

Haziran 2021

QIAreach[®] QuantiFERON[®]-TB Test Kullanım Talimatları



50 (622724)

Sürüm 1

IVD

İn Vitro Tanı Amaçlı Kullanım İçindir

QIAreach[®] eHub ile kullanım içindir

CE

REF

622724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Almanya

R2 **MAT**

1118899TR

İçerik

Kullanım Amacı	5
Planlanmış Kullanıcılar	5
Açıklama ve İlke	6
Patojen bilgileri	6
Özet ve açıklama	6
Tahlil prensipleri	8
Sağlanan Materyaller	9
Kit içeriği	9
Kit bileşenleri	10
Platform ve yazılım	10
Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Malzemeler	11
Ekipman	11
Uyarılar ve Önlemler	12
Güvenlik bilgileri	12
Önlemler	13
Reaktif Saklama ve Kullanma	16
Kullanımda stabilite	16
Numune Saklama ve Kullanma	16
Protokol: Kan Toplama	18
1. Aşama – Numune toplama ve işleme	18
2. Aşama – Plazmanın toplanması	27
3. Aşama – IFN- γ saptama	28

Sonuçlar	36
Testin kalite kontrolü	36
Sonuçların Yorumlanması	38
Sınırlamalar	38
Performans Özellikleri	39
Analitik Performans	39
Klinik Performans	42
Referanslar	49
Sorun Giderme Kılavuzu	55
QIAreach QFT sorun giderme	55
Ek kullanıcı uyarıları	55
Semboller	56
İletişim Bilgileri	58
Ek A: Teknik Bilgiler	59
Pıhtılaşmış plazma örnekleri	59
eHub ekran simgeleri	59
Ek B: Hata Kodları	60
Sipariş Bilgileri	67
Belge Revizyon Geçmişi	68

Kullanım Amacı

QIAreach® QuantiFERON-TB (QIAreach QFT) tahlili, heparinize tam kandaki hücreleri stimüle etmek için ESAT-6 ve CFP-10 proteinlerini simüle eden bir peptid kokteyli kullanan in vitro tanı amaçlı bir testtir. Gama interferonun (IFN- γ) nanopartikül floresansı yoluyla tespiti, *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonuyla ilişkili olan peptid antijenlerine in vitro yanıtları belirlemek için kullanılır.

QIAreach QFT, *M. tuberculosis* enfeksiyonuna yönelik (hastalık dahil) yarı otomatik ve indirekt bir testtir ve risk değerlendirme, radyografi ve diğer tıbbi ve tanı amaçlı değerlendirmelerle birlikte kullanılması amaçlanmıştır.

QIAreach QFT, *M. tuberculosis* enfeksiyonu (hastalık dahil) taraması yapmaya yönelik indirekt bir testtir ve risk altındaki popülasyonlarda kullanılması amaçlanmıştır. QIAreach QFT kullanımına ilişkin bilinen bir popülasyon kısıtlaması yoktur.

Planlanmış Kullanıcılar

Bu kit, profesyonel kullanım için üretilmiştir.

QIAreach QFT'nin planlanmış kullanıcıları, venipunktür yoluyla hastadan kan almak için flebotomistler ve kanı işleyebilen örnek işleme teknisyenleri dahil olmak üzere laboratuvar personelidir.

Açıklama ve İlke

Patojen bilgileri

Tüberküloz, genellikle yeni konaklara respiratuar tüberküloz hastalığı olan hastalardan havadan taşınan damlacık nükleusları ile yayılan *M. tuberculosis* (MTB) kompleks organizmaları (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) enfeksiyonundan kaynaklanan bulaşıcı bir hastalıktır. Yeni enfekte olmuş bir birey haftalar ila aylar içinde tüberküloz nedeniyle hastalanabilir ancak çoğu enfekte birey sağlıklı kalmayı sürdürür. Bulaşıcı olmayan asemptomatik bir durum olan latent tüberküloz enfeksiyonu (TB enfeksiyonu), tüberküloz hastalığının aylar veya yıllar sonra meydana gelebildiği bazı bireylerde sürer. TB enfeksiyonu tanısının konulmasının başlıca amacı, tüberküloz hastalığını önlemeye yönelik tıbbi tedaviyi değerlendirmektir. Bu zamana dek TB enfeksiyonu tanısı koymak için tüberkülin cilt testi (Tuberculin Skin Test, TST) mevcut tek yöntem olmuştur. Tüberküline karşı kutanöz duyarlılık enfeksiyondan sonra 2 ila 10 hafta içinde gelişir. Bununla birlikte, immün fonksiyonları engelleyen çok çeşitli hastalıklara sahip bireyler dahil olmak üzere bazı enfekte bireyler ve aynı zamanda bu hastalıkların görülmediği diğer bireyler tüberküline yanıt vermez. Diğer taraftan, *M. tuberculosis* enfeksiyonu olma ihtimali beklenmeyen bazı bireyler tüberküline karşı duyarlılık gösterir ve Bacille Calmette-Guérin (BCG) ile aşılamaı takiben ya da *M. tuberculosis* kompleksinden başka mikobakteriler veya belirlenemeyen diğer faktörlerle enfeksiyon sonrası pozitif TST sonuçlarına sahiptirler.

TB enfeksiyonu, genellikle akciğerleri ve alt solunum yolunu tutan ancak diğer organ sistemlerini de etkileyebilen bildirilmesi zorunlu bir durum olan tüberküloz hastalığından ayırt edilmelidir. Tüberküloz hastalığı tanısı geçmiş, fiziksel, radyolojik, histolojik ve mikrobakteriyolojik bulgularla konur.

Özet ve açıklama

QIAreacH QFT, mikobakteriyel proteinleri simüle eden peptid antijenlerine karşı hücre aracılı immün (Cell-Mediated Immune, CMI) yanıtlara yönelik bir testtir. ESAT-6 ve CFP-10 adlı bu proteinler, tüm BCG suşlarında ve *M. kansasii*, *M. szulgai* ve *M. marinum* hariç birçok nontüberküloz mikobakteride bulunmaz (1).

MTB kompleks organizmaları ile enfekte bireylerin kanında genellikle bu ve diğer mikobakteriyel antijenleri tanıyan lenfositler bulunur. Bu tanıma süreci, sitokin, IFN- γ oluşumu ve sekresyonunu içerir. IFN- γ tespiti ve sonrasında kantifikasyon, bu testin temelini oluşturur.

QIAreac QFT'de kullanılan antijenler, ESAT-6 ve CFP-10 proteinlerini simüle eden bir peptid kokteyldir. Çok sayıda çalışma, bu peptid antijenlerinin *M. Tuberculosis* ile enfekte olan bireylerden T hücrelerindeki IFN- γ yanıtlarını stimüle ettiğini ancak genellikle, enfekte olmamış veya TB enfeksiyonu hastalığı veya riski olmayan BCG aşısı yapılmış bireylerde stimüle etmediğini göstermiştir (1-32). Bununla birlikte, immün işlevselliği bozan tıbbi tedaviler veya durumlar IFN- γ yanıtlarını potansiyel olarak azaltabilir. Bazı diğer mikobakteriyel enfeksiyonların olduğu hastalar da ESAT-6 ve CFP-10'a yanıt verebilir çünkü bu proteinleri kodlayan genler *M. kansasii*, *M. szulgai* ve *M. marinum*'da bulunur (1, 23). QIAreac QFT, hem TB enfeksiyonuna yönelik bir testtir hem de hasta kişilere *M. tuberculosis* kompleks enfeksiyonu tanısı koymak için faydalı bir yardımcıdır. Pozitif sonuç tüberküloz hastalığı tanısını destekler ancak diğer mikobakterilerle (örn. *M. kansasii*) enfeksiyonlar da pozitif sonuçlara yol açabilir. Tüberküloz hastalığını doğrulamak veya ekarte etmek için başka medikal ve tanı amaçlı değerlendirmeler gereklidir.

QIAreac QFT Kan Toplama Tüpü, hem CD4+ T-helper lenfositlerinden hem de CD8+ sitotoksik T lenfositlerinden CMI yanıtları almak üzere tasarlanmış ESAT-6 ve CFP-10 peptidleri içerir. MTB enfeksiyonunun doğal öyküsünde, CD4+ T hücreleri sitokin IFN- γ sekresyonları aracılığıyla immünolojik kontrolde önemli bir rol oynar. Kanıtlar artık CD8+ T hücrelerinin, MTB'nin çoğalmasını baskılamak, enfekte hücreleri öldürmek veya hücre içi MTB'yi doğrudan parçalamak için makrofajları aktive eden IFN- γ ve diğer çözünür faktörleri üreterek, MTB'ye karşı konak savunmasına katıldıklarını desteklemektedir (33-35). TB enfeksiyonu olan ve aktif TB hastalığı görülen kişilerde IFN- γ üreten MTB'ye özgü CD8+ hücreleri tespit edilmiştir (36-38). Ayrıca, ESAT-6 ve CFP-10'a özgü CD8+ T lenfositlerinin, TB enfeksiyonuna kıyasla aktif TB hastalığı olan kişilerde daha sık saptanmakta olduğu ve yakın geçmişte MTB'ye maruz kalma ile ilişkili olabileceği tanımlanmıştır (39-41). Bunun yanı sıra, IFN- γ üreten MTB'ye özgü CD8+ T hücreleri, HIV koenfeksiyonu olan aktif TB hastalarında (42, 43) ve TB hastalığı olan küçük çocuklarda da (44) saptanmıştır.

Tahlil prensipleri

QIAreach QFT tahlili, tam kan toplamak için kullanılan özel bir Kan Toplama Tüpü kullanır. Tüp içinde 16 ila 24 saatte meydana gelen kan inkübasyonundan sonra plazma toplanır ve peptid antijenlerine yanıt olarak üretilen IFN- γ varlığı bakımından test edilir.

Öncelikle, tam kan QIAreach QFT Blood Collection Tube içine toplanır.

QIAreach QFT Blood Collection Tube karıştırılır ve 37°C'de, olabildiğince çabuk şekilde ve alındıktan sonraki 16 saat içinde inkübe edilmesi gerekir. 16-24 saatlik bir inkübasyon süresinin ardından tüp santrifüjlenir, plazma giderilir ve bir örnek İşleme Tüpünde karıştırılır ve IFN- γ miktarı, dijital algılama özelliğine sahip bir kartuşta ölçülür.

Algılama tahlilini gerçekleştirmek için QIAreach QFT Diluent Buffer öncelikle İşleme Tüpüne eklenir ve tüp içinde bulunan hareketsiz bir birikim pedi üzerinde spreyle kurutulmuş bir anti-IFN- γ antikor-nanopartikül konjugatını sulandırır. Plazma QIAreach QFT Blood Collection Tube'dan alınır ve İşleme Tüpüne eklenip yeniden süspansiyon haline getirilmiş konjugat ile karıştırılır. Örnekte IFN- γ mevcutsa konjugata bağlanır. Ardından örnek, İşleme Tüpünden eStick örnek portuna aktarılır.

Test örneği, eStick'e alındığında, nitroselüloz membran üzerinde ve test hattı boyunca hareket eder. IFN- γ antikor-nanopartikül konjugatı, test hattında hareketsiz hale getirilmiş anti-IFN- γ yakalama antikoruna bağlanır. Bir fotosensör, test hattına filtrelenen eksitasyon ışığı varlığında floresan nanopartiküllerden yayılan ışığı algılar. Sinyal, eStick beleniminde yorumlanır ve eHub'a iletilir. Ardından eHub, görsel bir ekran aracılığıyla kullanıcıya pozitif veya negatif test sonucu iletir.

