамау/қолданбау
- Айналымдағы IFN- γ деңгейінің жоғарылауы немесе гетерофильді антиденелердің болуы
- Қан үлгісін алудан инкубациялауға дейінгі валидацияланған қан уақытынан асып кету. *QFT-Plus Blood Collection Tubes* пайдалану нұсқауларын қараңыз (1123668).

Өнімділік сипаттамалары

Клиникалық зерттеулер

LTBI диагнозын растайтын немесе жоққа шығаратын түпкілікті стандартты сынақ болмағандықтан, QFT-Plus үшін сезімталдық пен ерекшелікті бағалауды іс жүзінде бағалау мүмкін емес. QFT-Plus ерекшелігі туберкулезді жұқтыру қаупі төмен (белгілі қауіп факторлары жоқ) адамдардағы жалған-оң көрсеткіштерді бағалау арқылы жуықталды. Сезімталдық культурамен расталған белсенді TB ауруы бар зерттеу субъектілерінің топтарын бағалау арқылы жуықталды. Сонымен қатар, сынаманың өнімділігі туберкулезді жұқтыру үшін анықталған қауіп факторлары бар дені сау субъектілер популяциясындағы оң және теріс көрсеткіштерге бағаланды (аралас қауіп тобы).

Ерекшелік

QFT-Plus клиникалық ерекшелігін бағалайтын көп орталықты зерттеу жүргізілді, оның ішінде *M. tuberculosis* жұқтыру қаупі төмен немесе инфекция немесе ауруға ұшырау үшін қауіп факторлары жоқ деп есептелген 733 зерттеу субъектісі. Демографиялық ақпарат және TB шалдығудың қауіп факторлары тестілеу кезінде стандартталған сауалнаманың көмегімен анықталды. Зерттеу төрт тәуелсіз аймақта, соның ішінде АҚШ-та, екеуі Жапонияда және Аустралияда бір жерде жүргізілді. QFT-Plus сынағы QuantiFERON-TB Gold-In-Tube (QFT) сынағымен салыстырылды. Зерттеу орны мен аймағы бойынша стратификацияланған клиникалық спецификалық өнімділік деректерінің қысқаша мазмұны 5-кестеде келтірілген. Өнімділік нәтижелері жарамды сынақтардың жалпы санына негізделген. Белгісіз нәтижелер болған жоқ.

5-кесте. Төмен қауіпті популяциядағы QFT-Plus ерекшелігі

| Аймақ | N | Оң | | Теріс | | Анықталмаған | | Ерекшелік (95% CI) | |
|--------------------------------|-----|-----|----------|-------|----------|--------------|----------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus |
| Америка Құрама Штаттары | | | | | | | | | |
| (№1) USA-4 | 212 | 2 | 4 | 210 | 208 | 0 | 0 | 99,06% (210/212) (96,63–99,74) | 98,11% (208/212) (95,25–99,26) |
| Жапония | | | | | | | | | |
| (№2) JPN-3 | 106 | 1 | 2 | 105 | 104 | 0 | 0 | 99,06% (105/106) (94,85–99,83) | 98,11% (104/106) (93,38–99,48) |
| (№3) JPN-1 | 216 | 3 | 5 | 213 | 211 | 0 | 0 | 98,61% (213/216) (96,00–99,53) | 97,69% (211/216) (94,70–99,01) |
| Жалпы Жапония | 322 | 4 | 7 | 318 | 315 | 0 | 0 | 98,76% (318/322) (96,85–99,52) | 97,83% (315/322) (95,6–98,9) |
| Аустралия | | | | | | | | | |
| (№4) AU-3 | 199 | 8 | 9 | 191 | 190 | 0 | 0 | 95,98% (191/199) (92,27–97,95) | 95,48% (190/199) (91,63–97,60) |

QFT-Plus ерекшелігі АҚШ-та 98,11%, Жапонияда 97,83%, Аустралияда 95,48% болды. QFT-Plus жалпы ерекшелігі 97,27% (713/733) құрады. QFT ерекшелігі АҚШ-та 99,06%, Жапонияда 98,76%, Аустралияда 95,98% болды. QFT жалпы ерекшелігі 98,09% (719/733) құрады.

Нәтижелерді ТВ антиген түтігінің түрі және олардың комбинациялары бойынша бөлу қаупі төмен популяцияда күтілетін нәтижелердің мысалын қамтамасыз ету үшін көрсетілген (6-кесте).

6-кесте. ТВ антиген түтігі арқылы QFT-Plus спецификалық зерттеу нәтижелері

| ТВ Antigen-Nil негізіндегі интерпретация ХБ/мл өлшемінде | ТВ1 | ТВ2 | QFT-Plus (ТВ1 және/немесе ТВ2 бойынша оң)* | Конкордантты оң ТВ1 және ТВ2 (балама талдау)† |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Оң | 10 | 18 | 20 | 8 |
| Теріс | 723 | 715 | 713 | 725 |
| Анықталмаған | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ерекшелік (95% CI) | – | – | 97,3% (713/733) (95,8–98,2) | – |
| Теріс көрсеткіш (95% CI) | 98,6% (723/733) (97,5–99,3) | 97,5% (715/733) (96,2–98,4) | – | 98,9% (725/733) (97,9–99,5) |

* ТВ антигеніне негізделген интерпретация – Nil мәні $\geq 0,35$ ХБ/мл екеуінде де (ТВ1 және ТВ2) немесе кез келген ТВ қарсы QFT-Plus (ТВ1 немесе ТВ2) үшін түсіндіру критерийлеріне сәйкес келетін оң анықталатын.

† Баламалы талдау тек ақпарат үшін берілген.

Туберкулезді жұқтыру қаупі төмен субъектілерде барлығы 20/733 субъект оң нәтиже берді. Олардың ішінде тек 8 субъект ТВ1 және ТВ2 түтіктерінің екеуінде де $>0,35$ ХБ/мл мәнді қайтарды. QFT және QFT-Plus сынамаларын салыстыру қаупі төмен зерттеу когортында орындалды және 97,5% (715/733) жалпы сәйкестік пен 98,3% (707/719) теріс пайыздық келісімді көрсетті.

Сезімталдық

LTBI үшін нақты стандартты сынама болмағанымен, қолайлы суррогат *M. tuberculosis* микробиологиялық культурасы болып табылады, өйткені ТВ жұқтыру аурудың қажетті прекурсоры болып табылады.

QFT-Plus клиникалық сезімталдығын бағалайтын көп орталықты зерттеу жүргізілді, оның ішінде культурамен және/немесе ПТР арқылы расталған белсенді *M. tuberculosis* ауруының белгілері мен симптомдары бар және туберкулезбен емделмеген немесе емделмеген 434 зерттеу субъектісі болды. Қан алудан бұрын ≤ 14 күн емдеу. Зерттеу 7 тәуелсіз аймақта жүргізілді, оның ішінде Америка Құрама Штаттардағы үш аймақ, Жапониядағы үш аймақ және Аустралиядағы бір аймақ. QFT-Plus сынағы QuantiFERON-TB Gold in Tube (QFT) сынағымен салыстырылды. Зерттеу орны мен елі бойынша стратификацияланған клиникалық сезімталдық өнімділік деректерінің қысқаша мазмұны 7-кестеде келтірілген. Өнімділік нәтижелері жарамды сынақтардың жалпы санына негізделген. QFT және QFT-Plus үшін анықталмаған нәтижелердің жиілігі сәйкесінше 2,3% (10/434) және 2,5% (11/434) құрады.

