

Junho 2021

# Instruções de uso do QIAreach<sup>®</sup> QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Test



50 (622724)

Versão 1

**IVD**

Para uso em diagnóstico in vitro

Para uso com o QIAreach<sup>®</sup> eHub



**REF**

622724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Alemanha

R2 **MAT**

1118899PTBR



# Conteúdo

Uso previsto .....	5
Usuário previsto .....	5
Descrição e princípio .....	6
Informações do agente patogênico.....	6
Resumo e explicação .....	7
Princípios do ensaio .....	8
Materiais fornecidos .....	10
Conteúdo do kit .....	10
Componentes do kit.....	11
Plataforma e software .....	11
Materiais necessários, mas não fornecidos .....	12
Equipamento.....	12
Avisos e precauções .....	13
Informações de segurança.....	13
Precauções .....	14
Armazenamento e manuseio dos reagentes .....	17
Estabilidade em uso.....	17
Armazenamento e manuseio de espécimes.....	17
Protocolo: Coleta de sangue .....	19
Estágio 1 – Coleta e manuseio de espécimes.....	19
Etapa 2 – Coleta do plasma .....	28
Estágio 3 – Detecção de IFN- $\gamma$ .....	29

---

Resultados .....	37
Controle de qualidade do teste .....	37
Interpretação dos resultados .....	39
Limitações .....	39
Características de desempenho .....	40
Desempenho analítico .....	40
Desempenho clínico .....	44
Referências .....	50
Guia de solução de problemas .....	55
Solução de problemas do QIAreach QFT .....	55
Avisos adicionais ao usuário .....	55
Símbolos .....	56
Informações de contato .....	58
Anexo A: Informações técnicas .....	59
Amostras de plasma coaguladas .....	59
Ícones no visor do eHub .....	59
Anexo B: Códigos de erro .....	60
Informações sobre pedidos .....	67
Histórico de revisões do documento .....	68

## Uso previsto

O ensaio QIAreach® QuantiFERON-TB (QIAreach QFT) é um teste de diagnóstico in vitro que usa um coquetel peptídico que mimetiza as proteínas ESAT-6 e CFP-10 para estimular as células no sangue total heparinizado. A detecção de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) por fluorescência de nanopartículas é usada para identificar respostas in vitro a esses antígenos peptídicos associados à infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

O QIAreach QFT é um teste indireto semiautomático para infecção por *M. tuberculosis* (incluindo doença) e se destina ao uso em conjunto com a avaliação de riscos, radiografia e outras avaliações clínicas e de diagnóstico.

O QIAreach QFT é um teste indireto para rastreio de infecção por *M. tuberculosis* (incluindo doença) e se destina ao uso em populações de risco. Não há restrições populacionais conhecidas para o uso do QIAreach QFT.

## Usuário previsto

Este kit destina-se ao uso profissional.

Os usuários previstos para o QIAreach QFT são equipes de laboratório, incluindo flebotomistas para colher o sangue do paciente por meio de punção venosa e técnicos de manuseio de amostras capazes de processar sangue.

---

# Descrição e princípio

## Informações do agente patogênico

A tuberculose é uma doença transmissível causada pela infecção por organismos do complexo *M. tuberculosis* (MTB) (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), que normalmente se espalham para novos hospedeiros por meio de núcleos de gotículas em suspensão de pacientes com tuberculose respiratória. Um indivíduo recém-infectado pode adoecer devido à tuberculose dentro de semanas a meses, mas a maioria dos indivíduos infectados permanece bem. A infecção latente de tuberculose (infecção por TB), uma condição assintomática não transmissível, persiste em alguns, que poderão desenvolver tuberculose meses ou anos mais tarde. O principal objetivo de diagnosticar a infecção por TB é o de considerar o tratamento clínico para prevenir a tuberculose. Até há pouco tempo, o teste cutâneo tuberculínico (TCT) era o único método disponível para o diagnóstico da infecção por TB. A sensibilidade cutânea à tuberculina se desenvolve entre 2 e 10 semanas após a infecção. No entanto, alguns indivíduos infectados, incluindo aqueles com uma ampla série de patologias que prejudicam as funções imunológicas, mas também outros sem essas condições, não respondem à tuberculina. Por outro lado, alguns indivíduos com baixa probabilidade de estarem infectados com *M. tuberculosis* apresentam sensibilidade à tuberculina e resultados do TCT positivos após a vacinação com Bacillus Calmette-Guérin (BCG), infecção por micobactérias que não incluem o complexo *M. tuberculosis* ou outros fatores indeterminados.

É necessário distinguir a infecção por TB da tuberculose, uma patologia de notificação obrigatória que normalmente envolve os pulmões e o trato respiratório inferior, mas que também pode afetar outros órgãos. A tuberculose é diagnosticada a partir de conclusões históricas, físicas, radiológicas, histológicas e micobacteriológicas.

## Resumo e explicação

O QIAreacH QFT é um teste para respostas imunológicas mediadas por células (Cell-Mediated Immune, CMI) a antígenos peptídicos que mimetizam proteínas micobacterianas. Essas proteínas, ESAT-6 e CFP-10, estão ausentes de todas as cepas de BCG e da maioria das micobactérias não tuberculosas, com exceção de *M. kansasii*, *M. szulgai* e *M. marinum* (1). Geralmente, indivíduos infectados com organismos do complexo MTB possuem linfócitos no sangue que reconhecem esses e outros antígenos micobacterianos. Esse processo de reconhecimento envolve a geração e secreção da citocina IFN- $\gamma$ . A detecção e subsequente quantificação de IFN- $\gamma$  constitui a base deste teste.

Os antígenos usados no QIAreacH QFT são um coquetel peptídico que mimetiza as proteínas ESAT-6 e CFP-10. Numerosos estudos demonstram que esses antígenos peptídicos mimetizam as respostas de IFN- $\gamma$  nas células T de indivíduos infectados com *M. tuberculosis*, mas geralmente não em pessoas não infectadas ou vacinadas com BCG sem doença ou risco de infecção por TB (1–32). No entanto, tratamentos clínicos ou condições que comprometam a funcionalidade imunológica podem potencialmente reduzir as respostas de IFN- $\gamma$ . Os pacientes com certas infecções micobacterianas poderão também responder a ESAT-6 e CFP-10, uma vez que os genes que codificam essas proteínas estão presentes em *M. kansasii*, *M. szulgai* e *M. marinum* (1, 23). O QIAreacH QFT é um teste de infecção por TB e uma ajuda útil no diagnóstico de infecção pelo complexo *M. tuberculosis* em pacientes doentes. Um resultado positivo corrobora o diagnóstico de tuberculose; todavia, infecções provocadas por outras micobactérias (por ex., *M. kansasii*) poderão também levar a resultados positivos. São necessárias outras avaliações clínicas ou de diagnóstico para confirmar ou excluir a tuberculose.

O QIAreacH QFT Blood Collection Tube contém peptídeos de ESAT-6 e CFP-10 concebidos para induzir respostas CMI de linfócitos T auxiliares CD4+ e linfócitos T citotóxicos CD8+. Na história natural da infecção por MTB, as células T CD4+ desempenham um papel fundamental no controle imunológico através da secreção da citocina IFN- $\gamma$ .

---

As evidências atuais corroboram um papel das células T CD8+ na defesa do hospedeiro contra MTB produzindo IFN- $\gamma$  e outros fatores solúveis, que ativam macrófagos para suprimir o crescimento de MTB, destruir as células infectadas ou realizar diretamente a lise de MTB intracelular (33–35). As células CD8+ específicas de MTB produtoras de IFN- $\gamma$  foram detectadas em indivíduos com infecção por TB e com TB ativa (36–38). Além disso, os linfócitos T CD8+ específicos para ESAT-6 e CFP-10 são descritos como sendo mais frequentemente detectados em indivíduos com TB ativa comparativamente à infecção por TB e podem estar associados a uma exposição recente a MTB (39–41). Adicionalmente, células T CD8+ específicas de MTB produtoras de IFN- $\gamma$  foram também detectadas em indivíduos com TB ativa com coinfeção por HIV (42, 43) e em crianças com TB (44).

## Princípios do ensaio

O ensaio QIArearch QFT usa um tubo de coleta sangue especializado, que é usado para coletar o sangue total. A incubação do sangue no tubo ocorre durante 16–24 horas, após as quais o plasma é coletado e testado quanto à presença de IFN- $\gamma$  produzido em resposta aos antígenos peptídicos.

O teste QIArearch QFT é realizado em dois estágios. Primeiro, o sangue total é coletado em um QIArearch QFT Blood Collection Tube.

O QIArearch QFT Blood Collection Tube é misturado e deve ser incubado a 37 °C o mais rápido possível e dentro de 16 horas após a coleta. Após um período de incubação de 16–24 horas, o tubo é centrifugado, o plasma é removido e misturado em um tubo de processamento de amostra, e a quantidade de IFN- $\gamma$  é medida em um cartucho integrado com detecção digital.

---

Para realizar o ensaio de detecção, o QIAreach QFT Diluent Buffer é primeiro adicionado ao tubo de processamento e reconstitui um conjugado anticorpo anti-IFN- $\gamma$ -nanopartícula que é desidratado por atomização em uma almofada de agregação imobilizada dentro do tubo. O plasma é removido do QIAreach QFT Blood Collection Tube, adicionado ao tubo de processamento e misturado com o conjugado ressuspensão. Se o IFN- $\gamma$  estiver presente na amostra, ele se ligará ao conjugado. A amostra é então transferida do tubo de processamento para a porta de amostra do eStick.