Sinyal eşliğinin üzerinde IFN- γ yanıtına sahip bir QIAreach QFT test sonucunun MTB enfeksiyonu bakımından pozitif olduğu kabul edilir. Bu eşğin altındaki IFN- γ yanıtları, MTB enfeksiyonu bakımından negatif olarak kabul edilir.

Sağlanan Materyaller

Kit içeriği

QIAreach® QuantiFERON®-TB		
Katalog no.		622724
Test/paket sayısı		50
QIAreach QFT Blood Collection System Bileşenleri		
QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tube'lar (beyaz kapaklı, siyah halkalı)		50
QIAreach QFT Detection System Bileşenleri*		
eStick (folyo ambalajda İşleme Tüpü ile birlikte paketlenmiştir)	Anti-insan IFN- γ antikor ve insan serum albümini içerir	50
Processing Tube (İşleme Tüpü) (folyo ambalajda eStick ile birlikte paketlenmiştir)	Anti-insan IFN- γ antikor, normal fare serumu ve bovin serum albümini ile kaplanmıştır	50
QIAreach QFT Diluent Buffer (10 ml)	Bovin serum albümini ve ProClin® 300 içerir	2
QIAreach QuantiFERON-TB Kullanım Talimatları (El Kitabı)		1

* Önlemler ve tehlike bildirimleri için bkz. Uyarılar ve Önlemler.

Kit bileşenleri

Kontroller ve kalibratörler

Tüm QIAreach QFT eStick'ler, eStick optoelektronik sisteminin ve lateral akış şeridinin güvenilir performansını sağlamak ve ayrıca, uygunluğu doğrulamak üzere örnek eklendikten sonra prosedür adımlarını izlemek için yerleşik kontrollere sahiptir. eStick belleğinde herhangi bir arıza koşulu saptanması halinde, kullanıcıya bir test hatası olarak arıza uyarısı iletilir.

Platform ve yazılım

QIAreach eHub, QIAreach QFT eStick'in güç kaynağı görevi görür ve test sonuçlarını kullanıcıya görsel ekran aracılığıyla iletir veya verileri QIAreach Software'e (kullanımı isteğe bağlıdır) iletir. QIAreach eHub ayrı olarak satın alınabilir. Ekipmanın uygun kullanımı ve bakımı hakkında talimatlar için bkz. *QIAreach eHub Kullanım Kılavuzu*.

QIAreach Software'in kullanımı isteğe bağlıdır ve yazılım, QIAreach QFT eStick sonuçlarını görüntülemek ve kaydetmek için kullanılabilir. www.qiagen.com adresinden indirilebilir. Bu yazılımın ayarlanması ve kullanımına ilişkin talimatlar için *QIAreach Software Kullanım Kılavuzu* belgesine bakın.

Not: QIAreach QFT testi gerçekleştirmek için QIAreach Yazılımı gerekli değildir.

Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Malzemeler

Ekipman

- QIAreach eHub (USB adaptörü ve kablosu dahil)*
- 37°C ± 1°C inkübatör†; CO₂ gerekli değildir
- Tek kullanımlık uçlarla, 150 µl uygulama için kalibre edilmiş pipet*
- İsteğe bağlı: Kan tüplerini en az 2000 RCF'ye (g) santrifüleme kapasitesine sahip santrifüj
- İsteğe bağlı: QIAreach Software (www.qiagen.com adresinden indirilebilir)

* Önlemler ve tehlike bildirimleri için bkz. Uyarılar ve Önlemler.

† Kullanım öncesinde cihazların üreticinin önerilerine göre kontrol edildiğinden ve kalibre edildiğinden emin olun.

Uyarılar ve Önlemler

Cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olayları üreticiye ve/veya yetkili temsilcisine ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu ülkenin düzenleyici makamına rapor etmek için yerel düzenlemelerinize başvurmanız gerekebileceğini lütfen dikkate alın.


Güvenlik bilgileri

Kimyasallar ile çalışırken, her zaman uygun laboratuvar önlüğü, tek kullanımlık eldiven ve koruyucu gözlük kullanın. Daha fazla bilgi için lütfen uygun güvenlik veri sayfalarına (Safety Data Sheets, SDS'ler) başvurun. Bunlar, her bir QIAGEN kiti ve kit bileşenlerine ait SDS'yi bulabileceğiniz, görüntüleyebileceğiniz ve yazdırabileceğiniz www.qiagen.com/safety adresinde çevrimiçi olarak uygun ve kompakt PDF biçiminde mevcuttur.


- Tüm kimyasallar ve biyolojik materyaller potansiyel olarak enfeksiyözdür. Örneği ve tahlil atıklarını, yerel güvenlik prosedürlerinize uygun olarak imha edin.
- Numuneler ve örnekler potansiyel olarak enfeksiyözdür ve bunlar biyolojik tehlikeli materyal olarak ele alınmalıdır.
- Negatif bir QIAreacH QFT sonucu, *M. tuberculosis* enfeksiyonunu veya tüberküloz hastalığını olasılık dışında bırakmaz: Yanlış negatif sonuçlar; enfeksiyon aşaması (örn. hücrel immün yanıt gelişiminden önce alınan numune), immün fonksiyonları etkileyen komorbid durumlar, venipunktür sonrası Kan Toplama Tüpünün yanlış kullanılması, hatalı tahlil performansı veya diğer immünolojik değişkenlerden kaynaklanabilir.
- Pozitif bir QIAreacH QFT sonucu *M. tuberculosis* enfeksiyonunu belirlemede tek veya kesin dayanak olmamalıdır. Hatalı tahlil performansı yanlış pozitif yanıtlara neden olabilir.
- Pozitif QIAreacH QFT sonucu, aktif tüberküloz hastalığı için daha ileri medikal ve tanı amaçlı değerlendirme ile izlenmelidir (örn. AFB simiri ve kültürü, göğüs röntgeni).


- ESAT-6 ve CFP-10 tüm BCG suşlarında ve bilinen nontüberküloz mikobakterilerin birçoğunda bulunmazken, pozitif bir QIAreach QFT sonucu *M. kansasii*, *M. szulgai* veya *M. marinum* enfeksiyonundan kaynaklanabilir. Bu tür enfeksiyonlardan şüphelenilirse alternatif testler gerçekleştirilmelidir.


Önlemler

<p>DİKKAT</p> 	<p>İnsan kanını ve plazmasını kullanırken potansiyel enfeksiyöz olarak değerlendirin. İlgili kan ve kan ürünü kullanımı yönergelerine uyun. Kan veya kan ürünleri ile temas eden örnekleri ve materyalleri federal, ulusal ve yerel düzenlemelere uygun şekilde imha edin.</p>
--	--

Aşağıdaki tehlike ve ikaz ifadeleri QIAreach QFT kitinin bileşenleri için geçerlidir.

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB Diluent Buffer</p> <p>İçerik: Alkil Karboksilat, 5-Kloro-2-metil-4-izotiyazolin-3-on ve 2-Metil-2H-izotiyazol-3-on (3:1) karışımı. Sudaki organizmalar üzerinde uzun dönemli etkilere sahiptir ve zararlıdır. Çevreye salınımından kaçının.</p>
--	---

	<p>QIAreach eHub</p> <p>eHub'ı açmayın. İçinde müdahale edilebilecek bir parça yoktur. eHub cihazının açılması elektrik çarpmasına veya cihazın hasar görmesine neden olabilir.</p>
---	--

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB eStick</p> <p>eStick'i açmayın. İçinde müdahale edilebilecek bir parça yoktur. eStick'in açılması kullanıcıyı enfeksiyöz hasta vücut sıvılarına maruz bırakabilir. Ayrıca eStick'in açılması eStick cihazına zarar verebilir.</p>
---	---

Daha fazla bilgi

- *QIAreach QuantiFERON-TB Kullanım Talimatları* belgesine uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir. Lütfen kullanmadan önce talimatları dikkatlice okuyun.
- **Önemli:** Materyalleri kullanmadan önce inceleyin. Dilüent Tamponu, İşleme Tüpü veya eStick hasar veya sızıntı belirtileri gösteriyorsa ya da mühürler kullanımdan önce zarar görmüşse kiti kullanmayın.
- Kırılmış eStick'leri elinize almayın veya kullanmayın.
- Kullanılmış veya kullanılmamış materyalleri ve biyolojik örnekleri yerel düzenlemelere ve devlet düzenlemelerine uygun şekilde atın.
- Son kullanma tarihi geçmiş QIAreach QFT kitini kullanmayın.
- Birden fazla lota ait sarf malzemelerini ve reaktifleri karıştırmayın.
- QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tube'lar, deniz seviyesinin üstünde en fazla 810 metre rakıma kadar konumlarda kan almak için kullanılabilir.

-
- Kan doldurma ve çalkalama sırasında QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tube'ların sıcaklığı 17-30°C arasında olmalıdır.
 - QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tube'ların aşırı şiddetli biçimde çalkalanması jel bozunumuna ve doğrudan sapan sonuçların alınmasına neden olabilir.

Reaktif Saklama ve Kullanma

Tüm bileşenlerin kutusunda ve etiketlerinin üstünde yazılı olan son kullanma tarihlerine ve saklama koşullarına dikkat edilmelidir. Süresi dolmuş veya hatalı saklanmış bileşenleri kullanmayın.

Kullanımda stabilite

- Kan Toplama Tüplerini 2-30°C'de saklayın.
- Kit reaktiflerini 2-30°C'de saklayın.
- Bileşenin raf ömrü için cihaz etiketinde basılı olan son kullanma tarihine bakın.
- QIAreach QFT testi, \leq %65 bağıl neme sahip bir test ortamında gerçekleştirilmelidir.
- Test, folyo ambalajlı eStick ve İşleme Tüpü açıldıktan sonra 60 dakika içinde başlatılmalıdır.
- QIAreach QFT Diluent Buffer, şişe açıldıktan sonra 3 ay içinde kullanılmalıdır.

Numune Saklama ve Kullanma

QIAreach QuantiFERON-TB tahlili, QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tube'lar ile kullanıma yöneliktir. Tüm örnekler bulaşıcı olabileceği düşünülerek muamele yapılmalıdır. Örneği ve tahlil atıklarını, yerel güvenlik prosedürlerinize uygun olarak imha edin. Daha fazla bilgi için bkz. Uyarılar ve Önlemler.

- Kan örnekleri, 37°C'de inkübasyon öncesinde 30°C'ye kadar ortam sıcaklıklarında toplam 16 saate kadar tutulabilir.
- Kan örnekleri, 37°C'de inkübasyon öncesinde toplam 48 saate kadar soğutulabilir. Soğutulmuş örnekler için toplam numune işleme süresi, 37°C'de inkübasyon öncesinde 53 saati aşmamalıdır.

-
- 37°C'de inkübasyondan sonra kan, algılama tahlili gerçekleştirilmeden önce 3 güne kadar, 30°C'ye kadar ortam sıcaklıklarında QIArearch QFT Blood Collection Tube içinde santrifüjlenmemiş halde saklanabilir.
 - 37°C'de inkübasyondan sonra, santrifüjlenen ve 2-8°C'de soğutulmuş halde saklanan kan, algılama tahlili gerçekleştirilmeden önce 28 güne kadar tutulabilir.
 - QIArearch QFT Blood Collection Tube'lardan elde edilen plazma, 2 yıla kadar $\leq -20^{\circ}\text{C}$ 'de dondurulmuş halde saklanabilir. Plazma örneklerini dondurma ve çözme işlemlerini en aza indirin.