7-кесте. Клиникалық сезімталдықты зерттеу өнімділігі аймақ, ел және жалпы бойынша стратификацияланған

| Аймақ | N | Оң | | Теріс | | Анықталмаған | | Сезімталдық (95% CI) | |
|--------------------------------|----|-----|----------|-------|----------|--------------|----------|------------------------------------|------------------------------------|
| | | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus |
| Америка Құрама Штаттары | | | | | | | | | |
| (№1) USA-5 | 15 | 13 | 13 | 2 | 2 | 0 | 0 | 86,67% (13/15) (62,12–96,26) | 86,67% (13/15) (62,12–96,26) |
| (№2) USA-1 | 33 | 29 | 29 | 4 | 4 | 0 | 0 | 87,88% (29/33) (72,67–95,18) | 87,88% (29/33) (72,67–95,18) |
| (№3) USA-4 | 5 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100,0% (5/5) (56,55–100,0) | 100,0% (5/5) (56,55–100,0) |
| Жалпы Америка Құрама Штаттары | 53 | 47 | 47 | 6 | 6 | 0 | 0 | 88,7% (47/53) (77,4–94,7) | 88,7% (47/53) (77,4–94,7) |
| Жапония | | | | | | | | | |
| (№4) JPN-2 | 76 | 72 | 67 | 1 | 3 | 3 | 6 | 98,63% (72/73) (92,64–99,76) | 95,71% (67/70) (88,14–98,53) |
| (№5) JPN-3 | 99 | 97 | 98 | 2 | 1 | 0 | 0 | 97,98% (97/99) (92,93–99,44) | 98,99% (98/99) (94,50–99,82) |

Кестенің жалғасы келесі бетте

Кесте алдыңғы беттен жалғасқан

7-кесте. Клиникалық сезімталдықты зерттеу өнімділігі аймақ, ел және жалпы бойынша стратификацияланған (жалғасы)

| Аймақ | N | Оң | | Теріс | | Анықталмаған | | Сезімталдық (95% CI) | |
|------------------|-----|-----|----------|-------|----------|--------------|----------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| | | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus | QFT | QFT-Plus |
| (№6) JPN-1 | 177 | 159 | 157 | 12 | 15 | 6 | 5 | 92,98% (159/171) (88,14– 95,94) | 91,28% (157/172) (86,11– 94,64) |
| Жалпы Жапония | 352 | 328 | 322 | 15 | 19 | 9 | 11 | 95,63% (328/343) (92,91– 97,33) | 94,43% (322/341) (91,5– 96,4) |
| Аустралия | | | | | | | | | |
| (№7) AU-2 | 29 | 27 | 29 | 1 | 0 | 1 | 0 | 96,43% (27/28) (82,29– 99,37) | 100,0% (29/29) (88,30– 100,0) |

Жоғарыдағы кестедегі талдау анықталмаған нәтижелерді қамтымайды.

QFT-Plus сезімталдығы АҚШ-та 88,7%, Жапонияда 94,43%, Аустралияда 100,0% болды. QFT-Plus жалпы сезімталдығы 94,09% (398/423) құрады. QFT сезімталдығы АҚШ-та 88,7%, Жапонияда 95,63%, Аустралияда 96,43% болды. QFT жалпы сезімталдығы 94,81% (402/424) құрады.

Нәтижелерді ТВ қарсы антиген түтігінің түрі және түтіктердің комбинациясы бойынша бөлу расталған ТВ жұқтырған популяцияда күтілетін нәтижелердің мысалын қамтамасыз ету үшін көрсетілген (8-кесте).

8-кесте. QFT-Plus сезімталдықты туберкулезге қарсы антиген түтігі арқылы зерттеу нәтижелері

| ТВ Antigen-Nil негізіндегі интерпретация ХБ/мл өлшемінде | ТВ1 | ТВ2 | QFT-Plus (ТВ1 және/немесе ТВ2 бойынша оң) |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|
| Оң | 388 | 397 | 398 |
| Теріс | 32 | 26 | 25 |
| Анықталмаған | 14 | 11 | 11 |
| Сезімталдық* (95% CI) | – | – | 94% (398/423) (91,4–96,0) |
| Оң көрсеткіш* (95% CI) | 92,4% (388/420) (89,4–94,6) | 93,9% (397/423) (91,1–95,8) | – |

* Анықталмаған мәндерді қоспағанда.

QFT және QFT-Plus сынамаларын салыстыру мәдени расталған туберкулездің белсенді когортасында (сезімталдықты зерттеу когорттары) бағаланды және 95,9% жалпы сәйкестік пен 97,3% (391/402) оң пайыздық келісімді көрсетті.

9-кесте. QFT-Plus ықтималдық коэффициенттері

| Аймақ* | Сезімталдық | Ерекшелік | LR+ | LR- |
|-------------------------|-------------|-----------|-------|------|
| Аустралия | 100,00% | 95,48% | 22,11 | 0,00 |
| Жапония | 94,43% | 97,83% | 43,44 | 0,06 |
| Америка Құрама Штаттары | 88,68% | 98,11% | 47,00 | 0,12 |

* Жалпы

MTB инфекциясы үшін анықталған қауіп факторлары бар субъектілердегі өнімділік (аралас қауіпті адамдар)

TB жұқтырудың аралас қауіп факторлары бар 601 адамнан тұратын когорта (мысалы, HIV позитивтілігі, белсенді немесе жасырын TB емдеу тарихы, белсенді TB жағдайына ұшырау, HCW статусы және т.б.) QFT және QFT-Plus сынақтарымен бағаланды. Қауіп факторлары стандартталған сауалнама арқылы анықталды және адамдар жұмысқа қабылдау кезінде белсенді TB байланысты белгілерді көрсетпеді. Демографиялық және қауіп факторлары 10-кестеде берілген. Бұл топта 68/601 (11,3%) субъекті QFT-Plus оң нәтижесін қайтарды, оң пайыздық келісім (Positive Percent Agreement, PPA) және теріс пайыздық келісім (Negative Percent Agreement, NPA) тиісінше 98,44% және 99,07% (11-кесте). 68 QFT-Plus позитивті субъектілерден тұратын осы когортада барлығы 62 субъектіде TB1 және TB2 түтіктері оң болды, 2 субъект тек TB1 бойынша оң болды және 4 субъект тек TB2 бойынша оң болды. Анықталмаған нәтижелер (0/601) байқалмады.

10-кесте. Аралас когортадағы ТВ жұқтыру қаупімен байланысты демография және факторлар

| Барлық субъекті (601) | | Саны | Пайызы |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------------|---------------|
| Жынысы | Еркек | 539 | 89,7% |
| | Әйел | 62 | 10,3% |
| Жасы (жыл) | Ауқымы | 18–70 | – |
| | Орташа | 46,7 | |
| BCG егілді | Иә | 15 | 2,5% |
| | Жоқ | 586 | 97,5% |
| HTLV вирустары үшін HIV оң немесе сыналған оң | Иә | 12 | 2,0% |
| | Жоқ | 589 | 98% |
| Бұған дейін белсенді туберкулезбен ауырған | Иә | 11 | 1,8% |
| | Жоқ | 590 | 98,2% |
| Туберкулиндік тері сынамасы (Tuberculin Skin Test, TST)/Туберкулинге Манту сынамасы оң болды | Иә | 47 | 7,8% |
| | Жоқ | 554 | 92,2% |
| Белсенді немесе жасырын туберкулезден емделген | Иә | 35 | 5,8% |
| | Жоқ | 566 | 94,2% |
| Түрмеде немесе абақтыда тұрды, жұмыс істеді немесе ерікті болды (>1 ай) | Иә | 373 | 62,1% |
| | Жоқ | 228 | 37,9% |
| Үйсіз адамдар баспанасында тұрды, жұмыс істеді немесе ерікті болды (>1 ай) | Иә | 525 | 87,4% |
| | Жоқ | 76 | 12,6% |
| Денсаулық сақтау қызметкері | Иә | 8 | 1,3% |
| | Жоқ | 593 | 98,7% |
| Белсенді туберкулез ауруы бар немесе оған күдік тудыратын адаммен жақын қарым-қатынас | Иә | 9 | 1,5% |
| | Жоқ | 592 | 98,5% |

11-кесте. Жасырын TB инфекциясының белгілі қауіп факторлары бар субъектілердегі QFT-Plus және QFT арасындағы жиынтық көрсеткіштері

| | | QFT | | |
|----------|-----------|--------|-----------|-------|
| | | Оң (+) | Теріс (-) | Жалпы |
| QFT-Plus | Оң (+) | 63 | 5* | 68 |
| | Теріс (-) | 1* | 532 | 533 |
| | Жалпы | 64 | 537 | 601 |

* Барлық 6 келіспейтін үлгіде IFN- γ деңгейлері TB антиген түтіктерінің сынама шегіне жақын болды.

GIT және QFT-Plus нәтижелері арасындағы оң пайыздық келісім (Positive Percent Agreement, PPA) және теріс пайыздық келісім (Negative Percent Agreement, NPA) келесідей болды:

- PPA: 98,44% (63/64), 95%CI (91,67, 99,72)
- NPA: 99,07% (532/537), 95% CI (97,84, 99,60)

Төмендегі 12-кестеде QFT-Plus өнімділігі BCG вакцинасы егілген зерттеу субъектілеріндегі QFT сынағымен салыстырғанда суреттелген.