Uma vez no eStick, a amostra de teste migra em uma membrana de nitrocelulose e através da linha de teste. O conjugado anticorpo IFN- $\gamma$ -nanopartícula se ligará ao anticorpo de captura anti-IFN- $\gamma$  imobilizado na linha de teste. Um fotossensor detectará a luz emitida pelas nanopartículas fluorescentes na presença da luz de excitação filtrada na linha de teste. O sinal é interpretado no firmware do eStick e transmitido para o eHub, que então comunica um resultado do teste positivo ou negativo ao usuário por meio de uma tela visual.

Um resultado do teste QIAreach QFT com uma resposta de IFN- $\gamma$  acima do limiar do sinal é considerado positivo para infecção por MTB. As respostas de IFN- $\gamma$  abaixo desse limiar são consideradas negativas para infecção por MTB.

# Materiais fornecidos

## Conteúdo do kit

QIAreach® QuantiFERON®-TB		
Nº de referência		<b>622724</b>
Número de testes/pacote		50
QIAreach QFT Blood Collection System Components (Componentes do QIAreach QFT Blood Collection System)		
QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes (tampa branca, anel preto)		50
QIAreach QFT Detection System Components (Componentes do QIAreach QFT Detection System)*		
eStick (embalado junto com o tubo de processamento em um invólucro de alumínio)	Contém anticorpo anti-IFN- $\gamma$ humano e albumina sérica humana	50
Processing Tube (Tubo de processamento) (embalado junto com o eStick em um invólucro de alumínio)	Revestido com anticorpo anti-IFN- $\gamma$ humano, soro normal de camundongo e albumina de soro bovino	50
QIAreach QFT Diluent Buffer (10 ml) (Tampão de diluição QIAreach QFT)	Contém albumina de soro bovino e ProClin® 300	2
<i>Instruções de uso (Manual) do QIAreach QuantiFERON-TB</i>		1

\* Consulte Avisos e precauções para obter as declarações de precaução e perigo.

---

## Componentes do kit

### Controles e calibradores

Todos os QIAreach QFT eSticks têm controles integrados para garantir o desempenho confiável da optoeletrônica do eStick e da faixa de fluxo lateral, assim como monitorar as etapas do procedimento após a adição da amostra para confirmar a adequação. Um alerta de falha será comunicado ao usuário na forma de um erro de teste se quaisquer condições de falha forem detectadas no firmware do eStick.

### Plataforma e software

O QIAreach eHub serve como fonte de alimentação para o QIAreach QFT eStick e transmite os resultados do teste ao usuário por exibição visual ou dados para o QIAreach Software (uso opcional). O QIAreach eHub pode ser adquirido separadamente. Para obter instruções sobre o uso adequado e os cuidados com o equipamento, consulte o *Manual do usuário do QIAreach eHub*.

O QIAreach Software é de uso opcional e pode ser usado para exibir e registrar os resultados do QIAreach QFT eStick. Ele está disponível para download em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Para obter instruções, configuração e uso desse software, consulte o *Manual do usuário do QIAreach Software*.

Nota: O QIAreach Software não é necessário para realizar o teste QIAreach QFT.

---

# Materiais necessários, mas não fornecidos

## Equipamento

- QIAreacH eHub (incluindo cabo e adaptador USB) \*
- Incubadora a  $37\text{ °C} \pm 1\text{ °C}^\dagger$ ; CO<sub>2</sub> não necessário
- Pipeta\* calibrada para administração de 150 µl com ponteiros descartáveis
- Opcional: centrífuga capaz de centrifugar os tubos de sangue a pelo menos 2000 RCF (g)
- Opcional: QIAreacH Software (disponível para download em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com))

\* Consulte Avisos e precauções para obter as declarações de precaução e perigo.

† Antes do uso, certifique-se de que os instrumentos foram verificados e calibrados de acordo com as recomendações do fabricante.

# Avisos e precauções

Esteja ciente de que poderá ser necessário consultar seus regulamentos locais para relatar incidentes graves que tenham ocorrido com o dispositivo ao fabricante e/ou seu representante autorizado e à autoridade regulatória na qual o usuário e/ou o paciente estão estabelecidos.

## Informações de segurança

Ao trabalhar com substâncias químicas, sempre use um jaleco apropriado, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as folhas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) apropriadas. Elas estão disponíveis online em formato PDF conveniente e compacto, em [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), onde é possível encontrar, visualizar e imprimir as SDSs para cada kit e componente do kit QIAGEN.

- Todos os produtos químicos e materiais biológicos são potencialmente infecciosos. Descarte os resíduos das amostras e dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais.
- Os espécimes e as amostras são potencialmente infecciosos e devem ser tratados como materiais com risco biológico.
- Um resultado negativo do QIAreac QFT não exclui a possibilidade de infecção por *M. tuberculosis* ou de tuberculose: os resultados falso-negativos podem ocorrer devido ao estágio da infecção (por ex., espécime obtido antes do desenvolvimento da resposta imunológica celular), comorbidade com doenças que afetam as funções imunológicas, manuseio incorreto do tubo de coleta de sangue após a punção venosa, desempenho incorreto do ensaio ou outras variáveis imunológicas.
- Um resultado positivo do QIAreac QFT não deve ser a base única ou definitiva para determinar a infecção por *M. tuberculosis*. A realização incorreta do ensaio pode causar respostas falso-positivas.

- Um resultado positivo do QIAreach QFT deve ser acompanhado por uma avaliação diagnóstica e clínica mais aprofundada de tuberculose ativa (por ex., cultura e esfregaço de AFB e radiografia do tórax).
- Embora ESAT-6 e CFP-10 estejam ausentes de todas as cepas de BCG e da maioria das micobactérias não tuberculosas conhecidas, é possível que ocorra um resultado positivo do QIAreach QFT devido à infecção por *M. kansasii*, *M. szulgai* ou *M. marinum*. Em caso de suspeita das referidas infecções, deverão ser realizados testes alternativos.

## Precauções

<p><b>CUIDADO</b></p> 	<p>Manuseie o sangue e plasma humano como se fossem potencialmente infecciosos. Observe as diretrizes relevantes de manuseio de sangue e produtos sanguíneos. Descarte amostras e materiais em contato com sangue ou produtos sanguíneos de acordo com os regulamentos federais, estaduais e locais.</p>
---	--

As advertências de perigo e precaução a seguir se aplicam aos componentes do kit QIAreach QFT.

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB Diluent Buffer</p> <p>Contém: Carboxilato de alquila, mistura de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina-3-ona e 2-metil-2H-isotiazole-3-ona (3:1). Nocivo para a vida aquática, com efeitos duradouros. Evite liberar no meio ambiente.</p>
---	--

	<p>QIAreach eHub</p> <p>Não abra o eHub. Não há peças reparáveis dentro dele. A abertura do eHub pode causar choque elétrico ou danos ao dispositivo.</p>
--	---

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB eStick</p> <p>Não abra o eStick. Não há peças reparáveis dentro dele. A abertura do eStick pode levar à exposição do usuário a fluidos corporais infecciosos do paciente. A abertura do eStick também pode danificá-lo.</p>
---	--

## Mais informações

- Divergências em relação às *Instruções de uso do QIAreach QuantiFERON-TB* podem gerar resultados errôneos. Leia as instruções com atenção antes do uso.
- **Importante:** Inspeccione os materiais antes do uso. Não use o kit se o tampão de diluição, tubo de processamento ou eStick mostrar sinais de dano ou vazamento, ou se as vedações estiverem comprometidas antes do uso.
- Não manuseie ou use eSticks quebrados.
- Descarte os materiais usados ou não usados e as amostras biológicas de acordo com os regulamentos locais e governamentais.
- Não use o kit QIAreach QFT após a data de validade.
- Não misture consumíveis e reagentes de vários lotes.
- Os QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes podem ser usados para coletar sangue até uma altitude de 810 metros acima do nível do mar.

- 
- Os QIArearch QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes devem estar entre 17 e 30 °C no momento do enchimento e agitação do sangue.
  - A agitação excessivamente vigorosa dos QIArearch QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes pode causar a ruptura do gel e levar a resultados anormais.

---

## Armazenamento e manuseio dos reagentes

É necessário prestar atenção às datas de validade e às condições de armazenamento impressas na caixa e nos rótulos de todos os componentes. Não use componentes cuja data de validade tenha expirado ou que tenham sido incorretamente armazenados.

### Estabilidade em uso

- Armazene os tubos de coleta de sangue entre 2 e 30 °C.
- Armazene os kits reagentes entre 2 e 30 °C.
- Consulte a data de validade impressa no rótulo do dispositivo para verificar a vida útil do componente.
- O teste QIAreach QFT deve ser realizado em um ambiente de teste com umidade relativa  $\leq 65\%$ .
- O teste deve ser iniciado no prazo de 60 minutos após a abertura do eStick e do tubo de processamento envolvidos em alumínio.
- O QIAreach QFT Diluent Buffer deve ser usado no prazo de 3 meses após a abertura do frasco.

## Armazenamento e manuseio de espécimes

O ensaio QIAreach QuantiFERON-TB deve ser usado com os QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes. Todas as amostras devem ser tratadas como materiais potencialmente infecciosos. Descarte os resíduos das amostras e dos ensaios de acordo com os procedimentos de segurança locais. Consulte Avisos e precauções para obter mais informações.