Protokol: Kan Toplama

Başlamadan önce önemli noktalar

Ayarlama (Tahlili gerçekleştirmek için gereken süre)

QIAreach QFT testini gerçekleştirmek için gereken tahmini süre aşağıda belirtilmiştir; gruplandırılmış birden fazla örneğin test süresi de ayrıca gösterilmiştir:

- Kan tüplerinin 37°C'de inkübasyonu: 16-24 saat
- Dijital algılama: Bir test için yaklaşık 20 dakika (1 ayrı)
 - <25 dakika işçilik
 - Her bir ekstra eStick için 3 dakikaya kadar ekleyin
 - Paralel olarak en fazla 8 eStick çalıştırılabilir
 - Birden fazla eHub kullanılabilir

Pipet kullanımı

Bu tahlil, ayarlanabilir hacimli bir pipet kullanılmasını gerektirir. Kullanıcılar, QIAreach QFT testini gerçekleştirmeden önce pipet kullanımına aşina olmalıdır.

1. Aşama – Numune toplama ve işleme

Antijenler kuruyup Kan Toplama Tüpünün iç yüzeyine yapışmıştır; bu yüzden tüpün içindeki maddelerin kanla iyice karıştırılması çok önemlidir. Kan Toplama Tüpüne alınan kan, oda sıcaklığında (17-30°C) muhafaza edilmeli ve taşınmalı ve mümkün olan en kısa sürede, kan alındıktan sonraki 16 saat içinde 37°C'deki bir inkübatöre aktarılmalıdır.

Prosedür

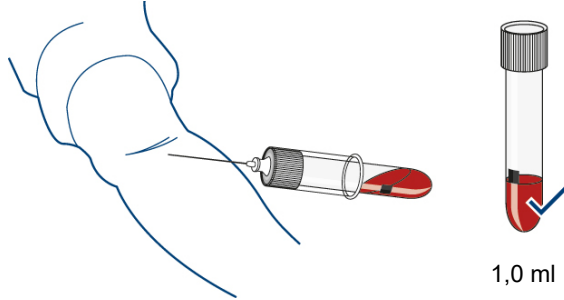
Kan Alma Seçeneği 1: Doğrudan QIAreach QFT Blood Collection Tube'a kan alımı

1. Tüpü uygun şekilde etiketleyin.
2. Not: Hasta kimliğini, kan alma saati ve tarihini kaydetmeniz önerilir.
3. Her hasta için, venipunktür ile doğrudan bir QIAreach QFT Blood Collection Tube'a 1 ml kan alın (bkz. Şekil 1). Bu prosedür uzman bir flebotomist tarafından gerçekleştirilmelidir.

Önemli: Kan doldurma sırasında tüplerin sıcaklığı 17-30°C arasında olmalıdır.

Not: QIAreach QFT Blood Collection Tube'lar, deniz seviyesinin üstünde en fazla 810 metre rakıma kadar kullanılabilir.

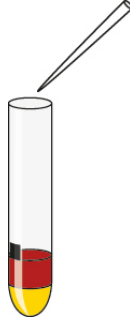
- 1 ml'lik tüpler diğer tüplere göre kanı daha yavaş aldığından, tüp tamamen dolduğunda tüpü 2-3 saniye iğnenin üzerinde bekletin. Bu, doğru hacimde kanın tüpe alınmasını sağlayacaktır.



Şekil 1. QIAreach QFT Blood Collection Tube'a doğrudan kan alımı ve uygun dolum hacmi.

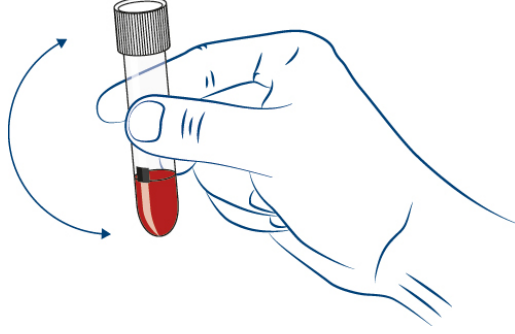
- Tüpün yanındaki beyaz işaret 0,8-1,2 ml'lik onaylanmış aralığı gösterir. Herhangi bir tüpteki kan seviyesi, gösterge işaret aralığının dışındaysa yeni bir kan örneği elde edilmelidir. Tüpün 0,8-1,2 ml aralığı dışında gereğinden fazla veya az doldurulması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Kan alımı için “kelebek iğne” kullanılıyorsa, kullanılan QIAreach QFT tüpünden önce, hortumun kanla dolduğundan emin olmak için bir “tahlîye” tüpü kullanılmalıdır.

- QIAreach QFT Blood Collection Tube 810 metre üzerinde bir rakımda kullanılıyorsa veya alınan kan hacminin düşük olması durumunda kullanıcılar bir şırıngayla kan alabilir veya kanı lityum veya sodyum heparinli bir tüpte (bkz. Kan Alma Seçeneği 2) toplayıp 1 ml'sini hemen QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarabilirler.



Şekil 2. Kanın ayrı bir lityum heparinli tüpe alınması ve 1 ml'sinin QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarılması da mümkündür.

- Güvenlik nedeniyle, şırınga kullanarak aktarım yaparken şırınga iğnesini çıkarın, ilgili güvenlik prosedürlerini uygulayarak, QIAreach QFT Blood Collection Tube'un kapağını çıkarın ve içine 1 ml kan ekleyin (tüp etiketinin yan tarafındaki beyaz işaretin ortasına kadar). Kapağı sıkıca kapatın ve aşağıda açıklandığı gibi karıştırın. Tüpün kapak çıkarıldığında etiketle veya diğer yöntemlerle tanımlanabilir olduğundan emin olun.
4. Tüp doldurulduktan hemen sonra tüpü on (10) defa, tüpün iç yüzeyinin tamamen kanla kaplanmasına yetecek kadar güçlü bir şekilde çalkalayın. Bu işlem tüp duvarlarındaki antijenleri çözer.



Şekil 3. Kanla doldurduktan hemen sonra, QIArearch QFT Blood Collection Tube'u iç tüp yüzeylerini kaplamak için 10 defa çalkalayın.

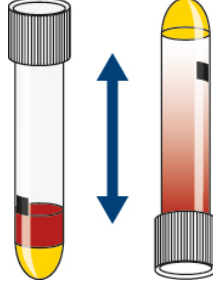
Önemli: Çalkalama sırasında tüpler 17-30°C arası sıcaklıkta olmalıdır. Aşırı şiddetli çalkalama jel bozunumuna ve doğrudan sapan sonuçlar alınmasına neden olabilir.

5. Etiketleme, doldurma ve çalkalama sonrasında tüp, 37°C ± 1°C'deki inkübatöre aktarılmalıdır. 37°C'de inkübasyon öncesinde QIArearch QFT Blood Collection Tube'lar için tutma süresi ve sıcaklık seçenekleri aşağıda belirtilmiştir:

BCT Tutma Seçeneği 1: Oda Sıcaklığında Saklama ve Hemen Aktarma

Not: Kan Toplama Tüpü tutma iş akışı için Şekil 5'e bakın.

- 5a. İnkübasyon öncesinde, tüpü oda sıcaklığında (17-30°C) muhafaza edin ve taşıyın.
- 5b. QIArearch QFT Blood Collection Tube'u, mümkün olan en kısa sürede ve kan alımını takip eden 16 saat içinde 37°C ± 1°C'deki bir inkübatöre aktarın.
- 5c. QIArearch QFT Blood Collection Tube, kan alma ve çalkalama işlemlerinden hemen sonra 37°C'de inkübe edilmezse 37°C'de inkübasyondan önce tüpü karıştırmak için 10 defa ters çevirin.



Şekil 4. QIArearch QFT Blood Collection Tube, kan alma ve çalkalama işlemlerinden hemen sonra 37°C'de inkübe edilmezse 37°C'de inkübasyondan önce tüpü karıştırmak için 10 defa ters çevirin.

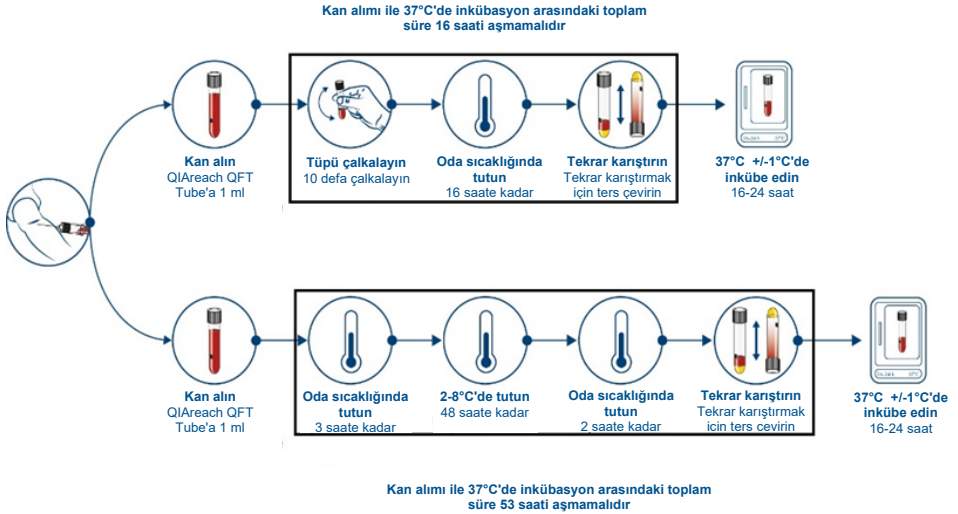
- 5d. QIArearch QFT Blood Collection Tube'u 37°C ± 1°C'de 16 ila 24 saat **dik olarak** inkübe edin. İnkübatör, CO₂ veya nemlendirme gerektirmez. 2. Aşama – Plazmanın toplanması kısmına geçin.

BCT Tutma Seçeneği 2: QIAreach QFT Blood Collection Tube'u Soğutulmuş Halde Saklama

Not: Kan Toplama Tüpü tutma iş akışı için Şekil 5'e bakın.

Önemli: 5a-5c adımları sırayla izlenmelidir.

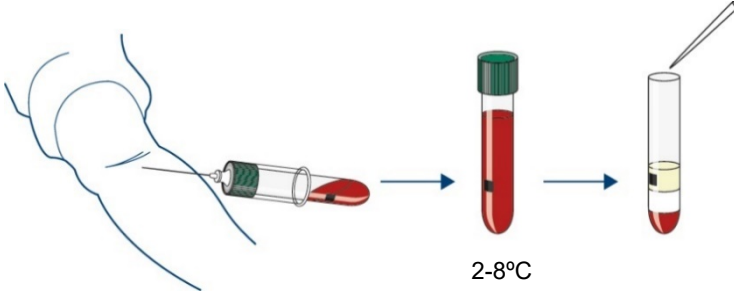
- Soğutulmuş halde kan saklama planlanıyorsa, QIAreach QFT Blood Collection Tube'lara alınan kan, kan alımı sonrasında ve soğutma öncesinde 3 saate kadar oda sıcaklığında (17-30°C) tutulabilir.
- QIAreach QFT Blood Collection Tube'lara alınan kan, 37°C'de inkübasyon öncesinde 48 saate kadar soğutulabilir (2 ila 8°C).
- QIAreach QFT Blood Collection Tube'u 37°C \pm 1°C'de 16 ila 24 saat **dik olarak** inkübe edin. İnkübatör, CO₂ veya nemlendirme gerektirmez. 2. Aşama – Plazmanın toplanması kısmına geçin.