12-кесте. BCG вакцинацияланған зерттеу субъектілеріндегі QFT сынағымен салыстырғанда QFT-Plus өнімділігі (сезімталдық, спецификалық және LTBI зерттеу субъектілерінен алынған біріктірілген деректер)

| | | QFT | | |
|----------|-----------|--------|-----------|-------|
| | | Оң (+) | Теріс (-) | Жалпы |
| QFT-Plus | Оң (+) | 66 | 5 | 71 |
| | Теріс (-) | 3 | 268 | 271 |
| | Жалпы | 69 | 273 | 342* |

* Сезімталдықты зерттеудің екі субъектісі анықталмаған нәтижелерге байланысты талдаудан шығарылды

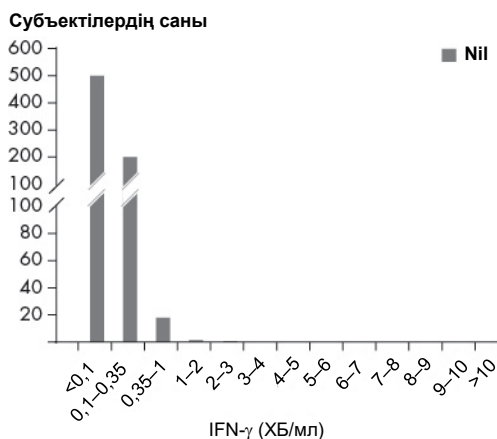
- PPA = 95,6% (66/69), 95%CI (87,98, 98,51)
- NPA = 98,2% (268/273), 95%CI (95,79, 99,22)

Күтілетін мәндер

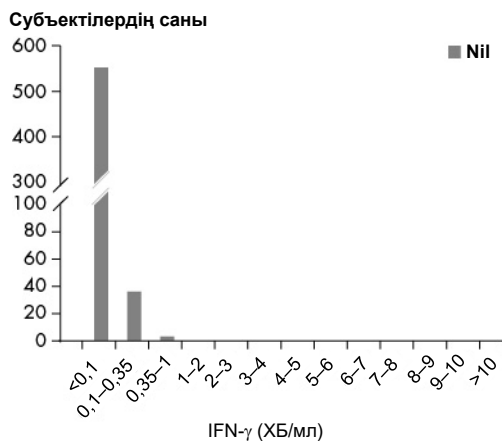
Бақыланатын жауап үлестірімі – қауіп стратификацияланған

Клиникалық зерттеулерде TB1, TB2 және бақылау түтіктеріне IFN- γ жауаптарының ауқымы байқалды және *M. tuberculosis* инфекциясының қауіпі бойынша стратификацияланды (4-сурет пен 7-сурет). Аралас қауіп тобына жалпы тестілеуден өтетін популяцияны ұсынатын субъектілер кіреді, оның ішінде ТВ шалдығудың қауіп факторлары бар және жоқ, сондай-ақ белсенді туберкулездің болуы екіталай (яғни, LTBI) субъектілері.

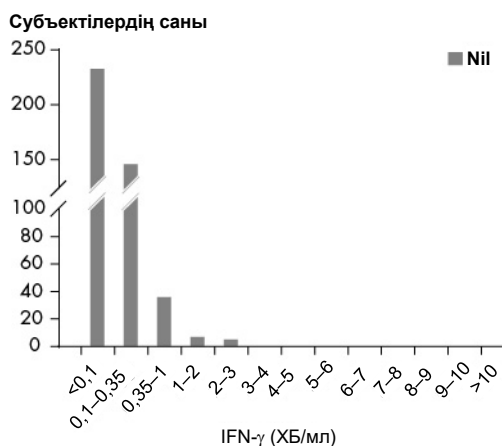
A



В

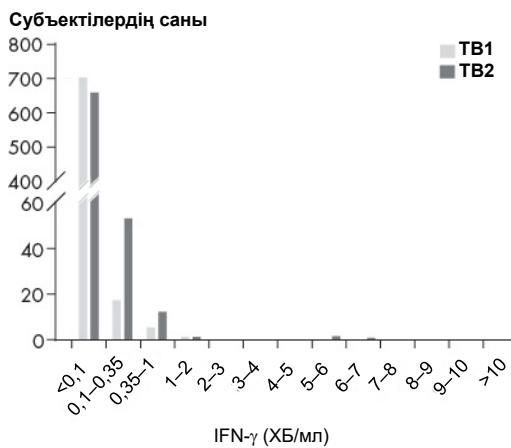


С

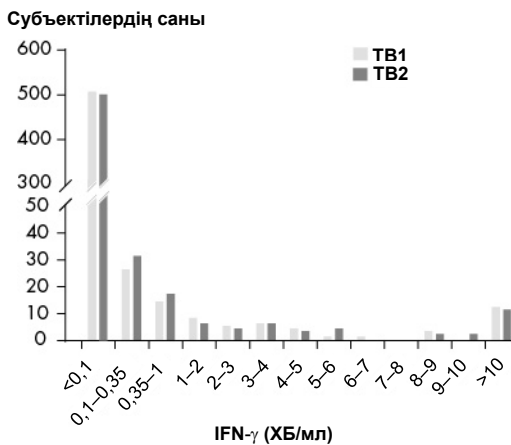


4-сурет. Nil таралуы. Қауіптілігі төмен популяциядағы Nil мәндерінің таралуы (n=744). В Қауіп деңгейі аралас популяциядағы Nil мәндерінің таралуы (n=601). СӨсіндісі расталған *M. tuberculosis* инфекциясы (n=416) бар популяциядағы Nil мәндерінің таралуы.

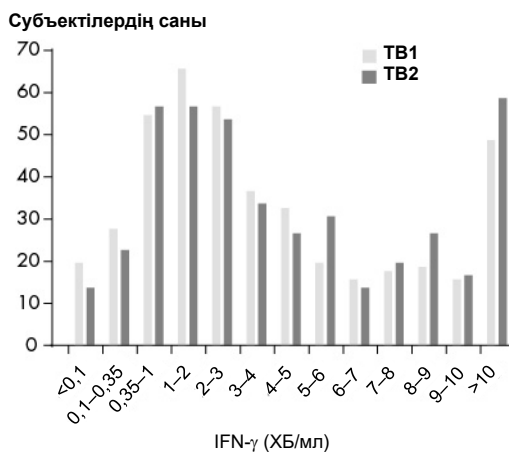
A



B

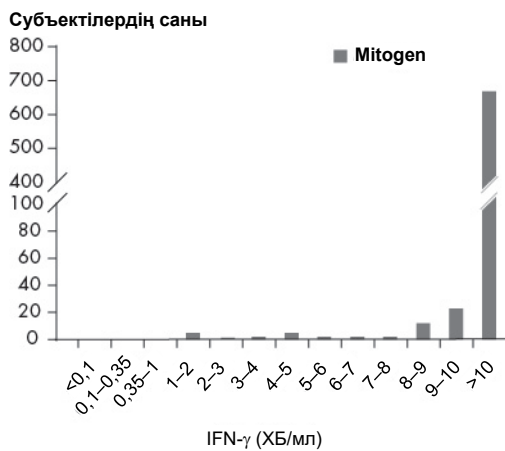


С

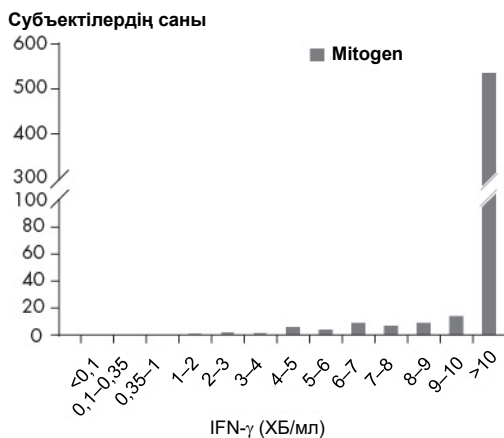


5-сурет. TB1 және TB2 үлестірімі (Nil шегерілген). **А** Төмен қауіпті популяциядағы TB1 және TB2 (Nil шегерілген) мәндерінің таралуы (n=744). **В** TB1 және TB2 (Nil шегерілген) мәндерінің аралас қауіпті популяциядағы таралуы (n=601). **С** Өсіндісі расталған *M. tuberculosis* (n=416) инфекциясы бар популяциядағы TB1 және TB2 (Nil мәні шегерілген) мәндерінің таралуы.

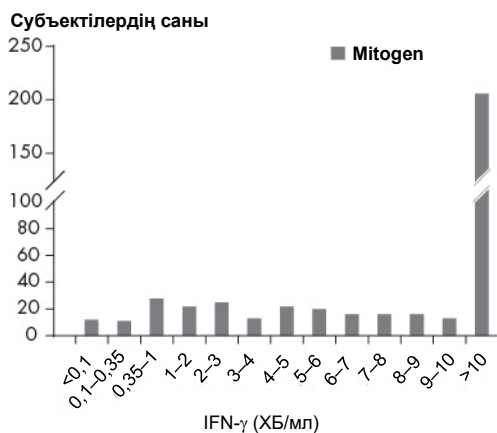
A



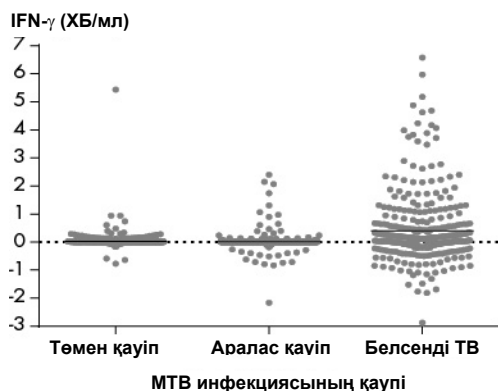
B



С



6-сурет. Mitogen таралуы (Nil шегерілген). А Төмен қауіпті популяциядағы Mitogen (Nil шегерілген) мәндерінің таралуы (n=744). В Mitogen (Nil шегерілген) мәндерінің аралас қауіпті популяциядағы таралуы (n=601). С Өсіндісі расталған *M. tuberculosis* (n=415) инфекциясы бар популяциядағы Mitogen (Nil мәні шегерілген) мәндерінің таралуы.