- As amostras de sangue podem ser mantidas por um total de até 16 horas à temperatura ambiente até 30 °C antes da incubação a 37 °C.

- 
- As amostras de sangue podem ser refrigeradas por até 48 horas antes da incubação a 37 °C. O tempo total de manuseio de espécimes para amostras refrigeradas não deve exceder 53 horas antes da incubação a 37 °C.
  - Após a incubação a 37 °C, o sangue pode ser armazenado não centrifugado no QIArearch QFT Blood Collection Tube à temperatura ambiente até 30 °C por até 3 dias antes da realização do ensaio de detecção.
  - Após a incubação a 37 °C, o sangue centrifugado e armazenado refrigerado entre 2 e 8 °C pode ser mantido por até 28 dias antes da realização do ensaio de detecção.
  - O plasma colhido dos QIArearch QFT Blood Collection Tubes pode ser armazenado congelado a  $\leq -20$  °C por até 2 anos. Minimize o congelamento e descongelamento das amostras de plasma.

# Protocolo: Coleta de sangue

Pontos importantes antes de começar

## Configurar (tempo necessário para realizar o ensaio)

O tempo necessário para realizar o teste QIArearch QFT está estimado abaixo; o tempo de teste de várias amostras quando em lote também é indicado:

- Incubação a 37 °C de tubos de sangue: 16–24 horas
- Detecção digital:
  - aproximadamente 20 minutos para um teste (1 indivíduo)
  - <25 minutos de trabalho
  - Adicionar até 3 minutos para cada eStick extra
  - Até 8 eSticks podem ser executados em paralelo
  - Vários eHubs podem ser usados

## Uso da pipeta

Este ensaio requer o uso de uma pipeta de volume ajustável. Os usuários devem se familiarizar com o uso da pipeta antes de realizar o teste QIArearch QFT.

## Estágio 1 – Coleta e manuseio de espécimes

Os antígenos foram desidratados na parede interna do tubo de coleta de sangue, portanto, é fundamental que o conteúdo do tubo seja completamente misturado com o sangue. O sangue coletado no tubo de coleta de sangue deve ser mantido e transportado à temperatura ambiente (17–30 °C) e, logo que possível, transferido para uma incubadora a 37 °C no prazo de 16 horas após a coleta.

## Procedimento

### Opção de coleta 1: Coletar diretamente para o QIAreach QFT Blood Collection Tube

1. Rotule o tubo adequadamente.
2. Nota: Recomenda-se que você registre o ID do paciente, a hora e a data da coleta do sangue.
3. Para cada paciente, colete 1 ml de sangue por punção venosa diretamente no QIAreach QFT Blood Collection Tube (consulte a Figura 1). Este procedimento deve ser realizado por um flebotomista treinado.

Importante: Os tubos devem ser mantidos entre 17–30 °C no momento do enchimento do sangue.

Nota: Os QIAreach QFT Blood Collection Tubes podem ser usados até uma altitude de 810 metros acima do nível do mar.

- Como os tubos de 1 ml coletam o sangue de forma relativamente lenta, mantenha o tubo na agulha por 2–3 segundos depois que o enchimento do tubo parecer ter sido concluído. Isso garantirá que o volume correto seja extraído.

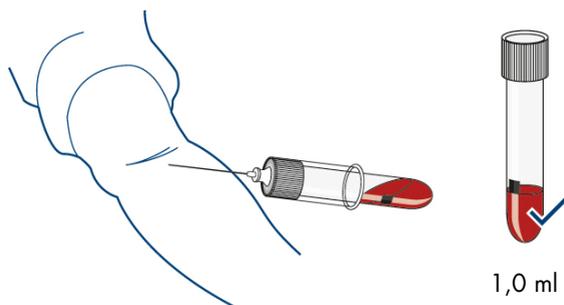


Figura 1. Colete o sangue diretamente para o QIAreach QFT Blood Collection Tube e preencha o volume adequado.

- A marca branca na lateral do tubo indica o intervalo validado de 0,8–1,2 ml. Se o nível de sangue em qualquer tubo estiver fora do intervalo da marca indicadora, deverá ser obtida uma nova amostra de sangue. O enchimento excessivo ou insuficiente do tubo fora do intervalo de 0,8–1,2 ml pode levar a resultados incorretos.
- Se for usada uma "agulha borboleta" para coletar o sangue, deverá ser usado um tubo de "purga" para garantir que a tubulação esteja cheia de sangue antes de usar o tubo QIAreach QFT.
- Se estiver usando o QIAreach QFT Blood Collection Tube a uma altitude superior a 810 metros, ou se ocorrer um baixo volume de coleta de sangue, os usuários podem coletar o sangue com uma seringa ou podem coletar o sangue em um tubo de heparina de lítio ou de sódio (consulte a Opção de coleta 2) e transferir imediatamente 1 ml para o QIAreach QFT Blood Collection Tube.

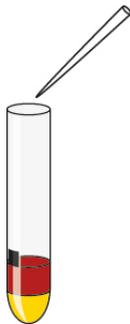


Figura 2. O sangue também pode ser coletado em um tubo de heparina de lítio separado e 1 ml transferido para o QIAreach QFT Blood Collection Tube.

- Por razões de segurança, recomenda-se que a transferência com uma seringa seja realizada removendo a agulha da seringa, assegurando os procedimentos de segurança adequados, removendo a tampa do QIAreach QFT Blood Collection Tube e adicionando 1 ml de sangue (até o centro da marca branca na lateral do rótulo do tubo). Recoloque a tampa firmemente e misture conforme descrito abaixo. Certifique-se de que o tubo seja identificável pelo rótulo ou por outros meios após a remoção da tampa.

4. Imediatamente após encher o tubo, agite-o com firmeza dez (10) vezes para garantir que toda a superfície interna do tubo fique revestida com sangue. Esse procedimento dissolverá os antígenos das paredes do tubo.

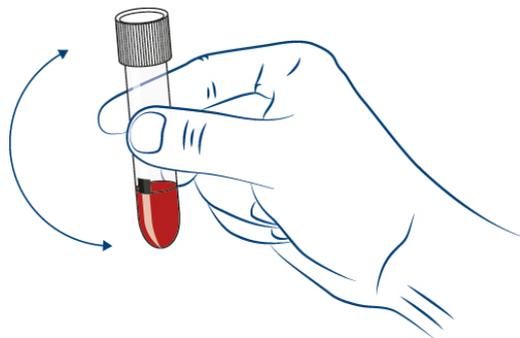


Figura 3. Imediatamente após o enchimento com sangue, agite o QIAreach QFT Blood Collection Tube 10 vezes para revestir as paredes internas.

Importante: Os tubos devem ser mantidos entre 17–30 °C no momento da agitação. Uma agitação excessivamente vigorosa pode causar a ruptura do gel e levar a resultados anormais.

5. Após a rotulagem, enchimento e agitação, o tubo deve ser transferido para uma incubadora a 37 °C ± 1 °C. As opções de temperatura e tempo de espera para os QIAreach QFT Blood Collection Tubes antes da incubação a 37 °C estão abaixo:

Opção de espera 1 para BCT: Armazenamento à temperatura ambiente e transferência imediata

Nota: Consulte a Figura 5 quanto ao fluxo de trabalho de espera do tubo de coleta de sangue.

- 5a. Antes da incubação, mantenha e transporte o tubo à temperatura ambiente (17–30 °C).
- 5b. Transfira o QIAreach QFT Blood Collection Tube para uma incubadora a 37 °C ± 1 °C o mais rápido possível e no prazo de 16 horas após a coleta.

- 5c. Se o QIArearch QFT Blood Collection Tube não for incubado a 37 °C imediatamente após a coleta e agitação do sangue, inverta o tubo 10 vezes para misturá-lo antes da incubação a 37 °C.

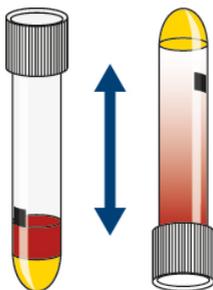


Figura 4. Se o QIArearch QFT Blood Collection Tube não for incubado a 37 °C imediatamente após a coleta e agitação do sangue, inverta o tubo 10 vezes para misturá-lo antes da incubação a 37 °C.

- 5d. Incube o QIArearch QFT Blood Collection Tube verticalmente a 37 °C  $\pm$  1 °C durante 16 a 24 horas. A incubadora não necessita de CO<sub>2</sub> nem de umidificação. Prossiga para a Etapa 2 – Coleta do plasma.

Opção de espera 2 para BCT: Armazenamento refrigerado do QIAreach QFT Blood Collection Tube

Nota: Consulte a Figura 5 quanto ao fluxo de trabalho de espera do tubo de coleta de sangue.

Importante: As etapas 5a–5c devem ser seguidas sequencialmente.

- 5a. Se o armazenamento refrigerado de sangue for planejado, o sangue coletado nos QIAreach QFT Blood Collection Tubes pode ser mantido à temperatura ambiente (17–30 °C) por até 3 horas após a coleta e antes da refrigeração.
- 5b. O sangue coletado nos QIAreach QFT Blood Collection Tubes pode ser refrigerado (2–8 °C) por até 48 horas antes da incubação a 37 °C.
- 5c. Incube o QIAreach QFT Blood Collection Tube verticalmente a 37 °C ± 1 °C durante 16 a 24 horas. A incubadora não necessita de CO<sub>2</sub> nem de umidificação. Prossiga para a Etapa 2 – Coleta do plasma.