Şekil 5. Doğrudan QIAreach QFT Blood Collection Tube'lara alınan kan (Kan Alma Seçeneği 1) için kan toplama ve iş akışı seçenekleri.

Kan Alma Seçeneği 2: Tekli heparinli tüpte kan toplama ve ardından QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarma

1. Kanı, antikoagülan olarak heparin içeren tekli bir Kan Toplama Tüpünde toplayın ve ardından QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarın. Diğer antikoagülanlar tahlille etkileşime girebileceğinden kan antikoagülanı olarak sadece lityum veya sodyum heparin kullanın. Tüm tüpleri uygun şekilde etiketleyin.



Şekil 6. Heparinli bir tüpte kan toplama ve QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarım (Kan Alma Seçeneği 2) için genel iş akışı.

Not: Tüm tüpleri kan alma saati ve tarihiyle etiketlemeniz önerilir.

Önemli: Kan toplama sırasında kan toplama tüpleri oda sıcaklığında (17-30°C) olmalıdır.

- Heparinli bir Kan Toplama Tüpünü doldurun (minimum hacim 2 ml) ve heparini çözmek için birkaç kez ters çevirerek yavaşça karıştırın. Bu prosedür uzman bir flebotomist tarafından gerçekleştirilmelidir.
- QIAreach QFT Blood Collection Tube'lara aktarım ve inkübasyon öncesinde heparinli tüpler için tutma süresi ve sıcaklık seçenekleri, Tutma Seçeneği 1 ve Tutma Seçeneği 2'de belirtilmiştir.

Tutma Seçeneği 1: Heparinli Tüpte Oda Sıcaklığında Saklama ve İşleme

Not: Kan Toplama Tüpü tutma iş akışı için Şekil 7'ye bakın.

- 1a. Heparinli tüpte toplanan kanın, QIArearch QFT Blood Collection Tube'a aktarım ve ardından inkübasyon işleminden önce, alınmasının ardından 16 saati aşmamak üzere oda sıcaklığında (17 ila 30°C) muhafaza edilmesi gerekir.
Not: Kaydedilen hasta kimliği, kan alım saati ve tarihi bilgilerinin heparinli tüpten QIArearch QFT Blood Collection Tube'a aktarılması önerilir.
- 1b. Örnekler, QIArearch QFT Blood Collection Tube'a dağıtılmadan önce yavaşça ters çevrilerek eşit ölçüde karıştırılmalıdır.
- 1c. Dağıtma işlemi, uygun güvenlik prosedürleri uygulanarak, QIArearch QFT Blood Collection Tube'un kapağı çıkarılarak ve tüpe 1 ml kan eklenerek, aseptik olarak gerçekleştirilmelidir. Tüp kapağını güvenli biçimde yeniden takın. Adım 2'ye ilerleyin.

Tutma Seçeneği 2: Heparinli Tüpte Soğutulmuş Halde Saklama ve İşleme

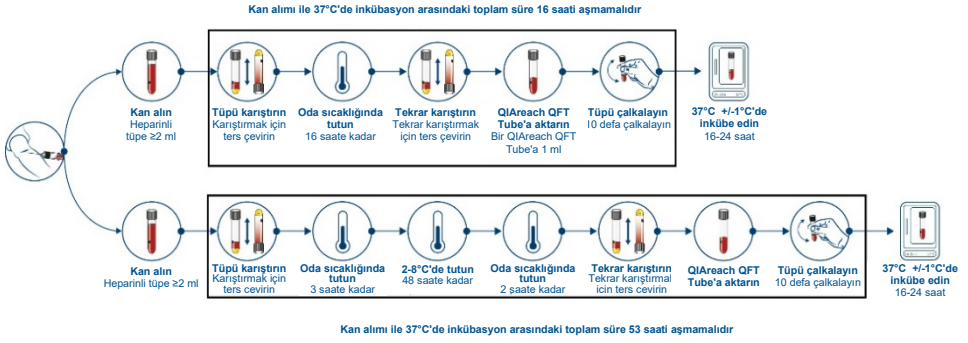
Not: Kan Toplama Tüpü tutma iş akışı için Şekil 7'ye bakın.

Önemli: 1a-1c adımları sırayla izlenmelidir.

- 1a. Heparinli tüplere alınan kan, kan alma işleminden sonra 3 saate kadar oda sıcaklığında (17-30°C) tutulabilir.
- 1b. Heparinli tüplere alınan kan, 48 saate kadar soğutulabilir (2-8°C).
- 1c. Heparinli tüpü soğutulmuş halde saklamadan aldıktan sonra 2 saat içinde kan, QIArearch QFT Blood Collection Tube'a alikotlanmalı ve 37°C'deki inkübatöre yerleştirilmelidir. Kan alımı ile QIArearch QFT Blood Collection Tube'da 37°C'de inkübasyon arasındaki toplam süre 53 saati aşmamalıdır.
2. Kanı heparinli tüpten QIArearch QFT Blood Collection Tube'a aktardıktan hemen sonra tüpü on (10) defa, tüpün iç yüzeyinin tamamen kanla kaplanmasına yetecek kadar güçlü bir şekilde çalkalayın. Bu işlem tüp duvarlarındaki antijenleri çözer.

Önemli: Aşırı şiddetli çalkalama jel bozunumuna ve doğrudan sapan sonuçlar alınmasına neden olabilir.

3. Etiketleme, doldurma ve çalkalama sonrasında tüp, $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 'deki inkübatöre aktarılmalıdır. QIAreach QFT Blood Collection Tube, kan alma ve çalkalama işlemlerinden hemen sonra 37°C 'de inkübe edilmezse 37°C 'de inkübasyondan önce tüpü karıştırmak için 10 defa (10x) ters çevirin.
4. QIAreach QFT Blood Collection Tube'u $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 'de 16 ila 24 saat dik olarak inkübe edin. İnkübatör, CO_2 veya nemlendirme gerektirmez.



Şekil 7. Heparinli bir tüpe kan alma ve ardından QIAreach QFT Blood Collection Tube'a aktarma (Kan Alma Seçeneği 2) için kan toplama ve iş akışı seçenekleri.

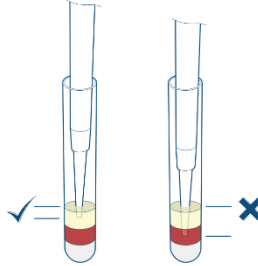
2. Aşama – Plazmanın toplanması

Prosedür

1. 37°C'de inkübasyondan sonra, QIArearch QFT Blood Collection Tube, testten önce, 2°C ile 30°C arasında 3 güne kadar tutulabilir. Plazma Kan Toplama Tüpünden toplanmışsa örnek daha uzun süreliğine saklanabilir.
2. Tüplerin 37°C'de inkübasyonundan sonra, plazmanın toplanması tüplerin 15 dakika 2000-3000 RCF'de (g) santrifüjlenmesi ile kolaylaştırılır. Jel tıpası, hücreleri plazmadan ayırır. Bunun gerçekleşmemesi durumunda, tüp tekrar santrifüjlenmelidir.

Not: Santrifüj yapılmadan da plazmayı toplamak mümkündür ancak hücreleri bozmadan plazmayı ayırmak için ekstra dikkat edilmesi gereklidir.

Santrifüjlenmemiş



Şekil 8. Santrifüjlenmemiş tüplerden plazma toplama. Plazma santrifüjlenmemiş tüplerden toplanabilir ancak hücreleri bozmadan 150 µl plazmayı ayırmak için ekstra dikkat edilmesi gereklidir.

3. Plazma örnekleri 2-8°C'de 28 güne kadar santrifüjlenmiş tüplerde saklanabilir veya toplanmışsa -20°C'nin altında 2 yıla kadar saklanabilir.

Not: Plazma örnekleri yalnızca pipet ile toplanmalıdır. Santrifüj yaptıktan sonra, plazmayı toplamadan önce aşağı ve yukarı doğru pipetleme yapmaktan veya herhangi bir yolla plazmayı karıştırmaktan kaçının. İşlemin her aşamasında, jel üzerindeki materyali bozmamaya dikkat edin.

4. Plazma test öncesinde saklama amacıyla ayrı bir tüpte toplanıyorsa, QIArearch QFT testi gerçekleştirilirken (3. Aşama) plazma doğrudan saklanan tüplerden QIArearch QFT İşleme Tüpüne yüklenebilir.

Not: Yeterli test örneği için en az 350 µl plazma toplanması önerilir.

3. Aşama – IFN- γ saptama

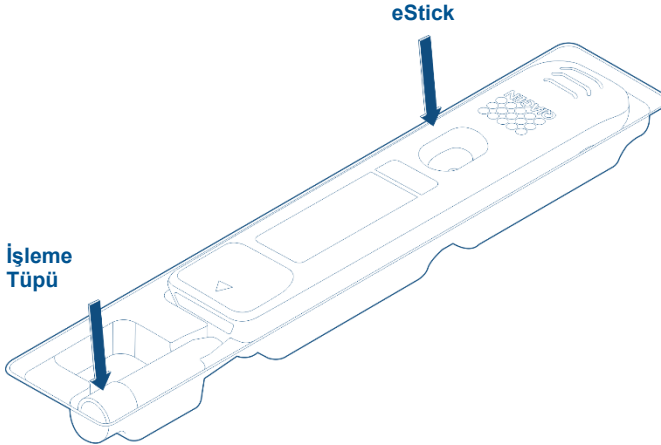
Gerekli materyaller

- QIAreach QFT İşleme Tüpü (folyo ambalajda eStick ile birlikte paketlenmiştir).
- QIAreach QFT eStick (folyo ambalajda İşleme Tüpü ile birlikte paketlenmiştir)
- QIAreach QFT Diluent Buffer
- QIAreach eHub (ilgili güç kablosu ve adaptörü ile)

Başlamadan önce yapılacaklar

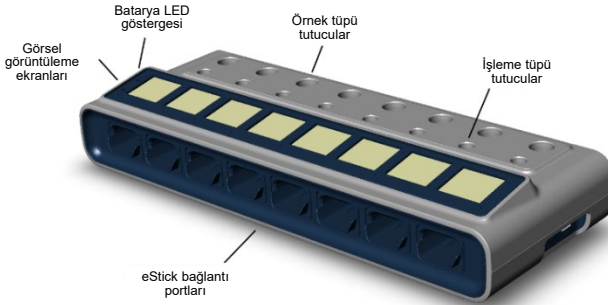
- Tüm plazma örnekleri ve reaktifler (soğutucuda saklanmışsa), kullanılmadan önce oda sıcaklığına (17-30°C) getirilmelidir. Dengeleme için en az 60 dakika bekletilmelidir.
- eStick ve İşleme Tüpü, folyo ambalajda bir arada paketlenir. Ambalaj yalnızca tahlili gerçekleştirirmeden önce açılmalıdır.

Önemli: QIAreach QFT tahlili, bileşenler ambalajdan çıkarıldıktan sonra 60 dakika içinde başlatılmalıdır.