7-сурет. Қауіп бойынша стратификацияланған TB1 және TB2 мәндері арасындағы байқалған айырмашылық (Nil шегерілген). Төмен қауіп, белсенді қауіп және аралас қауіпті когорттар арасындағы айырмашылықтарды көрсету үшін аралас қауіпті когортты зерттеу деректерін қамтиды. Бұл деректерді талдау белгілі қауіп факторлары бар аралас қауіпті топты қамтиды. Сондықтан қауіп деңгейі төмен когорттадан n=733, аралас қауіпті когорттадан n=588 және туберкулезбен ауыратын белсенді когорттадан n=357. Өрбір зерттелуші үшін XБ/мл сандық айырмашылық TB2 мәнінен TB1 мәнін алып тастау арқылы алынды.

Қауіпсіздік және өнімділік туралы қысқаша мәлімет

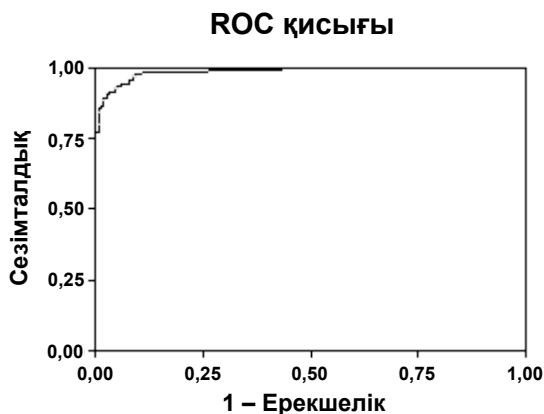
Қауіпсіздік пен өнімділіктің қысқаша мазмұнын EUDAMED веб-сайтынан табуға болады.

Сынама өнімділігінің сипаттамалары

Талдамалы өнімділік

Сынаманың шектік мәні

QFT-Plus сынамасының шектік мәні BCG егілген және инфекциясы жоқ деп болжанған туберкулезге шалдығудың анықталған қауіп факторлары жоқ 216 субъектінің және культура *M. tuberculosis* инфекциясы расталған 118 субъектінің деректері арқылы анықталды. Сезімталдық пен ерекшелік деректері біріктіріліп, қабылдағыш операторының сипаттамасы (Receiver Operator Characteristic, ROC) қисығы талдауы арқылы талданды. ROC талдауы арқылы талданған сезімталдық пен ерекшелік деректері оңтайлы ELISA шектік мәні 0,35 ХБ/мл екенін көрсетті (8-суретті қараңыз).



8-сурет. ESAT-6 және CFP-10 жауаптары үшін ROC қисығы.

13-кесте. Өртүрлі шектік мәндердегі ELISA үшін сезімталдық пен ерекшелік мәндері

| Шектік мән ХБ/мл IFN- γ | Сезімталдық % | 95% CI | Ерекшелік % | 95% CI | Сезімталдық + ерекшелік |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|-------------|-------------------|----------------------------|
| 0,20 | 91,53 | 84,97%– 95,86% | 96,31 | 92,87%– 98,40% | 187,84 |
| 0,23 | 91,53 | 84,97%– 95,86% | 96,77 | 93,47%– 98,69% | 188,30 |
| 0,26 | 90,68 | 83,93%– 95,25% | 96,77 | 93,47%– 98,69% | 187,45 |
| 0,28 | 90,68 | 83,93%– 95,25% | 97,24 | 94,08%– 98,98% | 187,92 |
| 0,30 | 89,83 | 82,91%– 94,63% | 97,24 | 94,08%– 98,98% | 187,07 |
| 0,31 | 88,98 | 81,90%– 94,00% | 97,24 | 94,08%– 98,98% | 186,22 |
| 0,33 | 88,98 | 81,90%– 94,00% | 97,70 | 94,71%– 99,25% | 186,68 |
| 0,35 | 88,98 | 81,90%– 94,00% | 98,16 | 95,35%– 99,50% | 187,14 |
| 0,39 | 88,14 | 80,90%– 93,36% | 98,16 | 95,35%– 99,50% | 186,3 |
| 0,42 | 87,29 | 79,90%– 92,71% | 98,16 | 95,35%– 99,50% | 185,45 |
| 0,43 | 86,44 | 78,92%– 92,05% | 98,16 | 95,35%– 99,50% | 184,6 |
| 0,45 | 86,44 | 78,92%– 92,05% | 98,62 | 96,01%– 99,71% | 185,06 |

Кестенің жалғасы келесі бетте

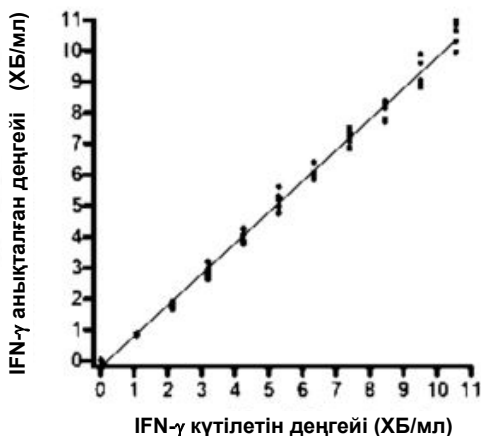
Кесте алдыңғы беттен жалғасқан

13-кесте. Өртүрлі шектік мәндердегі ELISA үшін сезімталдық пен ерекшелік мәндері

| Шектік мән ХБ/мл IFN-γ | Сезімталдық % | 95% CI | Ерекшелік % | 95%CI | Сезімталдық + ерекшелік |
|---------------------------|------------------|-------------------|-------------|-------------------|----------------------------|
| 0,47 | 85,59 | 77,94%– 91,38% | 99,08 | 96,71%– 99,89% | 184,67 |
| 0,48 | 84,75 | 76,97%– 90,70% | 99,08 | 96,71%– 99,89% | 183,83 |
| 0,50 | 83,90 | 76,00%– 90,02% | 99,08 | 96,71%– 99,89% | 182,98 |

Сызықтық

QFT-Plus ELISA сызықтық екені белгілі IFN-γ концентрацияларының 11 плазмалық пулының 5 репликасын ELISA тақтасына кездейсоқ орналастыру арқылы көрсетілді. Сызықтық регрессия сызығының еңісі $1,002 \pm 0,011$ және корреляция коэффициенті 0,99 (9-сурет).



9-сурет. Сызықтық зерттеу регрессия талдауының иллюстрациясы – Орташа жоғары пул = $-0,24 + 0,9964 \cdot \text{Күтілетін}$.

Репродуктивтік

Бірнеше операторлары бар зерттеу аймақтарында QFT-Plus өнімділігін бағалау үшін көп орталықты зерттеудің қайталану мүмкіндігін зерттеу жүргізілді. Бұл үш сыртқы сынақ алаңында және бір алу алаңында жүргізілген перспективалық зерттеу болды. Барлығы 32 оң және 34 теріс (QFT тестімен анықталған) зерттеу субъектісі тіркелді. Зерттеу субъектілері Құрама Штаттардағы медицина қызметкерлерінен құралды. Зерттеу субъектілері кәсіптеріне байланысты ТВ шалдығу қаупі аралас топтарды немесе ТВ шалдығу деңгейі 50/100 000-нан асатын жерден шыққан шетелдік медицина қызметкерлерін көрсетті.

Әр зерттеу субъектісінен қан алу орнында үш литий гепаринді қан алу түтігі алынды. Содан кейін литий-гепаринді қан алу түтіктері үш сынақ алаңының әрқайсысына ауыстырылды, онда олар QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінің (QFT-Plus TB1, TB2, Mitogen және Nil) екі жинағына аликвотталады, содан кейін QFT-Plus сынама процедурасына сәйкес сыналады. Әрбір аймақта кемінде екі оператор бір зерттеу пәні бойынша екі сынақты өз бетінше орындады. Әрбір оператор басқа оператор алған нәтижелерді білмеді және зерттелетін субъектінің QFT сынақ нәтижесін білмеді.