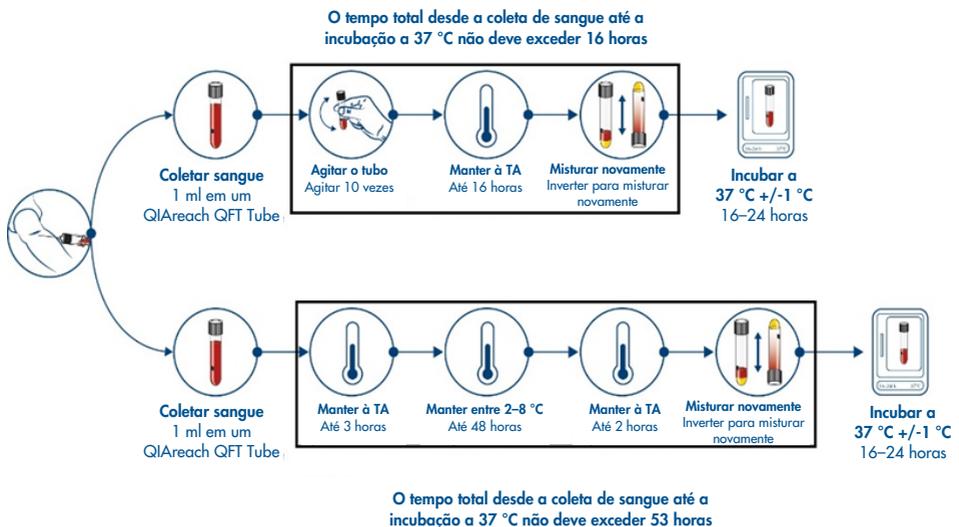


Figura 5. Opções de coleta de sangue e de fluxo de trabalho para sangue coletado diretamente nos QIAreach QFT Blood Collection Tubes (Opção de coleta 1).

## Opção de coleta 2: Coleta de sangue para um único tubo de heparina e posterior transferência para o QIArearch QFT Blood Collection Tube

1. Colete o sangue em um único tubo de coleta de sangue contendo heparina como anticoagulante e, em seguida, transfira para o QIArearch QFT Blood Collection Tube. Use apenas heparina de lítio ou de sódio como anticoagulante sanguíneo, pois outros anticoagulantes podem interferir no ensaio. Rotule todos os tubos adequadamente.

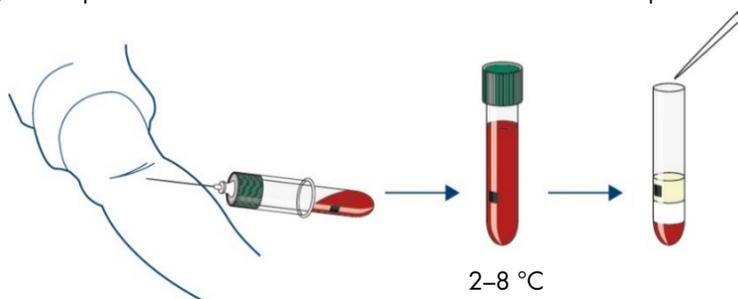


Figura 6. Fluxo de trabalho geral para a coleta de sangue em um tubo de heparina e transferência para um QIArearch QFT Blood Collection Tube (Opção de coleta 2).

**Nota:** Recomenda-se que você rotule todos os tubos com a data e a hora da coleta do sangue.

**Importante:** Os tubos de coleta de sangue devem estar em temperatura ambiente (17–30 °C) no momento da coleta de sangue.

- Encha um tubo de coleta de sangue de heparina (volume mínimo de 2 ml) e misture delicadamente invertendo o tubo várias vezes para dissolver a heparina. Este procedimento deve ser realizado por um flebotomista treinado.
- As opções de temperatura e tempo de espera para tubos de heparina antes da transferência e incubação nos QIArearch QFT Blood Collection Tubes estão listadas na Opção de espera 1 e Opção de espera 2.

### **Opção de espera 1: Armazenamento e manuseio do tubo de heparina à temperatura ambiente**

Nota: Consulte a Figura 7 quanto ao fluxo de trabalho de espera do tubo de coleta de sangue.

- 1a. O sangue coletado no tubo de heparina deve ser mantido à temperatura ambiente (17–30 °C) por um período máximo de 16 horas a partir do momento da coleta antes da transferência para o QIArearch QFT Blood Collection Tube e subsequente incubação.

Nota: Recomenda-se transferir o ID do paciente, a hora e a data registrados da coleta de sangue do tubo de heparina para o QIArearch QFT Blood Collection Tube.

- 1b. As amostras devem ser misturadas uniformemente através de inversão suave antes da distribuição no QIArearch QFT Blood Collection Tube.
- 1c. A distribuição deve ser realizada em condições assépticas, garantindo os procedimentos de segurança adequados, removendo a tampa do QIArearch QFT Blood Collection Tube e adicionando 1 ml de sangue ao tubo. Recoloque a tampa do tubo firmemente. Prossiga para a Etapa 2.

### **Opção de espera 2: Armazenamento e manuseio do tubo de heparina refrigerado**

Nota: Consulte a Figura 7 quanto ao fluxo de trabalho de espera do tubo de coleta de sangue.

Importante: As etapas 1a–1c devem ser seguidas sequencialmente.

- 1a. O sangue coletado nos tubos de heparina pode ser mantido à temperatura ambiente (17–30 °C) por até 3 horas após a coleta de sangue.
- 1b. O sangue coletado nos tubos de heparina pode ser refrigerado (2–8 °C) por até 48 horas.
- 1c. No prazo de 2 horas após a remoção do tubo de heparina do armazenamento refrigerado, o sangue deve ser aliquotado no QIArearch QFT Blood Collection Tube e colocado na incubadora a 37 °C. O tempo total desde a coleta de sangue até à incubação a 37 °C no QIArearch QFT Blood Collection Tube não deve exceder 53 horas.

2. Imediatamente após transferir o sangue do tubo de heparina para o QIAreach QFT Blood Collection Tube, agite-o com firmeza dez (10) vezes para garantir que toda a superfície interna do tubo fique revestida com sangue. Este procedimento dissolverá os antígenos das paredes do tubo.

Importante: Uma agitação excessivamente vigorosa pode causar a ruptura do gel e levar a resultados anormais.

3. Após a rotulagem, enchimento e agitação, o tubo deve ser transferido para uma incubadora a  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Se o QIAreach QFT Blood Collection Tube não for incubado a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  imediatamente após a coleta e agitação do sangue, inverta o tubo 10 vezes (10x) para misturá-lo antes da incubação a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

4. Incube o QIAreach QFT Blood Collection Tube verticalmente a  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 16 a 24 horas. A incubadora não necessita de  $\text{CO}_2$  nem de umidificação.

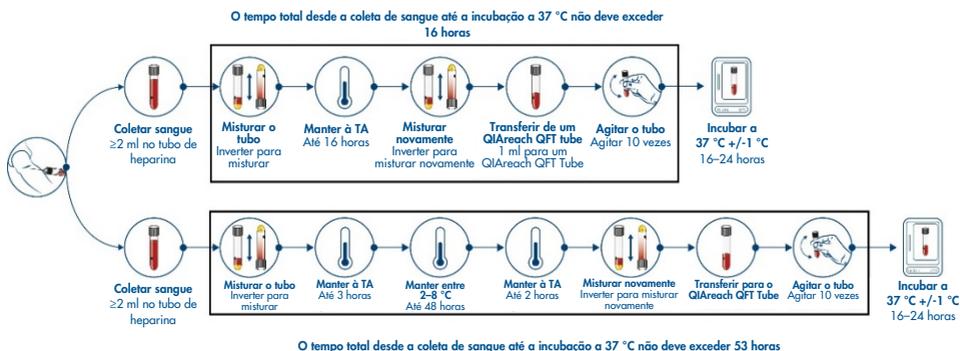


Figura 7. Opções de coleta de sangue e de fluxo de trabalho para o sangue coletado em um tubo de heparina e posterior transferência para um QIAreach QFT Blood Collection Tube (Opção de coleta 2).

## Etapa 2 – Coleta do plasma

### Procedimento

1. Após a incubação a 37 °C, o QIArearch QFT Blood Collection Tube pode ser mantido entre 2 °C e 30 °C por até 3 dias antes do teste. A amostra pode ser armazenada por um período mais longo se o plasma for coletado do tubo de coleta de sangue.
2. Após a incubação dos tubos a 37 °C, a coleta de plasma é facilitada centrifugando os tubos por 15 minutos a 2000–3000 RCF (g). O tampão de gel separará as células do plasma. Se isso não ocorrer, o tubo deve ser centrifugado novamente.

**Nota:** É possível coletar o plasma sem centrifugação, mas é necessário cuidado adicional para remover o plasma sem perturbar as células.

### Não centrifugados

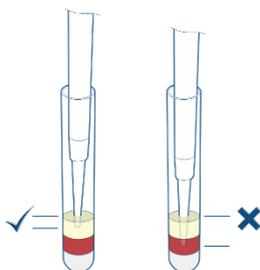


Figura 8. Coleta de plasma de tubos não centrifugados. O plasma pode ser coletado de tubos não centrifugados, mas é necessário um cuidado adicional para remover 150 µl de plasma sem perturbar as células.

3. As amostras de plasma podem ser armazenadas em tubos centrifugados por até 28 dias a uma temperatura entre 2 e 8 °C ou, se coletadas, a uma temperatura abaixo de -20 °C por até 2 anos.