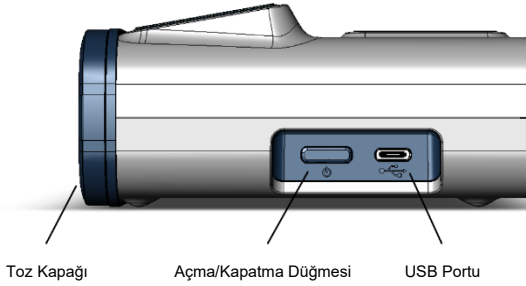
Şekil 9. Folyo ambalaj paketinin içeriği – İşleme Tüpü ve eStick.

- eStick tek kullanımlık bir cihazdır. eStick'in, kalıcı bir kalemle veya etiketin doğrudan eStick üzerine uygulanmasıyla, test bilgileriyle etiketlenmesi önerilir. eStick'e bir etiket uygulanırsa, eStick ile eHub arasındaki bağlantıyı etkilememesi için, etiketin eStick'in örnek portu veya eğimli ön ucu (oklar) üzerine yerleştirilmediğinden emin olun.
- İşleme Tüpünün içinde, QIAreach QFT tahlilinin önemli bir bileşeni olan küçük beyaz bir ped vardır. Pedi İşleme Tüpünden ÇIKARMAYIN. Bu ped, pipetleme sırasında yerinden çıkmaz veya gevşemez.
- eHub bir güç kaynağına bağlı değilse, testi tamamlamak için yeterli batarya gücüne sahip olmalıdır. Tamamen şarj edilmiş bir eHub, dahili batarya gücünü 8 saat boyunca korur. Batarya LED göstergesi batarya durumunu gösterir. eHub bir güç kaynağına bağlı değilse ve batarya gücü kırmızı LED göstergesiyle belirtildiği gibi %10'un altındaysa QIAreach QFT testi gerçekleştirilmemelidir. Batarya seviyesi, eHub'ın verilen USB kablosuyla bir dizüstü bilgisayara bağlanması ve QIAreach yazılımının başlatılması yoluyla da kontrol edilebilir. Yazılım, ekranın sağ alt köşesinde batarya şarj seviyesini görüntüler. Ayrıntılı bilgi için bkz. *QIAreach eHub Kullanım Kılavuzu* ve *QIAreach Yazılımı Kullanım Kılavuzu*.
- eHub, dahili portları toz birikimine ve kontaminasyona karşı korumak için bir kapakla teslim edilir. Kapak, eHub kullanımda olmadığında eHub'ın ön paneli üzerine yerleştirilmelidir.



Şekil 10. QIAreach eHub düzeni. Not: eHub kullanımda değilken kapak yerinde olmalıdır.

- **Not:** eHub'ın kapalı durumda gece boyu (kullanımda olmadığı) tamamen şarj edilmesi veya kullanımdan önce 4 saat boyunca şarj edilmesi önerilir. Üniteyi şarj etmek için eHub'ı, verilen USB güç adaptörünü ve USB kablosunu kullanarak bir elektrik prizine bağlayın. Ayrıca eHub'ı çalışma sırasında bir USB güç kaynağına (USB adaptörü veya bilgisayar) bağlamanız önerilir.

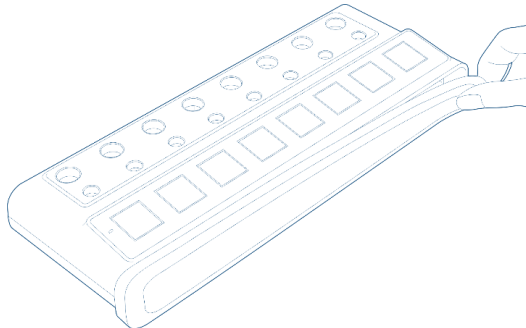


Şekil 11. Toz kapağı, Açma/Kapatma düğmesi ve USB bağlantı portu ile eHub'ın yan panel görünümü.

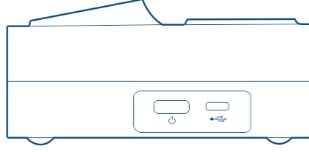
- Tahlili önceden QIAreach QFT Blood Collection Tube'dan toplanmış plazma kullanarak gerçekleştiriyorsanız bu prosedürde adım 3'ü atlayın. Adım 6'da, plazma örneğini doğrudan İşleme Tüpüne ekleyin.

Prosedür

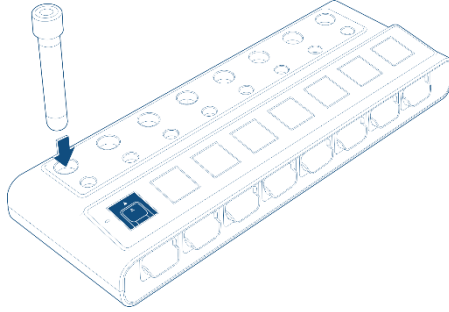
1. Toz kapağını QIAreach eHub'ın ön panelinden çıkarın ve bir kenara koyun.



2. eHub'ı açmak için sağ tarafındaki ON/OFF (Açma/Kapatma) düğmesine basın.

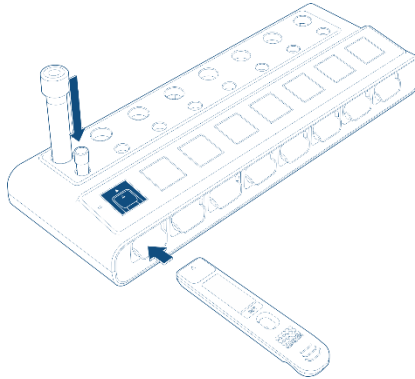


3. BCT'yi QIAreach eHub'ın tutucusuna yerleştirin.

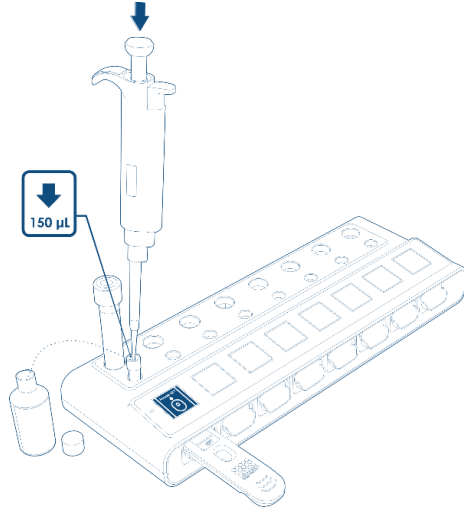


4. eStick'i ambalajdan çıkarın, hasta kimliğiyle etiketleyin ve QIAreach eHub'a takın. İşleme Tüpünü, doğrudan eStick ile aynı hizada olacak şekilde yuvaya yerleştirin.

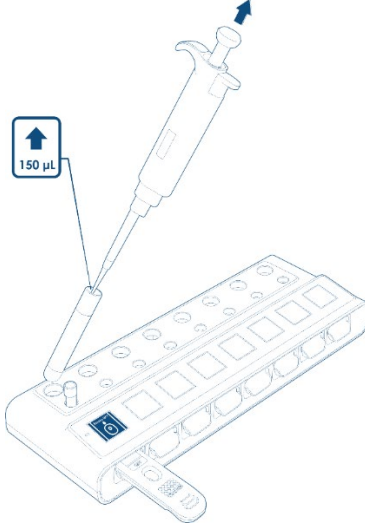
Not: Test örneği, folyo ambalajdan çıkarıldıktan sonra 60 dakika içinde eStick örnek portuna eklenmelidir.



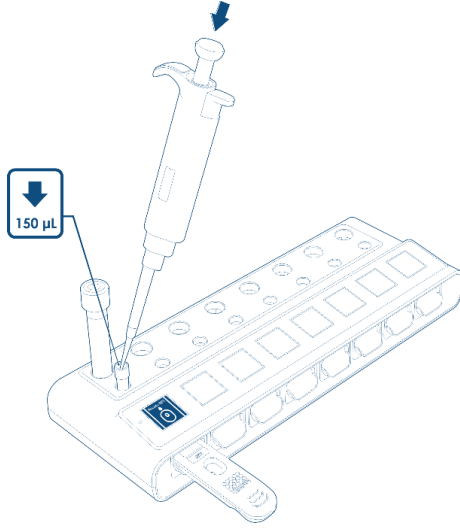
5. Bir pipet kullanarak QIAreach QFT İşleme Tüpüne 150 µl QIAreach QFT Diluent Buffer ekleyin.



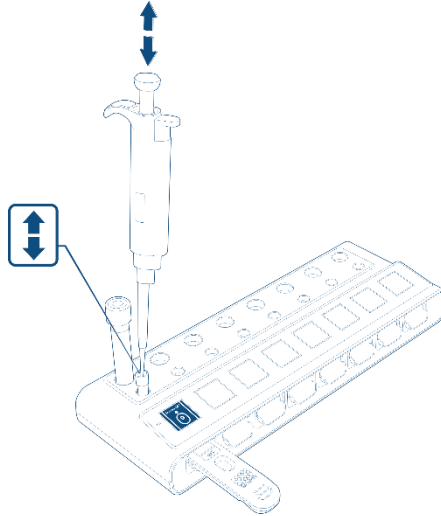
6. BCT'nin kapağını çıkarın ve bir kenara koyun. Dikkatlice BCT'den 150 µl plazma alın.



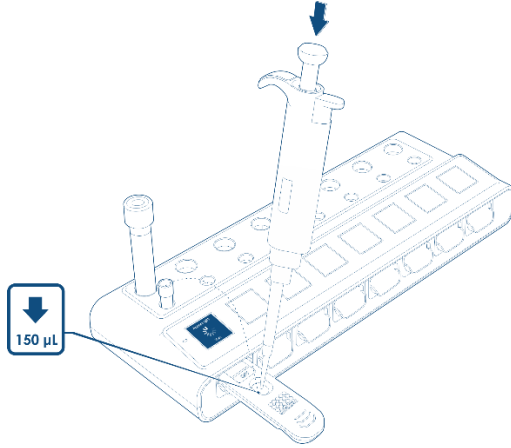
7. QIArearch QFT Diluent Buffer'ın bulunduğu QIArearch QFT İşleme Tüpüne 150 µl plazma ekleyin.



8. QIAreach QFT İşleme Tüpünün içeriğini, en az 4 kez yukarı ve aşağı pipetleyerek karıştırın. Pipetleme sırasında köpük oluşturmamaya dikkat edin.

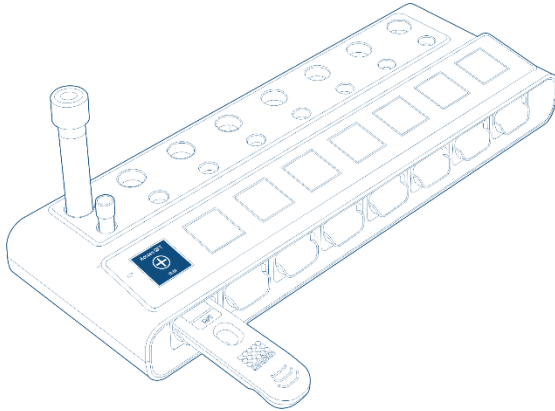


9. 150 µl örneği QIAreach QFT İşleme Tüpünden alın ve takılan eStick'in örnek portuna dağıtın.