Барлық үш сынақ аймағында 66 зерттеу субъектісінің әрқайсысы үшін алты нәтиже алынды, жалпы 396 деректер нүктесі болды. Қайта шығарудың жиынтық нәтижелерінің қысқаша мазмұны 14-кестеде берілген.

14-кесте. Репродукциялық зерттеу нәтижелерінің қысқаша мазмұны – аймақ ішінде %операторлар арасындағы сапалы нәтижелердің келісімі; N = 66 пациент үлгілері

1-аймақ – 2 оператор

64/66 = 96,97%

1-ші түтіктер жинағы мен 2-ші түтіктер жинағының сапалы нәтижелерінің келісімі

2-аймақ – 2 оператор

64/66 = 96,97%

1-ші түтіктер жинағы мен 2-ші түтіктер жинағының сапалы нәтижелерінің келісімі

3-аймақ – 3 оператор

59/66 = 89,39%

1-ші түтіктер жинағы мен 2-ші түтіктер жинағының сапалы нәтижелерінің келісімі

Барлық зерттеу аймақтары бойынша сапалы пайыздық келісім 94,7% (375/396) құрайды. Бұл есепте келісім бойынша сынақ нәтижелерінің жалпы саны (375) мыналарды қамтиды: барлық 6 нәтиженің келісуі, 6 нәтиженің 5-інің келісуі, 6 нәтиженің 4-інің келісуі және 6 нәтиженің 3-інің келісуі біріктірілген жағдайлар.

Топтамалар арасында қайталану

QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінің QFT түтіктерімен салыстырғанда топтамалар арасындағы өзгергіштігін анықтау үшін зерттеу жүргізілді. Барлығы 30 зерттелуші (QFT сынағымен анықталған 15 расталған туберкулез оң және 15 расталған туберкулез теріс) сынақтан өтті. Бұл зерттеуге QFT-Plus TB1, TB2 және QFT TB Blood Collection Tubes әрқайсысының үш бөлек топтамасы енгізілген. Қан алу түтігінің топтамасы әр донорға үш қайталау сыналған. Nil және Mitogen түтіктері әрқайсысы бір көшірмемен сыналған.

Әрбір зерттелушіден қан литий гепарин қан алуға арналған түтіктеріне алынды, содан кейін 1 мл қан QFT-Plus және QFT Blood Collection Tubes әрқайсысына ауыстырылды және сынама процедурасына сәйкес сыналады. Әрбір оң және теріс үлгі тобы үшін QFT-Plus түтігі нәтижелерінің жалпы дисперсиясы QFT түтігі нәтижелерінің жалпы дисперсиясынан айтарлықтай үлкен болмауы керек. Бұл Левеннің дисперсиясының біртектілігі (Homogeneity Of Variance, HOV) сынағы арқылы берілген р-мәнінен анықталды. Егер р мәні маңызды болмаса ($p > 0,05$) және/немесе QFT-Plus TB түтіктерінің вариациясы QFT TB түтігінен төмен болса, QFT-Plus және QFT TB түтіктері арасында ауытқу болған.

15-кесте. Левеннің HOV сынағы арқылы QFT-Plus және QFT TB Blood Collection Tubes арасындағы айырмашылықтарды салыстыру

| Үлгі түрі | Айырмашылығы | Әсері | Тәуелділігі | P мәні | Маңыздылығы |
|-----------|--------------|----------|-------------|--------|-------------|
| Оң | TB2 және QFT | Sub_Type | Қалдық | 0,0378 | Иә |
| Оң | TB2 және QFT | Sub_Type | Қалдық | 0,0540 | Жоқ |
| Теріс | TB2 және QFT | Sub_Type | Қалдық | 0,1025 | Жоқ |
| Теріс | TB2 және QFT | Sub_Type | Қалдық | 0,6344 | Жоқ |

QFT-Plus және QFT TB Blood Collection Tubes арасындағы айырмашылық QFT-Plus TB2 түтігін қоспағанда, оң субъектілермен сыналған кезде маңызды болмады. Стандартты ауытқуды бағалау талданған кезде, QFT-Plus TB2 түтігінде байқалған вариация 16-кестеде көрсетілгендей QFT TB түтігінен (0,07641) кішірек (0,06089) болды. Сондықтан QFT-Plus TB1 және TB2 Blood Collection Tubes дисперсиясы QFT TB Blood Collection Tube үлкен емес.

16-кесте. Қалдық үшін стандартты ауытқу және оң субъектілер үшін 95% сенімділік аралығы

| Үлгі түрі | Қосалқы түрі | Стандартты ауытқуды бағалау | 95% LCL | 95% UCL |
|-----------|--------------|-----------------------------|---------|---------|
| Оң | QFT | 0,07641 | 0,06826 | 0,08680 |
| Оң | TB1 | 0,06275 | 0,05605 | 0,07127 |
| Оң | TB2 | 0,06089 | 0,05439 | 0,06917 |

Топтама ішіндегі қайталану мүмкіндігі

QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінің қанның QFT-Plus TB қан алуға арналған түтіктерінің репликасынан IFN- γ концентрациясын салыстыру арқылы топтама ішіндегі қайталану мүмкіндігін бағалау үшін зерттеу жүргізілді.

TB расталған инфекциясы бар бірдей субъектілерден алынған бір қан үлгісінің алты аликвоты екі QFT-Plus Tubes түтіктерінің (TB1 және TB2) әрқайсысынан бір топтамадан 6 қайталанатын қан алу түтіктеріне жүргізілді. Сынау 13 субъект арасында өткізілді. 17-кестеде көрсетілгендей орташа % CV жасау үшін әрбір донор үшін және барлық донорлар бойынша %CV есептелді.

17-кесте. Туберкулезбен ауыратын пациенттерде әрбір QFT-Plus TB Blood Collection Tube құралындағы орташа, стандартты ауытқу, минималды, медиана және максималды %CV

| QFT-Plus түтігі | Үлгі өлшемі | Орташа (%CV) | Стандартты ауытқу | Минимум | Медиана | Максимум |
|-----------------|-------------|--------------|-------------------|---------|---------|----------|
| TB1 | 13 | 13,31 | 6,88 | 4,17 | 12,87 | 29,56 |
| TB2 | 13 | 13,04 | 7,48 | 4,86 | 10,75 | 29,44 |

Нәтижелер TB1 және TB2 үшін орташа %CV ~13% құрайтынын, $\leq 30\%$ қабылдау критерийлеріне сәйкес келетінін және лот ішінде қайталану мүмкіндігін көрсететінін көрсетті.

Бос шегі (Limit of Blank, LoB)

Бос шегі (Limit of Blank, LoB) QFT-Plus сынамасы үшін бағаланды. 14 жеке қалыпты адам плазмасының сынамаларының әрқайсысының екі қайталауы (бланкілер ретінде) QFT-Plus ELISA 2 топтамасымен 3 сынақ күнінде 3 оператор, әрбір ELISA жинағының топтамасынан барлығы 84 қайталау үшін сынақ күніне бір оператор сынады.

2 ELISA Kit топтамасы үшін LoB мәндері (ХБ/мл) 18-кестеде көрсетілгендей бөлек есептелді.

18-кесте. 2 QFT-Plus ELISA Kit топтамасы үшін LoB мәндері (ХБ/мл)

| QFT-Plus ELISA Kit | Есептелген LoB (ХБ/мл) |
|--------------------|------------------------|
| Kit 1 | 0,030 |
| Kit 2 | 0,040 |

Екі QFT-Plus ELISA Kit топтамасында да үлкенірек LoB мәні, 0,040 ХБ/мл соңғы LoB мәні ретінде хабарланды.

Анықтау шегі (Limit of Detection, LoD)

Анықтау шегі (Limit of Detection, LoD) QFT-Plus сынамасы үшін бағаланды. 14 жеке плазма үлгілерін біріктіру арқылы туберкулезге қарсы теріс адам плазмасының пулы жасалды. 3 оператордың әрқайсысы буферде сұйылтылған 1,0 ХБ/мл мөлшерінде IFN- γ анықтамалық стандартты қорды дайындады. 8 концентрациядан тұратын сұйылту сериясы жасалды. Зерттеуді 2 QFT-Plus ELISA Kit топтамасы арқылы 3 ауыспалы оператор 3 күн бойы жүргізді. Әрбір сынақ күні үшін сериялық сұйылту сериясының әрбір жинағындағы әрбір концентрацияның 5 репликасы әрбір QFT-Plus ELISA Kit үшін IFN- γ концентрациясының әрбір сұйылтуы үшін барлығы 45 қайталау үшін сыналған.