**Nota:** As amostras de plasma devem ser coletadas apenas usando uma pipeta. Após a centrifugação, evite pipetar para cima e para baixo ou misturar o plasma por qualquer meio antes da coleta. Sempre tenha cuidado para não perturbar o material na superfície do gel.

4. Se for coletar o plasma em um tubo separado para armazenamento antes do teste, o plasma pode ser carregado diretamente dos tubos armazenados no tubo de processamento QIAreach QFT ao realizar o teste QIAreach QFT (Fase 3).

Nota: Para obter uma amostra de teste adequada, recomenda-se coletar pelo menos 350 µl de plasma.

## Estágio 3 – Detecção de IFN- $\gamma$

### Materiais necessários

- Tubo de processamento QIAreach QFT (embalado junto com o eStick em um invólucro de alumínio)
- QIAreach QFT eStick (embalado junto com o tubo de processamento em um invólucro de alumínio)
- QIAreach QFT Diluent Buffer
- QIAreach eHub (com cabo de alimentação e adaptador associados)

### O que fazer antes de começar

- Todas as amostras de plasma e reagentes (se armazenados no refrigerador) têm de ser colocados à temperatura ambiente (17–30 °C) antes de serem usados. Aguarde, pelo menos, 60 minutos para alcançar o equilíbrio.
- O eStick e o tubo de processamento são embalados juntos em um invólucro de alumínio. A embalagem só deve ser aberta antes da realização do ensaio.

Importante: O ensaio QIAreach QFT deve ser iniciado no prazo de 60 minutos após a remoção dos componentes da embalagem.

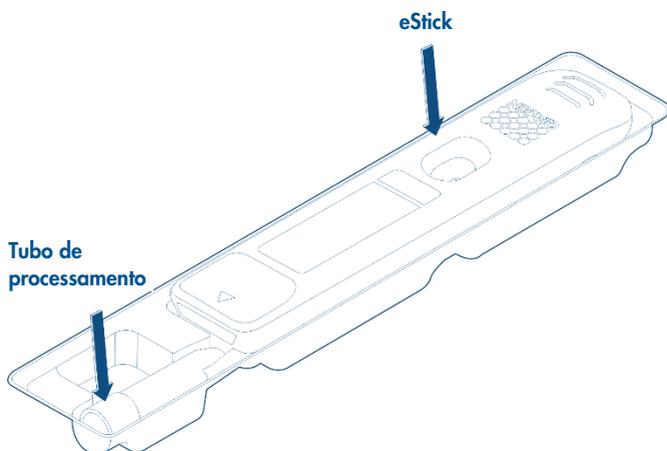


Figura 9. Conteúdo da embalagem do invólucro de alumínio – Tubo de processamento e eStick.

- O eStick é um dispositivo de uso único. Recomenda-se rotular o eStick com informações do teste usando um marcador permanente ou aplicando um rótulo diretamente no eStick. Se for aplicado um rótulo ao eStick, certifique-se de que o rótulo não seja colocado sobre a porta de amostra ou a parte frontal inclinada (com seta) do eStick, pois isso pode afetar a conexão entre o eStick e o eHub.
- Existe uma pequena almofada branca contida no tubo de processamento que é um componente crítico do ensaio QIAreach QFT. NÃO remova a almofada do tubo de processamento. Esta almofada não será deslocada nem se soltará durante a pipetagem.
- Se não estiver conectado a uma fonte de alimentação, o eHub deve ter bateria suficiente para concluir o teste. Um eHub totalmente carregado deve manter a energia da bateria interna por 8 horas. O indicador LED da bateria exibirá o status dela. O teste QIAreach QFT não deve ser executado se o eHub não estiver conectado a uma fonte de alimentação e a carga da bateria for inferior a 10%, conforme indicado por um indicador LED vermelho. O nível da bateria também pode ser verificado conectando o eHub a um laptop, por meio do cabo USB fornecido e iniciando o QIAreach Software. O software exibe o nível de carga da bateria no canto inferior direito da tela. Consulte o *Manual do usuário do QIAreach eHub* e o *Manual do usuário do QIAreach Software* para obter detalhes.

- O eHub vem com uma tampa para proteger as portas internas do acúmulo de poeira e contaminação. A tampa deve ser colocada sobre o painel frontal do eHub quando ele não estiver em uso.

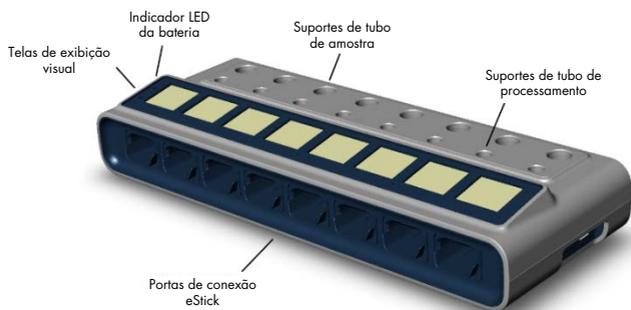


Figura 10. Layout do QIAreach eHub. Nota: A tampa deve ser colocada quando o eHub não estiver em uso.

- Nota: Recomenda-se carregar totalmente o eHub desligado durante a noite (quando não estiver em uso) ou carregá-lo por 4 horas antes do uso. Para carregar a unidade, conecte o eHub a uma tomada usando o adaptador de alimentação USB e o cabo USB fornecidos. Também é recomendado que o eHub seja conectado a uma fonte de alimentação USB (um adaptador USB ou PC) durante a operação.

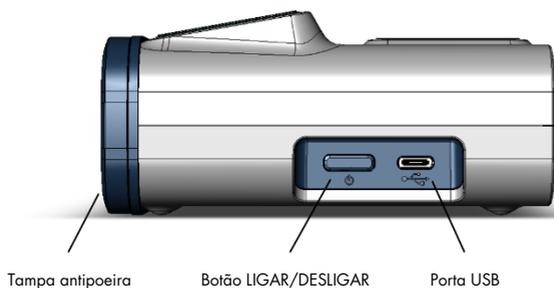
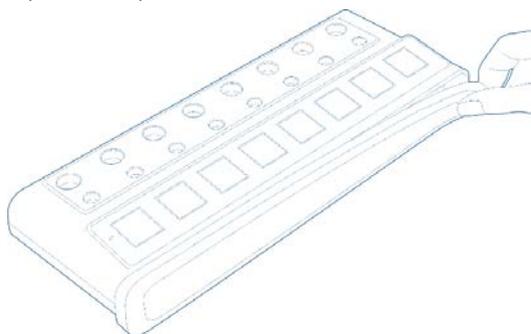


Figura 11. Vista do painel lateral do eHub com tampa antipoeira, botão LIGAR/DESLIGAR e porta de conexão USB.

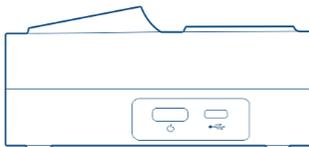
- Se realizar o ensaio usando plasma que já foi coletado do QIAreach QFT Blood Collection Tube, ignore a etapa 3 deste procedimento. Na etapa 6, adicione a amostra de plasma diretamente ao tubo de processamento.

## Procedimento

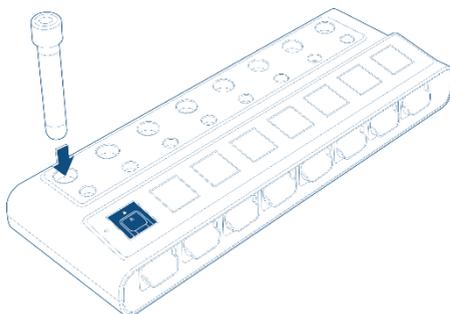
1. Remova a tampa antipoeira do painel frontal do QIAreach eHub e coloque-a de lado.



2. Pressione o botão LIGAR/DESLIGAR no lado direito do eHub para ligá-lo.

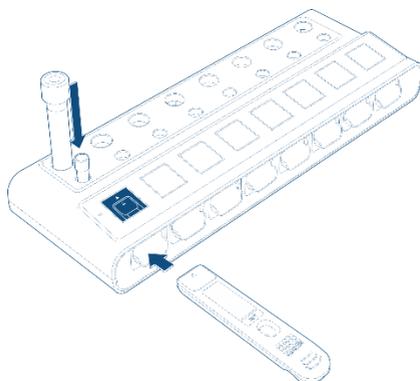


3. Coloque o BCT no suporte do QIAreach eHub.

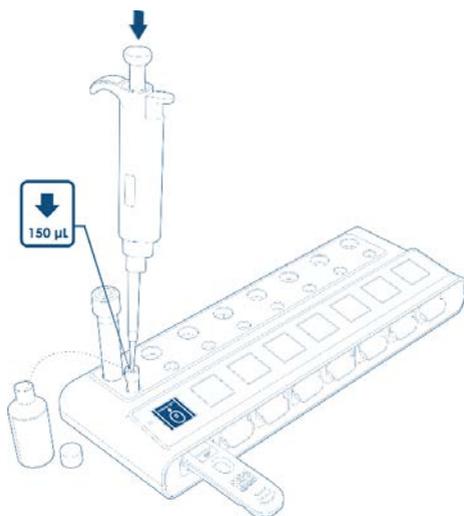


4. Remova o eStick da embalagem, rotule-o com o identificador do paciente e insira-o no QIAreach eHub. Coloque o tubo de processamento no slot diretamente alinhado com o eStick.