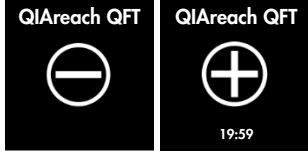


10. Örnek eklendikten sonra, örnek eStick tarafından algılanmadan önce eHub ekranında yükleme simgesi 10-15 saniye daha görüntülenebilir. Örnek algılandığında, test otomatik olarak başlatılır ve bu durum, eHub ekranındaki bir geri sayım zamanlayıcısı ile gösterilir.

Önemli: Takılan eStick'i test tamamlanana ve bir sonuç görüntülenene kadar çıkarmayın.



11. Test tamamlandıktan sonra, QIAreach eHub'da bir sonuç görüntülenir.



Sonuçlar

eStick'e örnek ekleme ile test sonucu alınması arasındaki standart süre 20 dakikadır. Yüksek seviyede IFN- γ içeren örneklerde (yüksek QIAreach QFT Pozitif örnekleri) sonuç alınması için gereken süre 20 dakikadan kısa olacaktır. Test sonucu alınması için gereken süre, Pozitif bir sonucun ardından QIAreach eHub'da görüntülenir.

QIAreach QFT ham verileri eStick beleniminde analiz edilir ve belenim, dahili bir algoritmaya dayalı olarak Pozitif veya Negatif bir QIAreach QFT sonucu yorumlar. Sonuç eHub'a iletilir ve eHub sonucu görüntüler. İsteğe bağlı yazılım kullanılıyorsa eHub, test sonucunun veri yedekleme ve rapor yazdırma amacıyla bir bilgisayara aktarımına olanak sağlar.

Testin kalite kontrolü

Tüm QIAreach QFT eStick'ler, eStick optoelektronik sisteminin ve lateral akış şeridinin güvenilir performansını sağlamak ve ayrıca, uygunluğu doğrulamak üzere örnek eklendikten sonra prosedür adımlarını izlemek için yerleşik kontrollere sahiptir. eStick beleniminde herhangi bir arıza koşulu saptanması halinde, kullanıcıya bir test hatası olarak arıza uyarısı iletilir.

eStick bileşenlerinin düzgün çalıştığını ve uygunsuz kullanım veya taşıma nedeniyle zarar görmediğini doğrulamak için mekanik performans kontrolleri mevcuttur. Örnek eStick'e eklendiğinde eStick, örneğin şerit boyunca uygun akış hızı ve örnekteki algılayıcı partiküllerin doğru aralığı dahil olmak üzere ilerlemeyi sürekli olarak izler. eStick, testin başarıyla tamamlanmaması veya test şeridinin zarar görmesi durumunda kullanıcıyı uyararak için belenimde yer alan kapsamlı kontrollere sahiptir. Bu da, tek bir kontrol hattını temel alan standart lateral akış testlerine göre ek bir kontrol seviyesi sağlar.

Harici pozitif ve negatif kontroller bu kitle birlikte verilmez. Harici pozitif ve negatif kontrolleri test etmek isteyen laboratuvarlar, bunu iyi laboratuvar uygulamaları ve yerel düzenlemelere uyumlu şekilde yapmalıdır.

Testin geçersiz olması durumunda eHub'da bir hata kodu görüntülenir. ≥ 150 μ l hasta örneği kalmışsa test tekrarlanmalıdır. QIAreacH QFT hata kodlarının listesi için bkz. Ek B: Hata Kodları.

Sonuçların Yorumlanması

QIAreach QFT sonuçları, aşağıda Tablo 1'de yer alan kriterler kullanılarak yorumlanır.

Önemli: Tüberküloz hastalığı tanısının konması veya hastalığın ekarte edilmesi ve TB enfeksiyonu olasılığının değerlendirilmesi, QIAreach QFT sonuçlarını yorumlarken dikkate alınması gereken epidemiyolojik, geçmiş, tıbbi ve tanı amaçlı bulguların kombinasyonunu gerektirir.

Tablo 1. QIAreach QFT sonuçlarının yorumlanması

QIAreach QFT sonucu	Rapor/Yorumlama
Pozitif*	<i>M. tuberculosis</i> enfeksiyonu olası
Negatif	<i>M. tuberculosis</i> enfeksiyonu olası DEĞİL

* *M. tuberculosis* enfeksiyonundan şüphelenilmeyen durumlarda, başlangıçta pozitif olan sonuçlar, orijinal plazma örneğinin yeniden test edilmesiyle ve/veya ek bir hasta örneğinin test edilmesiyle doğrulanabilir.

Sınırlamalar

QIAreach QFT test sonuçları, her bireyin kendi epidemiyolojik geçmişi, mevcut medikal durumu ve diğer tanı amaçlı değerlendirmeler ile birlikte kullanılmalıdır.

Önemli ölçüde hemolize (kırmızımsı kahverengi) örnekler, optik ölçüm sisteminin çalışmasını etkileyebilir. QIAreach QFT eStick bellenimi, kabul edilemeyecek kadar yüksek seviyede hemolizati (>5 mg/ml) belirlemeye yönelik yerleşik kontrollere sahiptir ve etkileşim mevcutsa hata kodu olarak geçersiz bir sonuç verir. Örneklerde yüksek hemolizat gözlemlenmez durumunda sorun giderme bölümüne bakın.

Kullanım talimatlarına uyulmaması nedeniyle güvenilir olmayan sonuçlar elde edilebilir.

Performans Özellikleri

Analitik Performans

Tekrarlanabilirlik

Tahlil içi ve tahliller arası tekrarlanabilirlik, iki test konfigürasyonunda, QIAreach QFT Blood Collection Tube'lar ve QIAreach QFT eStick'ler/İşleme Tüplerinin birden fazla lotu kullanılarak değerlendirilmiştir.

Birinci test konfigürasyonunda, üç ayrı QIAreach QFT Blood Collection Tube lotunda bir QIAreach QFT negatif bireyden ve bir QIAreach QFT düşük pozitif bireyden kan toplanmıştır ve her bir bireyin örneği, her bir lottan 10 Kan Toplama Tüpünde toplanmış, toplamda her iki bireyde 60 test gözlemi elde edilmiştir. Her bir QIAreach QFT Blood Collection Tube lotu için beklenen pozitif veya negatif QIAreach test sonucuna göre pozitif ve negatif uyumluluk seviyeleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. QIAreach QFT BCT'nin lotlar arası tekrarlanabilirliği / eStick'in lot içi tekrarlanabilirliği

	Pozitif Uyumluluk	Negatif Uyumluluk	Genel uyumluluk	Genel Uyumluluk %'si (%95 CI)
Tüp lotu 1 / eStick lotu A	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Tüp lotu 2 / eStick lotu A	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Tüp lotu 3 / eStick lotu A	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Toplu Uyumluluk	30/30	30/30	60/60	%100 (%94,0-100)

İkinci test konfigürasyonunda, tek bir QIAreach QFT Blood Collection Tube lotunda, bir QIAreach QFT negatif bireyden ve bir QIAreach QFT düşük pozitif bireyden kan toplanmıştır.

Her bireyden alınan plazma, üç ayrı eStick/İşleme Tüpü lotunda test edilmiş, her bireyin örneği her lotta 10 defa test edilerek toplamda her iki bireyde 60 test gözlemi elde edilmiştir. Her bir eStick lotu için beklenen pozitif veya negatif QIAreach test sonucuna göre pozitif ve negatif uyumluluk seviyeleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. QIAreach QFT BCT'nin lot içi tekrarlanabilirliği / eStick'in lotlar arası tekrarlanabilirliği

	Pozitif Uyumluluk	Negatif Uyumluluk	Genel uyumluluk	Genel Uyumluluk %'si (%95 CI)
Tüp lotu 1 / eStick lotu A	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Tüp lotu 1 / eStick lotu B	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Tüp lotu 1 / eStick lotu C	10/10	10/10	20/20	%100 (%83,2-100)
Toplu Uyumluluk	30/30	30/30	60/60	%100 (%94,0-100)

Her iki tekrarlanabilirlik testi konfigürasyonunda, beklenen pozitif veya negatif QIAreach QFT sonucuna göre test uyumluluğu %100 (%95 CI: %94,0-100) olmuştur.

Yeniden Üretilebilirlik

QIAreach QFT'nin yeniden üretilebilirliği, üç ayrı merkezde (her tesiste ayrı ekipman kullanılarak), her tesiste iki ayrı operatör tarafından, birey başına toplam 6 test sonucu ve toplam 144 gözlem elde edilmek üzere 12 QIAreach QFT Pozitif ve 12 QIAreach QFT Negatif bireyin örnekleri test edilerek değerlendirilmiştir. Her bireyin gerçek durumu her test merkezinde gizlenmiş ve bağımsız bir laboratuvar tarafından doğrulanmıştır. Her test merkezinde ve tüm test merkezleri genelinde yeniden üretilebilirlik, aşağıda Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. QIArearch QFT'nin farklı merkezler ve operatörler genelinde yeniden üretilebilirliği

Merkez	Operatör	Pozitif yeniden üretilebilirlik	Negatif yeniden üretilebilirlik	Genel yeniden üretilebilirlik	Genel uyumluluk %'si (%95 CI)
Merkez 1	Operatör 1	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
	Operatör 2	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
Merkez 2	Operatör 1	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
	Operatör 2	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
Merkez 3	Operatör 1	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
	Operatör 2	12/12	12/12	24/24	%100 (%85,8-100)
Toplam		72/72	72/72	144/144	%100 (%97,5-100)

Tanı yeniden üretilebilirliği %100 (%95 CI: %97,47-100,0) olmuştur.

Etkileşim

Potansiyel olarak olumsuz etkileyen maddelerin QIArearch QFT üzerindeki etkisi, önerilen yüksek seviyeli konsantrasyonlarda negatif plazmaya ve düşük seviyede IFN- γ plazmaya endojen ve eksojen interferanlar eklenerek değerlendirilmiştir. Aşağıdaki konsantrasyonlarda anlamlı bir etkileşim gözlemlenmemiştir:

● Abakavir sülfat	12,7 µg/ml
● Bilirubin, konjuge	0,4 mg/ml
● Bilirubin, unkonjuge	0,4 mg/ml
● Siklosporin	1,8 µg/ml
● Hemogloblin*	5 mg/ml
● Prednizolon	0,12 mg/ml
● Protein, total	150 mg/ml
● Trigliserit	15 mg/ml

Analitik duyarlılık

QIAreach QFT tespit sınırı 0,3 IU/ml'dir ve 1000 IU/ml'ye kadar IFN- γ konsantrasyonlarında klinik olarak ilgili yüksek doz kanca (prozon) etkisi kanıtı göstermemiştir.

Klinik Performans

Klinik çalışma, QIAreach QFT sistemi ile iyi bilinen ve uluslararası geçerliliği olan referans TB enfeksiyonu tanı yöntemi QuantiFERON-TB Gold Plus (45, 46) arasındaki klinik doğruluğu (uyum) karşılaştırmıştır. QFT-Plus, CE-IVD işaretli ve FDA onaylıdır.

150 QFT-Plus negatif birey ve 75 QFT-Plus pozitif birey olmak üzere toplam 225 birey, hem QFT-Plus ELISA referans yöntemi hem de QIAreach QFT sistemiyle test edilmiştir. Demografik bilgiler Tablo 5'te gösterilmiştir.

* 5 mg/ml (kırmızımsı kahverengi örnekler) üzerinde hemoglobin seviyeleri, optik ölçüm sisteminin çalışmasını etkileyebilir. QIAreach QFT eStick bellenimi, kabul edilemeyecek kadar yüksek seviyede hemolizati belirlemeye yönelik yerleşik kontrollere sahiptir ve etkileşim mevcutsa hata kodu olarak geçersiz bir sonuç verir. Daha fazla bilgi için bkz. Ek B: Hata Kodları.