Тексерілген QFT-Plus ELISA Kit топтамаларының әрқайсысы үшін LoD мәні 19-кестеде көрсетілгендей бөлек есептелді.

19-кесте. 2 QFT-Plus ELISA Kit топтамасы үшін бағаланған LoD мәндері (ХБ/мл)

| QFT-Plus ELISA Kit | Ықтималдық | Концентрацияны бағалау (ХБ/мл) | Бағалау үшін төменгі 95% сенімділік шегі | Бағалау үшін жоғарғы 95% сенімділік шегі |
|--------------------|------------|--------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| Kit 1 | 0,95 | 0,063 | 0,060 | 0,067 |
| Kit 2 | 0,95 | 0,065 | 0,060 | 0,073 |

Екі QFT-Plus ELISA Kit топтамасында есептелген үлкенірек LoD мәні, 0,065 ХБ/мл, соңғы LoD мәні ретінде хабарланды.

Кедергі жасайтын заттар

IFN- γ . QFT-Plus ELISA анықтауының өнімділігіне потенциалды кедергілер жасайтын заттардың әсерін анықтау үшін зерттеу жүргізілді. Бұл сынаққа енгізілген интерференциялар: триглицеридтер (жалпы), гемоглобин, протеин (жалпы сарысу), билирубин (конъюгацияланған), билирубин (конъюгацияланбаған), абакавир сульфаты, циклоспорин және преднизолон. Белгілі IFN- γ концентрациясы бар бес плазмалық пул әртүрлі интерференциялық концентрацияларды пайдалана отырып дайындалды. Негізгі пул IFN- γ деңгейі бұрын IFN- γ қазіргі алдын ала анықталған мөлшерімен дайындалған (шамамен 0,21, 0,45 және 1,4 ХБ/мл). Бұл пул кейін интерференциялық пулдарды дайындау үшін пайдаланылды. Сыналған интерференциялық концентрациялар 0 мг/дл, 5 мг/дл, 10 мг/дл, 15 мг/дл және 20 мг/дл болды. Мақсатты интерференциялық концентрациялар анықтамалық интервалдарға, патологиялық мәндерге, емдік диапазондарға және уытты диапазондарға негізделген немесе сатушы немесе жалпы клиникалық деңгейлер ұсынған. Өрбір интерференциялық үлгі концентрациясы деңгейі үшін алты қайталау сынақтан өтті.

Өрбір үлгі концентрациясы үшін 20-кестеде және 21-кестеде көрсетілгендей бақылаумен (яғни интерференциясыз деңгей) салыстырғанда бастапқы интерференция деңгейінің орташа \log_{10} (ХБ/мл) айырмашылығын салыстыра отырып, екі үлгілік t сынағы орындалды. Сәйкес екі жақты 95% сенімділік шегімен және p мәнімен бірге орташа жауаптың болжалды айырмашылығы да хабарланды.

20-кесте. Log10 ХБ/мл: Әрбір интерференция және IFN-γ концентрация деңгейі үшін бақылау және бастапқы интерференция деңгейі арасындағы құралдардағы айырмашылықтарға арналған Т сынағының жиынтық кестесі

| Интерференциялық | Интерференциялық деңгей | Үлгі концентрациясы (ХБ/мл) | Айырмашылықтар | Орташа айырмашылық | Төменгі 95% CI | Жоғарғы 95% CI | Р мәні | Сәтті |
|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------|-------|
| Триглицеридтер | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,019 | -0,040 | 0,077 | 0,491 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,004 | -0,022 | 0,030 | 0,732 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,006 | -0,035 | 0,047 | 0,759 | Иә |
| Гемоглобин | Жоғары | 1,4 | Тең | -0,005 | -0,42 | 0,032 | 0,784 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | -0,000 | -0,023 | 0,023 | 0,981 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,000 | -0,034 | 0,035 | 0,980 | Иә |
| Протеин | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,004 | -0,034 | 0,042 | 0,836 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,001 | -0,38 | 0,040 | 0,962 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | -0,008 | -0,076 | 0,060 | 0,809 | Иә |
| Конъюгацияланған билирубин | Жоғары | 1,4 | Тең | -0,011 | -0,057 | 0,034 | 0,589 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | -0,002 | -0,058 | 0,053 | 0,923 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | -0,014 | 0,074 | 0,046 | 0,625 | Иә |
| Конъюгацияланбаған билирубин | Жоғары | 1,4 | Тең | -0,008 | -0,041 | 0,026 | 0,614 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | -0,000 | -0,042 | 0,041 | 0,982 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | -0,000 | -0,048 | 0,048 | 0,989 | Иә |
| Абакавир | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,008 | -0,025 | 0,041 | 0,601 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,012 | -0,019 | 0,044 | 0,412 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | -0,006 | -0,052 | 0,040 | 0,770 | Иә |

Кестенің жалғасы келесі бетте

Кесте алдыңғы беттен жалғасқан

20-кесте. Log₁₀ ХБ/мл: Әрбір интерференция және IFN- γ концентрация деңгейі үшін бақылау және бастапқы интерференция деңгейі арасындағы құралдардағы айырмашылықтарға арналған Т сынағының жиынтық кестесі

| Интерференциялық | Интерференциялық деңгей | Үлгі концентрациясы (ХБ/мл) | Айырмашылықтар | Орташа айырмашылық | Төменгі 95% CI | Жоғарғы 95% CI | P мәні | Сәтті |
|------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------|-------|
| Циклоспорин | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,014 | -0,020 | 0,047 | 0,383 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,005 | -0,035 | 0,045 | 0,773 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,024 | -0,008 | 0,056 | 0,131 | Иә |
| Преднизолон | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,017 | -0,017 | 0,050 | 0,293 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,000 | -0,036 | 0,036 | 0,979 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,015 | -0,035 | 0,065 | 0,524 | Иә |

21-кесте. Log10 ХБ/мл: Әрбір интерференция және IFN-γ концентрация деңгейі үшін бақылау және жоғары интерференция деңгейі арасындағы құралдардағы айырмашылықтарға арналған Т сынағының жиынтық кестесі

| Интерференциялық | Интерференциялық деңгей | Үлгі концентрациясы (ХБ/мл) | Айырмашылықтар | Орташа айырмашылық | Төменгі 95% CI | Жоғарғы 95% CI | P мәні | Сәтті |
|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------|-------|
| Триглицеридтер | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,053 | -0,004 | 0,110 | 0,063 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,039 | -0,021 | 0,058 | <,001 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,034 | -0,002 | 0,071 | 0,061 | Иә |
| Гемоглобин | Жоғары | 1,4 | Тең | -0,001 | -0,042 | 0,040 | 0,967 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,016 | -0,007 | 0,040 | 0,152 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,014 | -0,030 | 0,059 | 0,489 | Иә |
| Протеин | Жоғары | 1,4 | Тең | -0,030 | -0,071 | 0,011 | 0,136 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,000 | -0,046 | 0,046 | 0,992 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | -0,045 | -0,103 | 0,012 | 0,109 | Иә |
| Конъюгацияланған билирубин | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,001 | -0,046 | 0,048 | 0,961 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,012 | -0,043 | 0,067 | 0,639 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,015 | -0,044 | 0,074 | 0,586 | Иә |
| Конъюгацияланбаған билирубин | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,015 | -0,011 | 0,042 | 0,231 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,015 | -0,023 | 0,052 | 0,411 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,012 | -0,033 | 0,057 | 0,566 | Иә |
| Абакавир | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,013 | -0,015 | 0,040 | 0,322 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,015 | -0,014 | 0,044 | 0,283 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,008 | -0,034 | 0,050 | 0,677 | Иә |

Кестенің жалғасы келесі бетте

Кесте алдыңғы беттен жалғасқан

21-кесте. Log₁₀ ХБ/мл: Әрбір интерференция және IFN- γ концентрация деңгейі үшін бақылау және жоғары интерференция деңгейі арасындағы құралдардағы айырмашылықтарға арналған Т сынағының жиынтық кестесі

| Интерференциялық | Интерференциялық деңгей | Үлгі концентрациясы (ХБ/мл) | Айырмашылықтар | Орташа айырмашылық | Төменгі 95% CI | Жоғарғы 95% CI | P мәні | Сәтті |
|------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|--------|-------|
| Циклоспорин | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,002 | -0,019 | 0,024 | 0,816 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | 0,007 | -0,030 | 0,043 | 0,682 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,015 | -0,007 | 0,038 | 0,155 | Иә |
| Преднизолон | Жоғары | 1,4 | Тең | 0,007 | -0,016 | 0,030 | 0,518 | Иә |
| | | 0,45 | Тең | -0,001 | -0,034 | 0,033 | 0,964 | Иә |
| | | 0,21 | Тең | 0,021 | -0,025 | 0,068 | 0,334 | Иә |

Нәтижелер бастапқы кедергі деңгейі мен бақылау (кедергісіз деңгей) және триглицерид 0,45 ХБ/мл концентрация деңгейінен басқа жоғары интерференция деңгейі арасында айтарлықтай айырмашылықтарды көрсетті. Орташа айырмашылық +/- 2 стандартты ауытқу диапазонында екені анықталды. Бұл айырмашылық сынаманың күтілетін өзгергіштік шегінде екенін және триглицеридтің QFT-Plus ELISA әсеріне кедергі келтірмейтінін көрсетеді.