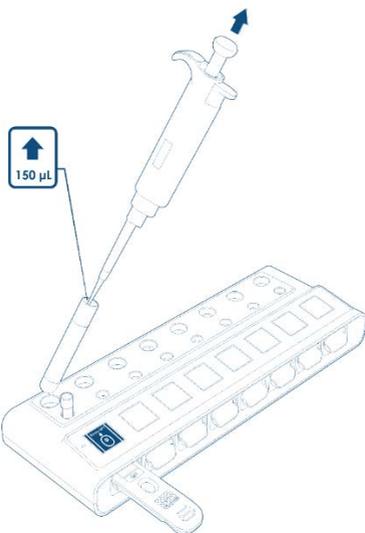
Nota: A amostra de teste deve ser adicionada à porta de amostra do eStick no prazo de 60 minutos após a remoção do invólucro de alumínio.



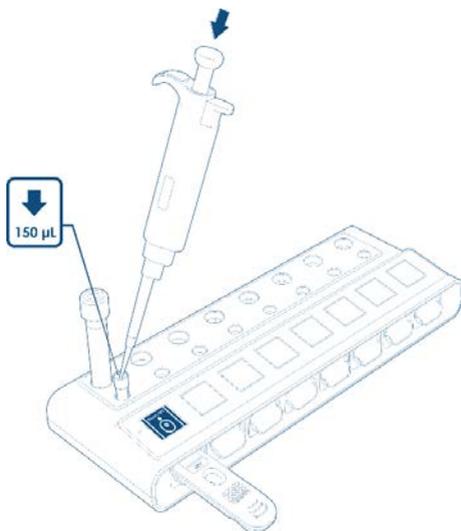
5. Adicione 150 µl de QIAreach QFT Diluent Buffer ao tubo de processamento QIAreach QFT usando uma pipeta.



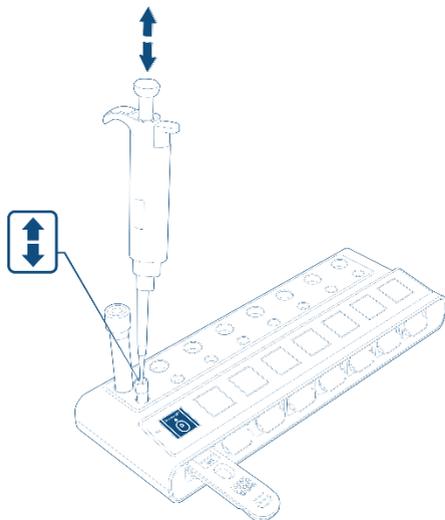
6. Remova a tampa do BCT e coloque-a de lado. Remova cuidadosamente 150 µl de plasma do BCT.



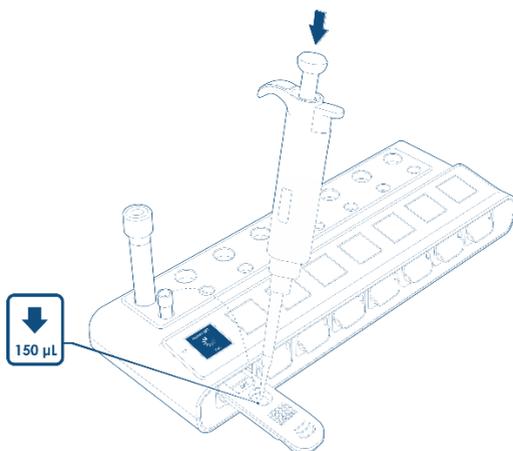
7. Adicione 150 µl de QIArearch QFT Diluent Buffer ao tubo de processamento QIArearch QFT usando uma pipeta.



8. Misture o conteúdo do tubo de processamento QIArearch QFT pipetando para cima e para baixo pelo menos 4 vezes. Tenha cuidado para não introduzir espuma durante a pipetagem.

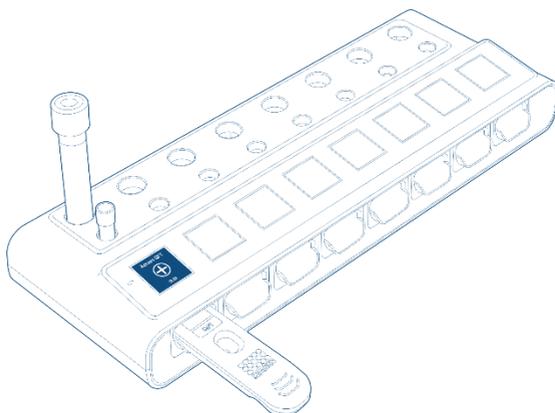


9. Remova 150  $\mu\text{L}$  de amostra do tubo de processamento QIArearch QFT e dispense na porta de amostra do eStick inserido.



10. Após a adição da amostra, o ícone de carregamento pode aparecer no visor do eHub por mais 10 a 15 segundos antes que a amostra seja detectada pelo eStick. Assim que a amostra for detectada, o teste será iniciado automaticamente, o que é sinalizado por um cronômetro de contagem regressiva no visor do eHub.

**Importante:** Não remova o eStick inserido até que o teste seja concluído e seja exibido um resultado.



11. Após a conclusão do teste, será exibido um resultado no QIAreacH eHub.



---

# Resultados

O tempo padrão desde a adição da amostra ao eStick até o resultado do teste é de 20 minutos. O tempo até o resultado será inferior a 20 minutos para amostras contendo altos níveis de IFN- $\gamma$  (amostras QIAreach QFT altamente positivas). O tempo até o resultado do teste será exibido no QIAreach eHub após um resultado positivo.

Os dados brutos do QIAreach QFT são analisados no firmware do eStick, que então interpreta um resultado QIAreach QFT positivo ou negativo com base em um algoritmo interno. O resultado é transmitido ao eHub, que o exibe. Se o software opcional for usado, o eHub permitirá a transferência do resultado do teste para um computador para backup de dados e impressão de relatório.

## Controle de qualidade do teste

Todos os QIAreach QFT eSticks têm controles integrados para garantir o desempenho confiável da optoeletrônica do eStick e da faixa de fluxo lateral, assim como monitorar as etapas do procedimento após a adição da amostra para confirmar a adequação. Um alerta de falha será comunicado ao usuário na forma de um erro de teste se quaisquer condições de falha forem detectadas no firmware do eStick.

Os controles mecânicos de desempenho existem para confirmar se os componentes do eStick estão funcionando corretamente e não estão comprometidos devido ao manuseio ou transporte inadequados. Uma vez que a amostra é adicionada ao eStick, ele monitorará continuamente o progresso, incluindo a taxa de fluxo adequada da amostra através da tira, bem como a faixa correta de partículas do detector na amostra. O eStick possui controles abrangentes integrados ao firmware para alertar o usuário se o teste não foi concluído com sucesso ou se a tira de teste foi comprometida, fornecendo um nível adicional de controle sobre os testes de fluxo lateral padrão que dependem de uma única linha de controle.

---

Controles externos positivos e negativos não são fornecidos com este kit. Os laboratórios que desejam testar controles externos positivos e negativos devem fazê-lo de acordo com as boas práticas laboratoriais e os regulamentos locais.

Se o teste for inválido, um código de erro será exibido no eHub. O teste deve ser repetido se houver  $\geq 150$   $\mu$ l de amostra do paciente restante. Consulte o Anexo B: Códigos de erro para obter a lista dos códigos de erro do QIAreacH QFT.

# Interpretação dos resultados

Os resultados do QIAreach QFT são interpretados usando os seguintes critérios da Tabela 1.

**Importante:** Diagnosticar ou excluir a tuberculose e avaliar a probabilidade de infecção por TB requer uma combinação de conclusões epidemiológicas, históricas, clínicas e de diagnóstico que deve ser considerada ao interpretar os resultados do QIAreach QFT.

**Tabela 1. Interpretação dos resultados do QIAreach QFT**

Resultado do QIAreach QFT	Relato/Interpretação
Positivo*	Provável infecção por <i>M. tuberculosis</i>
Negativo	IMPROVÁVEL infecção por <i>M. tuberculosis</i>

\* Quando não há suspeita de *M. tuberculosis*, é possível confirmar resultados inicialmente positivos voltando a testar a amostra original de plasma e/ou testando uma amostra adicional do paciente.

## Limitações

Os resultados do teste QIAreach QFT devem ser usados em conjunto com a história epidemiológica, o estado médico atual e outras avaliações de diagnóstico de cada indivíduo.

Amostras significativamente hemolisadas (marrom-avermelhadas) podem interferir potencialmente no sistema de medição óptica. O firmware do QIAreach QFT eStick possui controles integrados para determinar níveis inaceitavelmente altos de hemólise (>5 mg/ml) e acusará um resultado inválido na forma de um código de erro se houver interferência. Consulte a seção de solução de problemas se observar níveis elevados de hemólise nas amostras.

Podem ocorrer resultados não confiáveis devido a divergências em relação às instruções de uso.

# Características de desempenho

## Desempenho analítico

### Repetibilidade

A repetibilidade intra e interensaio foi avaliada usando vários lotes tanto dos QIAreach QFT Blood Collection Tubes quanto dos eSticks/tubos de processamento QIAreach QFT em duas configurações de teste.

Na primeira configuração de teste, o sangue foi coletado de um indivíduo QIAreach QFT negativo e de um indivíduo QIAreach QFT baixo-positivo em três lotes separados de QIAreach QFT Blood Collection Tubes. Também foram coletados de cada indivíduo 10 tubos de coleta de sangue de cada lote, somando um total de 60 observações de teste em ambos os indivíduos. Os níveis de concordância positivos e negativos do resultado do teste QIAreach positivo ou negativo esperado para cada lote do QIAreach QFT Blood Collection Tube são mostrados na Tabela 2.