Tablo 5. Bireylerin demografik bilgileri

Toplam birey (225)	Tanımlama	Numara	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	185	%82,6
	Kadın	39	%17,4
Yaş (yıl)	Aralık	19–85	54 (medyan)

Çalışmaya kayıt süreci kapsamında bireyler, TB risk faktörlerini tanımlamaya yönelik bir anket doldurmuştur. Bireylerin, çalışmaya dahil olmak için TB enfeksiyonu bakımından en az bir adet tanımlanmış risk faktörüne sahip olmaları ve TB tedavisi görmemiş veya birbirini takip eden 14 günden az TB tedavisi görmüş olmaları şart koşulmuştur. Tüm bireyler bilgilendirilmiş onam formu imzalamıştır.

Bireyler arasındaki risk faktörü dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Birey risk faktörü bilgileri (n=225)

Risk faktörü	Durum	Numara	Yüzde
BCG aşılı	Evet	37	%16,4
	Hayır	182	%80,9
	Bilinmiyor	6	%2,7
HIV pozitif veya HTLV virüsleri için pozitif test sonucu almış	Evet	8	%3,6
	Hayır	217	%96,4
Önceden aktif TB tanısı konmuş	Evet	24	%10,7
	Hayır	199	%88,4
	Bilinmiyor	2	%0,9
Tüberkülin Cilt Testinde (TST)/TB için Mantoux testinde pozitif sonuç almış	Evet	33	%14,7
	Hayır	190	%84,4
	Bilinmiyor	2	%0,9
Daha önce aktif veya latent TB tedavisi görmüş	Evet	9	%4,0
	Hayır	215	%95,6
	Bilinmiyor	1	%0,4
Bir hapisanede yaşamış, çalışmış veya gönüllü olarak görev almış (>1 ay)	Evet	113	%50,2
	Hayır	111	%49,3
	Bilinmiyor	1	%0,5

Tablonun devamı bir sonraki sayfadadır

Tablo bir önceki sayfadan devam ediyor
Tablo 6. Birey risk faktörü bilgileri (n=225)

Toplam birey (225)	Tanımlama	Numara	Yüzde
Bir evsizler barınağında yaşamış, çalışmış veya gönüllü olarak görev almış (>1 ay)	Evet	171	%76,0
	Hayır	53	%23,6
	Bilinmiyor	1	%0,4
Sağlık çalışanı	Evet	2	%0,9
	Hayır	221	%98,2
	Bilinmiyor	2	%0,9
Aktif TB hastalığı olduğundan şüphelenilen bir kişiyle yakın temas	Evet	39	%17,3
	Hayır	175	%77,8
	Bilinmiyor	11	%4,9

Numuneler toplam 4 merkezden toplanmıştır. Tüm QFT-Plus ELISA testleri ve QIAreach QFT testleri tek bir merkezde gerçekleştirilmiştir.

Klinik uyumluluk

QIAreach QFT Pozitif ve Negatif sonuçlarının QFT-Plus Pozitif ve Negatif sonuçlarıyla klinik uyumluluk seviyeleri Tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. Klinik Uyumluluk: QIAreach QFT sonucu / QFT-Plus sonucu (referans)

QIAreach QFT	QFT-Plus		Toplam
	Negatif (-)	Pozitif (+)	
Negatif (-)	148	4	152
Pozitif (+)	2	71	73
Toplam	150	75	225

QIAreach QFT ile referans yöntem olarak QFT-Plus sonuçları arasındaki pozitif uyumluluk oranı (Positive Percent Agreement, PPA), negatif uyumluluk oranı (Negative Percent Agreement, NPA) ve genel uyumluluk oranı (Overall Percent Agreement, OPA) aşağıda verilmiştir:

Tablo 8. QIAreach QFT / QFT-Plus

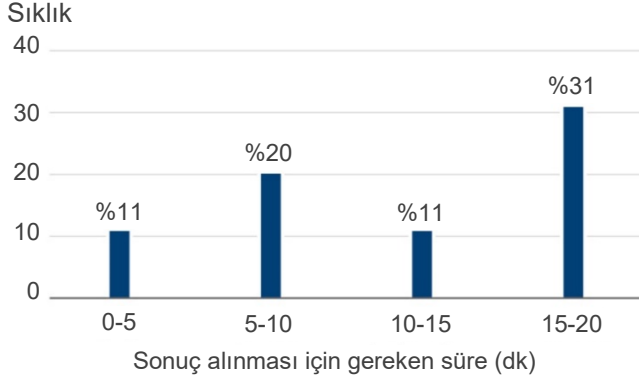
	Sıklık	Anlaşma	Üst %95 CI	Alt %95 CI
OPA*	219/225	%97,3	%99,0	%94,3
PPA	71/75	%94,7	%98,5	%86,9
NPA	148/150	%98,7	%99,8	%95,3

OPA: Genel uyumluluk oranı; **PPA:** Pozitif uyumluluk oranı; **NPA:** Negatif uyumluluk oranı

* 15 QFT-Plus belirsiz sonucu hesaba katıldığında, QFT-Plus ile QIAreach QFT arasındaki OPA %91,3 (%95 CI: %86,9-94,5) olmuştur.

Beklenen Değerler

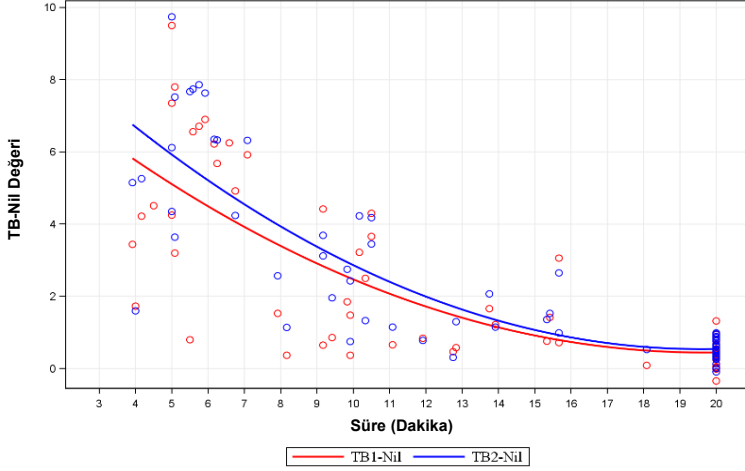
QIAreach QuantiFERON-TB, kullanıcıya tahlil başlatıldıktan sonra 20 dakika içinde Pozitif veya Negatif test sonucu sağlayan kalitatif bir testtir. QIAreach QuantiFERON-TB Pozitif örneklerde, sonuç alınması için gereken süre, hasta örneğindeki IFN- γ seviyesine göre değişir ve Pozitif bir test sonucu 3 dakika gibi kısa bir sürede raporlanabilir. Şekil 12'de, 5 dakikalık aralıklarla raporlanan QIAreach QuantiFERON-TB Pozitif sonuçların sıklığı gösterilmektedir.



Şekil 12. Sonuç alınması için gereken süre aralığına göre QIArearch QuantiFERON-TB Pozitif sonuçların sıklığı.

QFT-Plus TB1 ve TB2 antijen tüplerinden IFN- γ -Nil IU/ml değerleri, 75 QFT-Plus Pozitif bireyin hepsi için, QIArearch QFT Pozitif sonuç alınması için gereken süre ile karşılaştırılmıştır. TB1 – Nil veya TB2 – Nil sonucu >10 IU/mL olan on bir (11) QFT-Plus bireyi analiz dışında bırakılmıştır. TB1 – Nil ve TB2 - Nil değerleri ile QIArearch QFT Pozitif sonuç alınması için gereken süre arasındaki ilişkiyi modellemek için kuadratik regresyon modelleri verilere uydurulmuştur. Kuadratik regresyon modellerinin TB1 – Nil ve TB2 - Nil için R² değerleri sırasıyla 0,601 ve 0,712 olmuştur.

TB1-Nil ve TB2-Nil değerlerinin QIAreacH QFT Pozitif Sonuç Alınması İçin Gerekten Süreye karşı grafiği



Şekil 13. TB1-Nil ve TB2-Nil değerlerinin, kuadratik regresyon çizgileri eklenmiş olarak, QIAreacH QuantiFERON-TB pozitif sonuç alınması için gereken süreye karşı grafiği.

QIAreacH QFT Sisteminin Güvenliği

Klinik çalışma için raporlanan hiçbir advers olay yoktur.

Referanslar

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

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

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

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

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

-
45. Sotgiu, G. et al. (2019) QuantiFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* **79**, 444
46. Zhou, G. et al. (2020) Interferon- γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Inf Dis.* **20**, 1457

Sorun Giderme Kılavuzu

Bu sorun giderme kılavuzu ortaya çıkabilecek sorunların çözümünde yardımcı olabilir. Teknik yardım ve daha fazla bilgi için lütfen www.qiagen.com/Support adresindeki Teknik Destek Merkezimize gidin (iletişim bilgileri için www.qiagen.com adresini ziyaret edin).

QIAreach QFT sorun giderme

Hata kodlarının listesi için bkz. Ek B: Hata Kodları.











Önemli ölçüde hemolize (kırmızımsı kahverengi) örnekler, QIAreach QFT optik ölçüm sisteminin çalışmasını etkileyebilir. QIAreach QFT eStick bellenimi, kabul edilemeyecek kadar yüksek seviyede hemolizati belirlemeye yönelik yerleşik kontrollere sahiptir ve etkileşim mevcutsa hata kodu olarak geçersiz bir sonuç verir. Kırmızımsı kahverengi bir test örneği bir "B" hata koduyla sonuçlanırsa veya örnek eStick'e eklenir ve test 1 dakika içinde başlamazsa örnek, testle etkileşime girecek yüksek seviyelerde hemoglobini içeriyor olabilir. İn vitro hemoliz nedenleri arasında, hastadan hatalı örnek alımı ve örneğin analiz öncesinde hatalı bir şekilde saklanması/kullanılması yer alabilir. Kurallar için Numune Saklama ve Kullanma kısmına bakın ve 1. Aşama – Numune toplama ve işleme kısmında yer alan örnek alma talimatlarını izleyin.









Ek kullanıcı uyarıları

- Temizlik esnasında, test portlarının derinlerine kasıtlı su girişinden kaçınınız. eHub, hafif deterjan, %10 çamaşır suyu veya %70 EtOH kullanılarak temizlenebilir.
- eHub'ı yalnızca, cihazla birlikte verilen USB kablosu ve USB adaptörüyle kullanınız.

Semboller

Aşağıdaki semboller, kullanım talimatlarında veya ambalaj ve etiket üzerinde görülür:

Sembol	Sembol tanımı
 <N>	<N> reaksiyon için yeterli reaktif içerir
	Son kullanma tarihi
	Bu ürün, in vitro tanı amaçlı tıbbi cihazlar için 98/79/EC direktifinin gerekliliklerini karşılamaktadır.
	İn vitro tanı amaçlı tıbbi cihaz
	Katalog numarası
	Lot numarası
	Malzeme numarası (bileşen etiketi)
	Küresel Ticaret Parça Numarası
Rn	R, Kullanma Talimatı revizyonu olup n ise revizyon numarasıdır
	Sıcaklık sınırlaması
	Üretici

Sembol	Sembol tanımı
	Kullanma talimatlarına bakın
	Uyarı/dikkat
	Işınlama ile sterilize edilmiştir
	Tekrar kullanmayın
	Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı
	Biyolojik Tehlike
	Atık Elektrikli ve Elektronik Ekipmanlar (Waste Electrical and Electronic Equipment, WEEE)
	RoHS3

İletişim Bilgileri

Teknik destek ve daha fazla bilgi için lütfen **www.qiagen.com/Support** adresindeki Teknik Destek Merkezi'ne bakın, 00800-22-44-6000 numarasını arayın ya da QIAGEN Teknik Servis Bölümlerinden birine veya yerel dağıtıcılara başvurun (arka kapağa bakın veya **www.qiagen.com** adresini ziyaret edin).