Утилизациялау

Қанды өңдеу бойынша тиісті нұсқауларды орындаңыз. Қан немесе қан өнімдерімен жанасатын үлгілер мен материалдарды федералдық, штаттық және жергілікті ережелерге сәйкес утилизациялаңыз.

Сілтемелер

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. 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.
4. Rothel, J.S., Andersen, P. (2005) Diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: Is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **3**, 981.
5. 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.
6. 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.
7. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. *PLoS Pathol.* **3**, 1240.
8. Barcellini, L. et al. (2016) First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur. Respir. J.* **47**, 1587.
9. 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.

10. Rozot, V. 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.
11. Nikolava, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of Mycobacterium tuberculosis infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **75**, 277.
12. Chicchio, T. et al. (2014) Polyfunctional T-cells and effector memory phenotype are associated with active TB in HIV-infected patients. J. Infect. **69**, 533.
13. Ongaya, A. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. Tuberculosis **93**, S60.
14. 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.
15. Mazurek, G.H., et al.; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010) Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010. MMWR Recomm. Rep. **59**, 1.
16. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Ақауларды жою нұсқаулығы

Бұл ақауларды жою нұсқаулығы туындауы мүмкін мәселелерді шешуге көмектесуі мүмкін. Техникалық көмек және қосымша ақпарат алу үшін www.qiagen.com/Support мекенжайындағы Техникалық қолдау көрсету орталығын қараңыз (байланыс ақпараты үшін www.qiagen.com сайтына кіріңіз).

Түсініктемелер мен ұсыныстар

ELISA ақауларын жою

Түстердің спецификалық емес дамуы

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) Тақтаның толық жуылмауы | Тақтаны кемінде 6 рет 400 мкл/ұяшық жуу буферімен жуыңыз. Пайдаланылатын жуғышқа байланысты 6-дан астам жуу циклі қажет болуы мүмкін. Циклдер арасында кем дегенде 5 секунд суға түсу уақытын пайдалану керек. |
| b) ELISA ұяшықтарының өзара ластануы | Қауіпті азайту үшін тамшуырлау және үлгіні араластыру кезінде абай болыңыз. |
| c) Жинақ/компоненттердің мерзімі өткен | Жинақ жарамдылық мерзімі аяқталғанға дейін пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. Қалпына келтірілген стандарт пен конъюгат 100x концентраты еріген күннен бастап үш ай ішінде пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |
| d) Ферменттік субстрат ерітіндісі ластанған | Көк түс бар болса, субстратты алып тастаңыз. Таза реагент резервуарларының пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |
| e) Алу алдында QFT-Plus Blood Collection Tubes түтіктерінде плазманы араластыру | Центрифугалаудан кейін алу алдында жоғары-төмен тамызу немесе плазманы көз келген тәсілмен араластырудан аулақ болыңыз. Өрқашан гель бетіндегі материалды бұзбауға тырысыңыз. |

Түсініктемелер мен ұсыныстар

Стандарттар үшін төмен оптикалық тығыздық көрсеткіштері

- | | |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) Стандартты сұйылту қатесі | Жинақ стандартының сұйылтулары осы пайдалану нұсқауларына сәйкес дұрыс дайындалғанына көз жеткізіңіз. |
| b) Тамшуырлау қатесі | Тамшуырлардың калибрленгеніне және өндірушінің нұсқауларына сәйкес пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |
| c) Инкубация температурасы тым төмен | ELISA инкубациясын бөлме температурасында ($22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) орындау керек. |
| d) Инкубация уақыты тым қысқа | Тақтаны конъюгатпен, стандарттармен және үлгілермен инкубациялау 120 ± 5 минут болуы керек. Ферменттік субстрат ерітіндісін тақтада 30 минут бойы инкубациялау керек. |
| e) Қате тақтаны оқу құралының сүзгісі пайдаланылды | Тақтаны 620 және 650 нм арасындағы анықтамалық сүзгімен 450 нм-де оқу керек. |
| f) Реагенттер тым салқын | Конъюгат 100x концентратынан басқа барлық реагенттер сынаманы бастамас бұрын бөлме температурасына дейін жеткізілуі керек. Ол шамамен 1 сағатта созылады. |
| g) Жинақ/компоненттердің мерзімі өткен | Жинақ жарамдылық мерзімі аяқталғанға дейін пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. Қалпына келтірілген стандарт пен конъюгат 100x концентраты еріген күннен бастап 3 ай ішінде пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |

Жоғары фон

- | | |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) Тақтаның толық жуылмауы | Тақтаны кемінде 6 рет 400 мкл/ұяшық жуу буферімен жуыңыз. 6-дан астам жуу циклі қажет болуы мүмкін. Циклдер арасында кем дегенде 5 секунд суға түсу уақытын пайдалану керек. |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Түсініктемелер мен ұсыныстар

- | | |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| b) Инкубациялық температура тым жоғары | ELISA инкубациясын бөлме температурасында ($22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) орындау керек. |
| c) Жинақ/компоненттердің мерзімі өткен | Жинақ жарамдылық мерзімінде пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. Қалпына келтірілген стандарт пен конъюгат 100x концентраты еріген күннен бастап үш ай ішінде пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |
| d) Ферменттік субстрат ерітіндісі ластанған | Көк түс бар болса, субстратты алып тастаңыз. Таза реагент резервуарларының пайдаланылғанына көз жеткізіңіз. |

Сызықты емес стандартты қисық және қайталанатын өзгергіштік

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) Тақтаның толық жуылмауы | Тақтаны кемінде 6 рет 400 мкл/ұяшық жуу буферімен жуыңыз. 6-дан астам жуу циклі қажет болуы мүмкін. Циклдер арасында кем дегенде 5 секунд суға түсу уақытын пайдалану керек. |
| b) Стандартты сұйылту қатесі | Стандарттың сұйылтулары осы пайдалану нұсқауларына сәйкес дұрыс дайындалғанына көз жеткізіңіз. |
| c) Нашар араласу | Реагенттерді тақтаға қоспас бұрын инверсия немесе жұмсақ құйындылау арқылы мұқият араластырыңыз. |
| d) Тамшуырлау техникасының сәйкес келмеуі немесе сынаманы орнату кезінде үзіліс | Үлгі және стандартты қосу үздіксіз түрде орындалуы керек. Сынаманы бастау алдында барлық реагент дайындалуы керек. |

Таңбалар

Пайдалану жөніндегі нұсқаулықта немесе орам мен таңбалауда келесі белгілер пайда болуы мүмкін:

Таңба

Таңбаны анықталуы



<N>

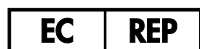
<N> реакцияларына қажетті реагенттерді қамтиды



Жарамдылық мерзімі



Бұл өнім зертханалық диагностикалық медициналық құрылғыларға арналған 2017/746 Еуропалық регламенттің талаптарына жауап береді.



Еуропалық қауымдастықтағы/Еуропалық одақтағы уәкілетті өкіл



Зертханалық диагностикалық медициналық құрылғы



Каталог нөмірі



Жинақ нөмірі



Материал нөмірі (мыс., компонент белгісі)



Компоненттер



Құрамы



Саны



Тауардың глобалдың сауда нөмірі

Rn

R – пайдалану нұсқауларын қайта қарауға арналған, n – шығарылым нөмірі

Таңба

Таңбаны анықталуы



Температура шектеуі



Өндіруші



Пайдалану нұсқауларын қараңыз



Күннен қорғаңыз



Ескерту/сақтық шара немесе сақтық шаралар, ілеспе құжаттарды қарау

An in vitro diagnostic test using a peptide cocktail simulating ESAT-6 and CFP-10 proteins to stimulate cells in heparinized whole blood.

Гепаринделген қандағы жасушаларды стимуляциялау үшін ESAT-6 және CFP-10 протеиндерін имитациялайтын пептидтік коктейльді қолданатын in vitro диагностикалық сынақ



Құрамында жануарлардан алынатын биологиялық материал бар



Құрамында адамнан алынатын биологиялық материал бар

Таңба

Таңбаны анықталуы

UDI

Құрылғының бірегей идентификаторы

tartrazine

Құрамында тартазин бар

sulfuric acid

Құрамында күкірт қышқылы бар

А қосымшасы: Техникалық ақпарат

Анықталмаған нәтижелер

Анықталмаған нәтижелер сирек кездеседі және сыналатын адамның иммундық статусына қатысты болуы мүмкін (5), бірақ бірқатар техникалық факторларға байланысты болуы мүмкін (мысалы, қан алу түтіктерін дұрыс ұстамау/сақтау, ELISA тақтасын толық жуу), егер жоғарыда көрсетілген пайдалану нұсқаулары орындалмайды.

