

NOTATKA BEZPIECZEŃSTWA

Test QuantiFERON®-TB Gold (QFT), potencjalnie wyższy niż oczekiwane odsetki nieokreślonych wyników z powodu niskich wartości próbek z mitogenem

Otrzymaliśmy pewną liczbę zapytań od użytkowników testu QuantiFERON®-TB Gold (QFT), którzy zaobserwowali wzrost odsetka nieokreślonych wyników mitogenu. Zwiększenie odsetka nieokreślonych wyników testów wydaje się być powiązane z wprowadzeniem nowej serii fitohemaglutyniny P (PHA), środka stymulującego, stosowanego w próbce z mitogenem. Nastąpiło przesunięcie w rozkładzie wartości próbek z mitogenem, tak że są one nieznacznie niższe niż te obserwowane w poprzednich seriach próbek z mitogenem. Liczba zgłaszanych nieokreślonych wyników wydaje się być różna u różnych klientów. Niektórzy użytkownicy zgłaszali znaczny wzrost (tzn. poza zakres podany w ulotce informacyjnej QuantiFERON®-TB Gold). Często może być to powiązane z mniej precyzyjną lub - w niektórych przypadkach - nieprawidłową techniką postępowania z krwią. Aktualne serie próbek z mitogenem mogą być bardziej czułe na błędy postępowania i wymagać większej precyzji podczas postępowania niż poprzednie serie. Technika może być niejedynym czynnikiem i jesteśmy w trakcie zatwierdzania nowej serii surowca PHA, która powinna być mniej podatna na technikę i sposób postępowania.

Serie próbek z mitogenem wytwarzane z potencjalnie wrażliwą serią PHA to:

<u>Nr kat. QFT</u>	<u>Opis</u>	<u>Nr kat. GBO</u>	<u>Nr serii próbki z mitogenem</u>
0593-0201	QFT Mitogen tube	454075	A130105N, A1302017, A130300Y, A1304015, A130500Y, A130601B
0593-0501	QFT HA Mitogen tube	454415	A1302015, A130500X

Te serie próbek z mitogenem były używane do pakowania następujących serii zestawów QFT:

<u>Nr kat. zestawu QFT</u>	<u>Nr serii zestawu</u>
T0593-0201	059360571, 059360591, 059360601, 059360611, 059360621, 059360631
T0593-0501	059360581
0597-0101	059771501, 059771581, 059771641
0597-0201	059771481, 059771511, 059771541, 059771551, 059771571, 059771601, 059771611, 059771621, 059771631, 059771651, 059771681, 059771691
0597-0701	059771461, 059771491, 059771521, 059771531, 059771591, 059771661, 059771671, 059771701

Należy zauważyć, że wyniki testów QFT są ważne. Probówka z mitogenem w teście QFT służy jako kontrola, dostarczająca informacji o prawidłowym postępowaniu z próbką krwi i potencjalnych informacji o statusie immunologicznym pacjenta. Zmienność liczby nieokreślonych testów nie ma wpływu na ważność wyników testu QFT, które są pozytywne lub negatywne. Te wartości należy uznawać za prawidłowe. Zwiększenie liczby nieokreślonych wyników nie stanowi bezpośredniego zagrożenia dla zdrowia, ale mogłoby spowodować nieudogodnienia i opóźnienia w ostatecznej diagnozie.

W przypadku uzyskania nieokreślonych wyników odsyłamy lekarzy przejrzenia takich wyników z uwzględnieniem naszej ulotki informacyjnej i Wytycznych CDC 2010 dot. testów wydzielania interferonu gamma (IGRAs) w celu uzyskania odpowiednich wytycznych:

W razie użycia, próbka z osoczem zawierającym mitogen służy jako kontrola pozytywna na obecność IFN-gamma dla każdego materiału testowego. Słaba reakcja na mitogen (<0,5 IU/ml) wskazuje na nieokreślony wynik wówczas, gdy próbka krwi również wykazuje ujemną reakcję na antygeny gruźlicze. Zdarzenie to może mieć miejsce przy limfocytopenii, obniżonej aktywności limfocytów spowodowanej niewłaściwym postępowaniem z próbką, nieodpowiednim napełnianiem próbki z mitogenem/nieodpowiednim mieszanym jej lub niezdolnością limfocytów pacjenta do syntezy i uwalniania interferonu gamma (IFN-gamma).

W przypadku podejrzenia problemów technicznych z pobraniem lub obsługą próbek należy powtórzyć cały test QFT z wykorzystaniem nowych próbek krwi. Nieokreślone wyniki testów wynikające z niskiego poziomu mitogenu lub wysokich wartości próbki zerowej nie ulegną zmianie, chyba że popełniono błąd podczas testu ELISA. Wyniki nieokreślone należy raportować jako takie. Lekarz może zdecydować o ponownym pobraniu próbki lub wykonaniu w odpowiedni sposób innych procedur (QuantiFERON[®]-TB Gold Package Insert. Cellestis. Doc. No.05990301J July 2012)

CDC podaje następujące wytyczne odnośnie nieokreślonych wyników:

Powtórzenie IGRA lub wykonanie TST może być przydatne, gdy początkowy wynik IGRA jest nieokreślony i nadal utrzymuje się powód do przeprowadzenia testu. Drugi test może być również przydatny, gdy pomiary testowe podczas pierwszego testu są nietypowe, takie jak wartości mitogenu niższa niż oczekiwana dla badanej populacji (np. odpowiedź mitogenu w QFT wynosi <0,5 IU/ml). Jeśli konieczne jest powtórzenie badania IGRA, należy wykorzystać nową próbkę krwi. W takich sytuacjach powtórny test z inną próbką krwi zazwyczaj dostarcza możliwych do interpretacji wyników. (Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010. Centers for Disease Control and Prevention MMWR June 25, 2010; Vol. 59. No.RR-5)

Jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych do oznaczania zakażenia prątkami gruźlicy, QFT stanowi pomoc dla klinicystów podczas diagnostyki i należy go stosować w powiązaniu z oceną ryzyka, radiografią i innymi ocenami medycznymi i diagnostycznymi.

Niniejszą notatkę należy przekazać do wszystkich osób w danej instytucji, które powinny zostać poinformowane, oraz do każdej instytucji, która mogła otrzymać dane serie lub mogła uzyskiwać nieokreślone wyniki zgłaszane podczas ich stosowania. Należy uwzględnić niniejszą notatkę aż do

wyczerpania aktualnego zapasu probówek z mitogenem i do czasu otrzymania i rozpoczęcia używania nowego produktu. Dostępność nowego produktu jest spodziewana w listopadzie 2013.

Należy zwrócić uwagę, że właściwe organy krajowe zostały poinformowane o FSCA.

Jeśli wymagane są dalsze informacje o nieokreślonych wynikach mitogenu należy skontaktować się z jedną z poniższych instytucji:

QIAGEN Technical Services, techserviceQFT-eu@qiagen.com
Dr. Kevin Liddle, Director QA/RA 661 755-7485, kevin.liddle@qiagen.com
MDSS GmbH, +49 511 6262 8630, vigilance@mdss.com

Należy potwierdzić otrzymanie niniejszej notatki podpisując poniżej i przesyłając stronę z podpisem faksem lub pocztą elektroniczną do:
techserviceQFT-eu@qiagen.com lub
fax +1 661 775 7479

Podpis: _____

Nazwa instytucji: _____

Nr telefonu osoby kontaktowej: _____