Ek A: Teknik Bilgiler

Pıhtılaşmış plazma örnekleri

Plazma örneklerinin 4°C veya altında uzun süreli saklanmasıyla fibrin pıhtıları meydana gelirse, pıhtılaşmış materyali çöktürmek ve plazmanın pipetlenmesini kolaylaştırmak için örnekleri santrifüj edin.

eHub ekran simgeleri

Tablo 9. eHub ekran simgeleri

Simge	Kimlik	Açıklama
	Lütfen Takın	QIAreach eHub portu eStick kullanımı için hazırdır.
	Otomatik test	eStick takılmıştır ve bir otomatik test gerçekleştirilmektedir.
	Örnek ekleyin	eStick, algılama portuna örnek ekleme için hazırdır. Örnek, eStick folyo ambalajdan çıkarıldıktan sonra 60 dakika içinde eklenmelidir.
	İşleniyor	eStick örneği algılamıştır ve testi işlemektedir. Bir test geri sayım zamanlayıcısı görüntülenir. eStick'i bir sonuç görüntülenene kadar çıkarmayın. Test süreleri, Pozitif veya Negatif sonuçlara göre farklılık gösterir.
	Pozitif	Test pozitif sonuç vermiştir.
	Negatif	Test negatif sonuç vermiştir.
	Hata	Testte bir hatayla karşılaşmıştır. Harf, hatanın tipini belirtir, sayılar ise hata kodudur. Daha fazla bilgi için bkz. Ek B: Hata Kodları.

Ek B: Hata Kodları

Aşağıdaki tabloda, QIAreach QFT'deki olası hata kodları listelenmiştir:

Tablo 10. QIAreach QFT hata kodu kategorileri - genel açıklama

Hata tipi	Hata kodu formatı	Açıklama
Otomatik Test	A-[Hata kodu]	eStick elektronik arızası
Algoritma	B-[Hata kodu]	Çalışma hatası veya kullanıcı iş akışı hatası
İletişim/ Diğer	C-[Hata kodu]	Geçersiz veriler veya eStick ile eHub arasında iletişim bulunmaması

Tablo 11. "A" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
A-1	Kullanılmış eStick	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-2	Meta veri hatası	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-4	Meta veri hatası	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-8	Voltaj Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-16	Voltaj Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-32	Voltaj Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.

Tablonun devamı bir sonraki sayfadadır

Tablo bir önceki sayfadan devam ediyor

Tablo 11. "A" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
A-64	Voltaj Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-128	Frekans Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-256	Frekans Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-512	Frekans Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-1024	Frekans Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-2048	LED Akımı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-4096	LED Akımı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-8192	LED Akımı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-16384	LED Akımı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.

Tablonun devamı bir sonraki sayfadır

Tablo bir önceki sayfadan devam ediyor

Tablo 11. "A" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
A-32768	Koyu Frekans Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
A-65535	Bilinmeyen değer	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.

Tablo 12. "B" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
B-0	Sonuç yok	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-8	Konjugat Dalgası Çok Erken	eStick'in örnek eklenmeden önce takıldığından emin olun. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-9	Konjugat Dalgası Çok Erken	Örneğin rengini kontrol edin*. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-10	Yüksek Koyu Frekans	Testin güneş ışığından uzakta çalıştırıldığından emin olun. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-12	Frekans Yok	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-13	Frekans Yok	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-14	Konjugat Dalgası Yok (Zaman Aşımı)	eStick'i folyodan çıkardıktan sonra 60 dakika içinde testi çalıştırın. Örneğin rengini kontrol edin. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-15	Frekans Aralık Dışında	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-16	Düşük Frekans	Test örneğini eklemeyen önce örneğin QIAreach QFT İşleme Tüpünde karıştırıldığından emin olun. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-17	Yüksek Frekans	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-18	Frekans Aralık Dışında	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-19	Düşük Frekans	Test örneğini eklemeyen önce örneğin QIAreach QFT İşleme Tüpünde karıştırıldığından emin olun. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-21	Akış hızı hatası	Örneğin rengini ve viskozitesini kontrol edin*. eStick'i atın ve yenisini kullanın.

Tablonun devamı bir sonraki sayfada

Tablo bir önceki sayfadan devam ediyor

Tablo 12. "B" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
B-22	Sonuç Zaman Aşımı	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-23	Referans Çizgisi Sorunu	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-24	Referans Çizgisi Sorunu	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-25	Sinyal Gürültüsü	eStick'i atın ve yenisini kullanın.
B-255	Test Erken Çıkarıldı	eStick'i çıkarmadan önce testin tamamlanmasını bekleyin. eStick'i atın ve yenisini kullanın.

* Hemolize örnekler hakkında bilgi için bkz. Sorun Giderme Kılavuzu.

Tablo 13. "C" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
C-0	Bağlantı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
C-1	Süresi Dolmuş eStick	Testin süresi dolmuştur. Son kullanma tarihi geçmemiş bir eStick kullanın.
C-2	Örnek Algılanmadı	eStick'i folyodan çıkardıktan sonra 60 dakika içinde testi çalıştırın. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
C-3	Başlatma Onaylanmadı	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-4	Otomatik Test Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-5	Meta Veri Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-6	Ölçüm Verileri Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-9	Algoritma Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.

Tablonun devamı bir sonraki sayfadadır

Tablo bir önceki sayfadan devam ediyor

Tablo 13. "C" hata kodları

Hata kodu	Açıklama	Önerilen eylem
C-10	Beklenmeyen Sonuç Süresi	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-11	eStick Zaman Aşımı	eStick'i folyodan çıkardıktan sonra 60 dakika içinde testi çalıştırın. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
C-12	Test Çok Erken Çıkarıldı	eStick'i çıkarmadan önce testin tamamlanmasını bekleyin. eStick'i atın ve yenisini kullanın.
C-13	Bağlantı Hatası	eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın. Hata yeni eStick takıldığında da devam ederse eHub portunun kullanımına son verin.
C-14	eHub Düşük Batarya Seviyesi	Testi tekrarlamadan önce eHub'ı şarj edin veya ana güce bağlayın. eStick'i çıkarın ve yeniden takın. Hata devam ederse eStick'i atın ve yenisini kullanın.
C-15	eHub Dahili Hatası	eHub artık kullanılamaz. QIAGEN Müşteri Destek birimiyle iletişime geçin.
C-16	eHub RTC Hatası	eHub artık kullanılamaz. QIAGEN Müşteri Destek birimiyle iletişime geçin.

* Bir test çalıştırılmadan önce eHub'ın tamamen şarj edilmiş olması gerekmez ancak mümkünse eHub'ın her zaman bir güç kaynağına bağlı ve şarj olur halde tutulması önerilir.

Sipariş Bilgileri

Ürün	İçerik	Kat. no.
QIAreach QuantiFERON-TB Test Kit	50 QIAreach QFT Blood Collection Tube 50 QIAreach QFT eStick / Processing Tube 2 x 10 ml Diluent Buffer	622724
İlgili ürünler		
QIAreach eHub	QIAreach eHub, güç adaptörü, USB bağlantı kablosu ve kullanım kılavuzu	9002969
QIAreach Software	Geçerli değil	www.qiagen.com adresinden indirilebilir

Güncel lisanslama bilgileri ve ürüne özgü ret beyanları için ilgili QIAGEN kiti Kullanım Talimatlarına bakın. QIAGEN kiti Kullanım Talimatları **www.qiagen.com** adresinde bulunabilir veya QIAGEN Teknik Servislerinden veya yerel distribütörünüzden istenebilir.

Belge Revizyon Geçmişi

Revizyon	Açıklama
R1, Mart 2021	İlk sürüm
R2, Haziran 2021	İçerik bölümü düzeltildi; QIAreach artık tescilli bir ticari markadır.

Bu sayfa özellikle boş bırakılmıştır

Bu sayfa özellikle boş bırakılmıştır

QIAreacH® QuantiFERON®-TB Test için Sınırlı Lisans Sözleşmesi

Bu ürünün kullanımını herhangi bir alıcının veya ürün kullanıcısının aşağıdaki koşulları kabul ettiği anlamına gelir:

1. Ürün yalnızca ürünle birlikte ve bu Kullanım Talimatlarında verilen protokollere uygun olarak kullanılabilir ve yalnızca panelin içinde bulunan bileşenlerle kullanım içindir. QIAGEN, bu panel ile birlikte verilen bileşenlerin ürünle birlikte verilen protokollerde, bu Kullanım Talimatlarında ve www.qiagen.com adresinden ulaşılabilen ek protokollerde belirtilenlerin dışında bu panelin içinde yer almayan herhangi bir bileşenle kullanımı veya birleştirilmesi için kendi fikri mülkiyet haklarının herhangi biri altında lisans hakkı vermez. Bu ek protokollerden bazıları QIAGEN kullanıcıları tarafından QIAGEN kullanıcıları için sağlanmıştır. Bu protokoller QIAGEN tarafından kapsamlı şekilde test edilmiş veya optimize edilmiştir. QIAGEN üçüncü tarafların haklarını ihlal etmediğini garanti etmez ve beyan etmez.
2. Açıkça belirtilen lisanslar dışında, QIAGEN bu panel ve/veya kullanımlarının üçüncü tarafların haklarını ihlal etmeyeceğini garanti etmez.
3. Bu panel ve bileşenleri bir kez kullanım için lisanslıdır ve tekrar kullanılamaz, yenilenemez veya tekrar satılamaz.
4. QIAGEN açıkça ifade edilendenin dışında açık veya zımnî diğer tüm lisansları açıkça reddeder.
5. Panelin alıcısı veya kullanıcısı yukarıda yasaklanan eylemlere neden olabilecek veya kolaylaştırabilecek herhangi bir girişimde bulunmayacağını ve başka birisine izin vermeyeceğini kabul eder. QIAGEN herhangi bir Mahkemede bu Sınırlı Lisans Anlaşması yasaklamalarını uygulayabilir ve bu sınırlı lisans anlaşmasının veya panel ve/veya bileşenleriyle ilgili fikri mülkiyet haklarının herhangi birinin uygulanmasına yol açan tüm durumlarda avukat ücreti dahil tüm soruşturma ve mahkeme masraflarını geri alabilir.

Güncellenmiş lisans şartları için bkz. www.qiagen.com.

Ticari Markalar: QIAGEN®, Sample to Insight® (QIAGEN Group); QIAreacH®, QuantiFERON®, Proclin®. Bu belgede geçen tescilli adlar, ticari markalar vb. açıkça bu şekilde belirtilmemiş olsa bile yasalarda korunmaktadır.

06/2021 1118899 © 2021 QIAGEN, tüm hakları saklıdır.

Sipariş www.qiagen.com/shop | Teknik Destek support.qiagen.com | Web Sitesi www.qiagen.com