Егер реагентті сақтауға, қан алуға немесе қан үлгілерін өңдеуге қатысты техникалық мәселелер туралы күдік болса, жаңа қан үлгілерімен толық QFT-Plus сынағын қайталаңыз. Егер жеткіліксіз жуу немесе ELISA сынағымен басқа процедуралық ауытқуларға күдік болса, стимуляцияланған плазмалардың ELISA сынамасын қайталауды орындауға болады. Дәрігерлер үлгіні қайта салуды немесе сәйкесінше басқа процедураларды орындауды таңдай алады.

Ұйыған плазма үлгілері

Плазма үлгілерін ұзақ сақтау кезінде фибрин ұйығыштары пайда болса, үлгілерді ұйыған материалды тұнбаға түсіру үшін центрифугалаңыз және плазманы тамшуырлауды жеңілдетіңіз.

Липемиялық плазма үлгілері

Липемиялық үлгілерді тамшуырлау кезінде абай болу керек, өйткені май шөгінділері тамшуыр ұштарын бітеп тастауы мүмкін.

В қосымшасы: Қысқартылған ELISA сынақ процедурасы

1. Конъюгат 100x концентратын қоспағанда, ELISA компоненттерін бөлме температурасына кемінде 60 минут теңестіріңіз.

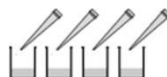


2. Жинақ стандартын тазартылған немесе ионсыздандырылған сумен 8,0 ХБ/мл дейін ерітіңіз. Төрт (4) стандартты сұйылтуды дайындаңыз.

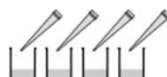


3. Мұздатылған кептірілген Конъюгат 100x концентратын тазартылған немесе ионсыздандырылған сумен ерітіңіз.

4. Жасыл еріткіште жұмыс күші конъюгатын дайындаңыз және барлық ұяшықтарға 50 мкл қосыңыз.



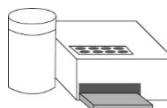
5. Тиісті ұяшықтарға 50 мкл сынақ плазма үлгілерін және 50 мкл стандарттарды қосыңыз. Шейкер көмегімен араластырыңыз.



6. Бөлме температурасында 120 минут инкубациялаңыз.



7. Ұяшықтарды кемінде 6 рет 400 мкл/ұяшық жуу буферімен жуыңыз.



8. Ұяшықтарға 100 мкл ферментті субстрат ерітіндісін қосыңыз.
Шейкер көмегімен араластырыңыз.



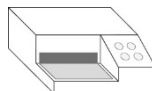
9. Бөлме температурасында 30 минут инкубациялаңыз.



10. Барлық ұяшыққа 50 мкл ферментті тоқтату ерітіндісін
қосыңыз. Шейкер көмегімен араластырыңыз.



11. Нәтижелерді 620–650 нм анықтамалық сүзгімен 450 нм
көрсеткішінде оқыңыз



12. Талдау нәтижелері.



Тапсырыс беру ақпараты

| Өнім | Ішіндегісі | Кат. № |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------|
| QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA Kit | 2 табақ ELISA жинағы | 622120 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Reference Lab Pack | 20 табақ ELISA жинағы | 622822 |
| Related products | | |
| QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes | 200 түтік (50 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen) | 622526 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes Dispenser Pack | 100 түтік (25 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen) | 622423 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus Single Patient Pack | 40 түтік (1 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen/қаптама), 10 қаптама | 622222 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Blood Collection Tubes | 200 түтік (50 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen) | 623526 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Blood Collection Tubes Dispenser Pack | 100 түтік (50 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen) | 623423 |
| QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Single Patient Pack | 40 түтік (1 әрбір Nil, TB1, TB2 және Mitogen/қаптама), 10 қаптама | 623222 |

Мерзімі жаңа лицензиялау туралы ақпаратты және өнімге арналған бас тартуларды тиісті QIAGEN жинағының пайдалану нұсқауларынан қараңыз. QIAGEN жинағының пайдалану нұсқаулары www.qiagen.com сайтында қолжетімді немесе QIAGEN техникалық қызмет көрсету орталықтарынан не жергілікті дистрибьютордан сұрауға болады.

Құжаттың шығарылым журналы

| Күн | Өзгертулер |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R2, маусым 2021 | Бір пациенттік қаптамасы туралы ақпарат берілген QFT-GIT және QFT-Plus деректерін ажырату үшін 10-шы және 11-ші кесте қайта қаралды Сынақ саны және өлшеу ауқымы туралы ақпаратты қосу үшін жаңартылған «Сипаттама» және «Принцип» бөлімі QFT-Plus ықтималдық коэффициенті туралы деректерді қосу үшін 9-кестені қараңыз |
| R3, қазан 2021 | Каталог нөмірі бастапқы каталог нөмірлеріне қайтарылды Жинақ мазмұнындағы микропластикалық жолақтарға арналған бір рет пайдаланылатын мәлімдеме |
| R4, наурыз 2023 | Форматтаудың түзетулері |

Бұл бет әдейі бос қалдырылған

QuantIFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA Kit құралына арналған шектеулі лицензиялық келісім

Осы өнімді пайдалану өнімді кез келген сатып алушының немесе пайдаланушының келесі шарттарға келісетінін білдіреді:

1. Өнімді ерекше өніммен және осы пайдалану нұсқауларымен бірге берілген протоколдарына сәйкес пайдалануға болады және тақтаға кіретін компоненттермен ғана пайдалануға арналған. QIAGEN компаниясы осы тақтаның бірге берілген компоненттерін өніммен бірге берілген протоколдарда, осы пайдалану нұсқаулары және www.qiagen.com сайтында қолжетімді қосымша протоколдарында сипатталған жағдайларды қоспағанда, қосылмаған кез келген компоненттермен пайдалану немесе қосу өзінің интеллектуалдық мүмкіндіктеріне сәйкес ешқандай лицензияны бермейді. Осы қосымша протоколдардың кейбіреуін QIAGEN пайдаланушылары QIAGEN пайдаланушылары үшін берді. QIAGEN компаниясы осы протоколдарды мұқият сынамады немесе оңтайландырмады. QIAGEN компаниясы оларға кепілдік бермейді немесе олар үшінші тараптардың құқықтарын бұзбайтынына кепілдіктер бермейді.
2. Анық мәлімделген лицензиялардан басқа, QIAGEN компаниясы осы тақта және/немесе оның пайдалану(лар)ы үшінші тараптардың құқықтарын бұзбайтынына ешқандай кепілдік бермейді.
3. Осы тақта мен оның компоненттері бір реттік пайдалануға лицензияланған және қайта пайдалануға, қалпына келтіруге немесе қайта сатуға болмайды.
4. QIAGEN компаниясы, негізінен, осы анық мәлімделгендерден басқа анық немесе жанама кез келген лицензиялардан бас тартады.
5. Тақтаның сатып алушысы мен пайдаланушысы жоғарыдағы тыйым салынған кез келген әрекеттерге әкелуі мүмкін қандай да бір қадамдарды орындауға немесе әлдекіме орындауға рұқсат бермеуге немесе оларға ықпал етпеуге келіседі. QIAGEN компаниясы кез келген Сотта осы Шектеулі лицензия келісімшартына тыйым салу әрекеттерін қолдануға және қорғаушы, осы Шектеулі лицензия келісімшартының немесе тақтаға және/немесе оның компоненттеріне қатысты кез келген интеллектуалдық иелену құқықтарының орындалуын қамтамасыз ету үшін қолданылған әрекеттердің шығындарын қоса, өзінің барлық тергеу және сот шығындарын өтеп алуға құқылы.

Жаңартылған лицензия шарттары туралы ақпаратты www.qiagen.com сайтынан қараңыз.

Сауда белгілері: QIAGEN®, Sample to Insight®, QuantIFERON® (QIAGEN Group) Proclin®. Осы құжатта пайдаланылған тіркелген атаулар, сауда белгілері, т.б. заттар арнайы тауар ретінде белгіленбесе де, олар заңмен қорғалмаған деп қарастырылмауы керек.

03/2023 L1123669 1123669KK © 2023 QIAGEN, барлық құқықтары қорғалған.

Тапсырыс беру: www.qiagen.com/shop | Техникалық қолдау: support.qiagen.com |
Веб-сайт: www.qiagen.com