**Tabela 2. Repetibilidade intralote do QIAreach QFT BCT/repetibilidade intralote do QIAreach QFT eStick**

	Concordância nos positivos	Concordância nos negativos	Concordância geral	% de concordância geral (IC de 95%)
Lote 1 do tubo/Lote A do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Lote 2 do tubo/Lote A do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Lote 3 do tubo/Lote A do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Concordância agregada	30/30	30/30	60/60	100% (94,0–100%)

Na segunda configuração de teste, o sangue foi coletado de um indivíduo QIAreach QFT negativo e de um indivíduo QIAreach QFT baixo-positivo em um único lote de QIAreach QFT Blood Collection Tubes. O plasma de cada indivíduo foi então testado em três lotes separados de eSticks/tubos de processamento, sendo que cada indivíduo foi testado 10 vezes em cada lote, somando um total de 60 observações de teste em ambos os indivíduos. Os níveis de concordância positivos e negativos do resultado do teste QIAreach positivo ou negativo esperado para cada lote do eStick são mostrados na Tabela 3.

**Tabela 3. Repetibilidade intralote do QIAreach QFT BCT/repetibilidade interlote do QIAreach QFT eStick**

	Concordância nos positivos	Concordância nos negativos	Concordância geral	% de concordância geral (IC de 95%)
Lote 1 do tubo/Lote A do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Lote 1 do tubo/Lote B do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Lote 1 do tubo/Lote C do eStick	10/10	10/10	20/20	100% (83,2–100%)
Concordância agregada	30/30	30/30	60/60	100% (94,0–100%)

Para ambas as configurações de teste de repetibilidade, a concordância do teste para o resultado QIAreach QFT positivo ou negativo esperado foi de 100% (IC de 95%: 94,0–100%).

## Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do QIAreach QFT foi avaliada testando 12 indivíduos QIAreach QFT positivos e 12 indivíduos QIAreach QFT negativos em três locais separados (com cada local usando equipamento separado) por dois operadores individuais em cada local, somando um total de 6 resultados de teste por indivíduo e um total de 144 observações. O verdadeiro status de cada indivíduo foi ocultado em cada local de teste e confirmado por um laboratório independente. A reprodutibilidade em cada local de teste e em todos os locais de teste é mostrada na Tabela 4 abaixo.

**Tabela 4. Reprodutibilidade do QIAreach QFT para diferentes locais e operadores**

Local	Operador	Reprodutibilidade positiva	Reprodutibilidade negativa	Reprodutibilidade geral	% de concordância geral (IC de 95%)
Local 1	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
Local 2	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
Local 3	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8–100%)
Geral		<b>72/72</b>	<b>72/72</b>	<b>144/144</b>	<b>100%</b> <b>(97,5–100%)</b>

A reprodutibilidade diagnóstica foi de 100% (IC de 95%: 97,47–100,0%).

## Interferência

O efeito de substâncias potencialmente interferentes no QIAreach QFT foi avaliado pela adição de interferentes endógenos e exógenos em plasma negativo e em plasma com baixo nível de IFN- $\gamma$  nas concentrações de nível alto recomendadas. Nenhuma interferência significativa foi observada nas seguintes concentrações:

● Sulfato de abacavir	12,7 $\mu\text{g/ml}$
● Bilirubina conjugada	0,4 $\text{mg/ml}$
● Bilirubina não conjugada	0,4 $\text{mg/ml}$
● Ciclosporina	1,8 $\mu\text{g/ml}$
● Hemoglobina *	5 $\text{mg/ml}$
● Prednisolona	0,12 $\text{mg/ml}$
● Proteína total	150 $\text{mg/ml}$
● Triglicerídeos	15 $\text{mg/ml}$

## Sensibilidade analítica

O limite de detecção do QIAreach QFT é de 0,3 UI/ml e não há evidências de um efeito (prozona) gancho de alta dose clinicamente relevante em concentrações de IFN- $\gamma$  até 1000 UI/ml.

\* Níveis de hemoglobina acima de 5  $\text{mg/ml}$  (amostras de cor marrom-avermelhada) podem interferir potencialmente no sistema de medição óptica. O firmware do QIAreach QFT eStick possui controles integrados para determinar níveis inaceitavelmente altos de hemólise e acusará um resultado inválido na forma de um código de erro se houver interferência. Consulte o Anexo B: Códigos de erro para obter mais informações.

## Desempenho clínico

O estudo clínico comparou a precisão clínica (concordância) entre o sistema QIArearch QFT e o método de diagnóstico de referência para a infecção por TB reconhecido internacionalmente, QuantiFERON-TB Gold Plus (45, 46). O QFT-Plus tem a marcação CE-IVD e foi aprovado pela FDA.

Um total de 225 indivíduos foi testado tanto com o método de referência QFT-Plus ELISA quanto com o sistema QIArearch QFT, composto por 150 indivíduos QFT-Plus negativos e 75 indivíduos QFT-Plus positivos. Os dados demográficos são exibidos na Tabela 5.

**Tabela 5. Informações demográficas do indivíduo**

Total de indivíduos (225)	Identificação	Número	Porcentagem
Sexo	Masculino	185	82,6%
	Feminino	39	17,4%
Idade (anos)	Intervalo	19–85	54 (mediana)

Como parte da inscrição no estudo, os indivíduos responderam a um questionário para identificar os fatores de risco da TB. Para serem incluídos no estudo, os indivíduos deveriam ter pelo menos um fator de risco identificado para infecção por TB, recebido menos de 14 dias consecutivos de tratamento ou nenhum tratamento para TB. Todos os indivíduos forneceram um consentimento informado.

A distribuição dos fatores de risco entre os indivíduos é mostrada na Tabela 6.

**Tabela 6. Informações do fator de risco do indivíduo (n=225)**

Fator de risco	Status	Número	Porcentagem
Vacinado com BCG	Sim	37	16,4%
	Não	182	80,9%
	Desconhecido	6	2,7%
HIV positivo ou testado positivo para o vírus HTLV	Sim	8	3,6%
	Não	217	96,4%
Diagnosticado anteriormente com TB ativa	Sim	24	10,7%
	Não	199	88,4%
	Desconhecido	2	0,9%
Teve um resultado positivo do teste cutâneo tuberculínico (TCT)/Teste de Mantoux para TB	Sim	33	14,7%
	Não	190	84,4%
	Desconhecido	2	0,9%
Já foi tratado para TB ativa ou latente	Sim	9	4,0%
	Não	215	95,6%
	Desconhecido	1	0,4%
Viveu, trabalhou ou foi voluntário (>1 mês) em um presídio ou prisão	Sim	113	50,2%
	Não	111	49,3%
	Desconhecido	1	0,5%

A tabela continua na próxima página

Continuação da tabela da página anterior

**Tabela 6. Informações do fator de risco do indivíduo (n=225)**

Total de indivíduos (225)	Identificação	Número	Porcentagem
Viveu, trabalhou ou foi voluntário (>1 mês) em um abrigo para sem-tetos	Sim	171	76,0%
	Não	53	23,6%
	Desconhecido	1	0,4%
Profissional de saúde	Sim	2	0,9%
	Não	221	98,2%
	Desconhecido	2	0,9%
Contato próximo de alguém com suspeita de com TB ativa	Sim	39	17,3%
	Não	175	77,8%
	Desconhecido	11	4,9%

Os espécimes foram coletados em um total de 4 locais. Todos os testes QFT-Plus ELISA e QIAreac QFT foram realizados em um único local.

### Concordância clínica

Os níveis de concordância clínica dos resultados positivos e negativos do QIAreac QFT com os resultados positivos e negativos do QFT-Plus são relatados na Tabela 7.

**Tabela 7. Concordância clínica: Resultado do QIAreach QFT vs. resultado do QFT-Plus (referência)**

QIAreach QFT	QFT-Plus		Total
	Negativo [-]	Positivo [+]	
Negativo [-]	148	4	152
Positivo [+]	2	71	73
Total	150	75	225

A porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement, PPA), porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement, NPA) e porcentagem de concordância geral (Overall Percent Agreement, OPA) entre os resultados do QIAreach QFT e QFT-Plus como método de referência foram os seguintes:

**Tabela 8. QIAreach QFT vs. QFT-Plus**

	Frequência	Concordância	IC de 95% superior	IC de 95% inferior
<b>OPA*</b>	219/225	97,3%	99,0%	94,3%
<b>PPA</b>	71/75	94,7%	98,5%	86,9%
<b>NPA</b>	148/150	98,7%	99,8%	95,3%

**OPA:** Porcentagem de concordância geral (Overall Percent Agreement); **PPA:** Porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement); **NPA:** Porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement)

\* Ao levar em conta 15 resultados indeterminados do QFT-Plus, a OPA entre o QFT-Plus e o QIAreach QFT é de 91,3% [IC de 95%: 86,9–94,5%].

## Valores esperados

O QIAreach QuantiFERON-TB é um teste qualitativo que fornece um resultado de teste positivo ou negativo ao usuário no prazo de 20 minutos após o início do ensaio. Para amostras positivas do QIAreach QuantiFERON-TB, o tempo até o resultado é influenciado pelo nível de IFN- $\gamma$  na amostra do paciente, e um resultado de teste positivo pode ser relatado em apenas 3 minutos. A Figura 12 mostra a frequência dos resultados positivos do QIAreach QuantiFERON-TB relatados em intervalos de 5 minutos.

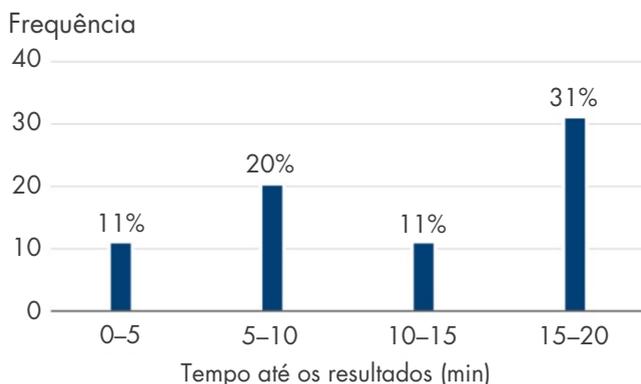


Figura 12. Frequência dos resultados positivos do QIAreach QuantiFERON-TB para o intervalo de tempo até os resultados.

Os valores IU/ml de IFN- $\gamma$ -Nil dos tubos de antígeno do QFT-Plus TB1 e TB2 foram comparados com o tempo até o resultado positivo do QIAreach QFT para todos os 75 indivíduos positivos do QFT-Plus. Onze (11) indivíduos do QFT-Plus que acusaram um resultado TB1-Nil ou TB2-Nil > 10 UI/ml foram excluídos da análise. Os modelos de regressão quadrática foram ajustados aos dados para modelar a relação entre os valores TB1-Nil e TB2-Nil e o tempo até o resultado positivo do QIAreach QFT. Os modelos de regressão quadrática tiveram valores  $R^2$  de 0,601 e 0,712 para TB1-Nil e TB2-Nil, respectivamente.

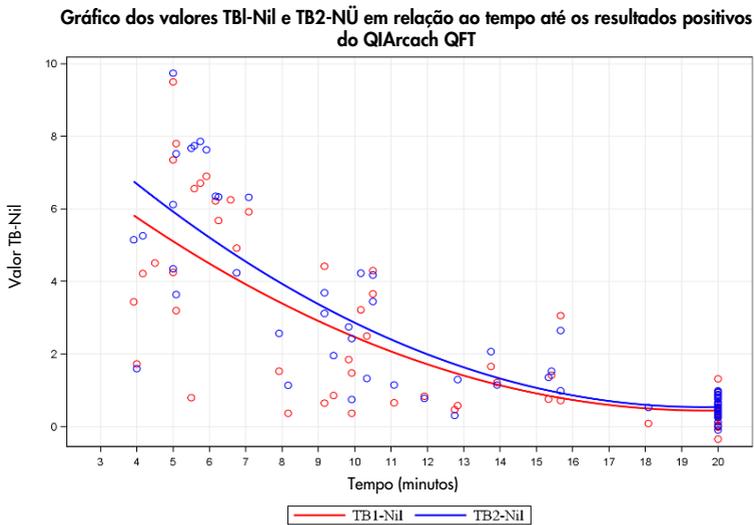


Figura 13. Gráfico dos valores TB1-Nil e TB2-Nil em relação ao tempo até os resultados positivos do QIAreach QuantiFERON-TB, com linhas de regressão quadráticas sobrepostas.

## Segurança do Sistema QIAreach QFT

Não houve eventos adversos relatados para o estudo clínico.

---

# Referências

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- $\gamma$  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-gamma 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- $\gamma$  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

# Guia de solução de problemas

Este guia de solução de problemas pode ser útil para resolver qualquer problema que possa surgir. Para obter assistência técnica e mais informações, consulte o nosso Centro de Suporte Técnico no site [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support) (para obter as informações de contato, visite [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Solução de problemas do QIAreach QFT

Consulte o Anexo B: Códigos de erro para obter a lista dos códigos de erro.

Amostras significativamente hemolisadas (marrom-avermelhadas) podem interferir potencialmente no sistema de medição óptica do QIAreach QFT. O firmware do QIAreach QFT eStick possui controles integrados para determinar níveis inaceitavelmente altos de hemólise e acusará um resultado inválido na forma de um código de erro se houver interferência. Se uma amostra de teste marrom-avermelhada resultar em um código de erro "B" ou se a amostra for adicionada ao eStick e o teste não for iniciado em 1 minuto, a amostra pode conter níveis elevados de hemoglobina que interferem no teste. As causas da hemólise in vitro podem incluir coleta inadequada de amostra do paciente e armazenamento/manuseio inadequado da amostra antes da análise. Consulte Armazenamento e manuseio de espécimes para obter orientações e siga as instruções de coleta de amostras na Estágio 1 – Coleta e manuseio de espécimes.

## Avisos adicionais ao usuário

- Ao limpar, evite qualquer entrada deliberada de água no interior das portas de teste. O eHub pode ser limpo com detergente neutro, alvejante a 10% ou EtOH a 70%.
- Use o eHub apenas com o cabo USB e o adaptador USB fornecidos com o dispositivo.

# Símbolos

Os seguintes símbolos são exibidos nas instruções de uso ou na embalagem e no rótulo:

Símbolo	Definição do símbolo
	Contém reagentes suficientes para <N> reações
	Data de validade
	Este produto atende aos requisitos da diretiva 98/79/CE para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Número de referência
	Número de lote
	Número do material (isto é, etiquetagem do componente)
	Número global de item comercial
	R representa a revisão das Instruções de uso e n representa o número de revisão
	Limites de temperatura
	Fabricante

Símbolo	Definição do símbolo
	Consultar as instruções de uso
	Aviso/cuidado
	Esterilizado usando irradiação
	Não reutilizar
	Identificador único do dispositivo
	Risco biológico
	Resíduos de equipamentos elétricos e eletrônicos (REEE)
	RoHS3

---

## Informações de contato

Para obter assistência técnica e mais informações, consulte o nosso Centro de Suporte Técnico no site **[www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support)**, ligue 00800-22-44-6000 ou entre em contato com um dos Departamentos de Assistência Técnica da QIAGEN ou os distribuidores locais (consulte o verso do manual ou acesse [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

# Anexo A: Informações técnicas

## Amostras de plasma coaguladas

Caso ocorram coágulos de fibrina com o armazenamento a longo prazo de amostras de plasma a 4 °C ou abaixo, centrifugue as amostras para sedimentar o material coagulado e facilitar a pipetagem do plasma.

## Ícones no visor do eHub

Tabela 9. Ícones no visor do eHub

Ícone	ID	Descrição
	Insira	A porta do QIAreach eHub está disponível para uso do eStick.
	Autodiagnóstico	O eStick foi inserido e um autodiagnóstico está sendo executado.
	Adicionar amostra	O eStick está pronto para a adição da amostra à porta de detecção. A amostra deve ser adicionada no prazo de 60 minutos após a remoção do eStick da embalagem de alumínio.
	Processamento	O eStick detectou a amostra e está processando o teste. Um cronômetro de contagem regressiva é exibido para o teste. Não remova o eStick até que seja exibido um resultado. Os tempos de teste variam com base nos resultados positivos ou negativos.
	Positivo	O teste acusou um resultado positivo.
	Negativo	O teste acusou um resultado negativo.
	Erro	O teste encontrou um erro. A letra denota o tipo, e os números são o código do erro. Consulte o Anexo B: Códigos de erro para obter mais informações.

## Anexo B: Códigos de erro

A tabela a seguir lista os possíveis códigos de erro no QIAreach QFT:

**Tabela 10. Categorias de códigos de erro QIAreach QFT – descrição geral**

Tipo de erro	Formato de código de erro	Descrição
Autodiagnóstico	A-[Código de erro]	Falha eletrônica do eStick
Algoritmo	B-[Código de erro]	Erro de execução ou erro de fluxo de trabalho do usuário
Comunicação/ Outro	C-[Código de erro]	Dados inválidos ou comunicação perdida entre o eStick e o eHub

**Tabela 11. Códigos de erro "A"**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
A-1	eStick usado	Descarte e use um eStick novo.
A-2	Erro de metadados	Descarte e use um eStick novo.
A-4	Erro de metadados	Descarte e use um eStick novo.
A-8	Falha de tensão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-16	Falha de tensão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-32	Falha de tensão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.

A tabela continua na próxima página

Continuação da tabela da página anterior

**Tabela 11. Códigos de erro "A"**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
A-64	Falha de tensão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-128	Falha de frequência	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-256	Falha de frequência	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-512	Falha de frequência	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-1024	Falha de frequência	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-2048	Falha da corrente de LED	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-4096	Falha da corrente de LED	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-8192	Falha da corrente de LED	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-16384	Falha da corrente de LED	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.

A tabela continua na próxima página

Continuação da tabela da página anterior

**Tabela 11. Códigos de erro "A"**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
A-32768	Falha de frequência escura	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
A-65535	Valor desconhecido	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.

**Tabela 12. Códigos de erro "B"**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
B-0	Sem resultado	Descarte e use um eStick novo.
B-8	Onda conjugada muito cedo	Certifique-se de que o eStick seja inserido antes de adicionar a amostra. Descarte e use um eStick novo.
B-9	Onda conjugada muito cedo	Verifique a cor da amostra*. Descarte e use um eStick novo.
B-10	Alta frequência escura	Certifique-se de que o teste seja executado ao abrigo da luz solar. Descarte e use um eStick novo.
B-12	Nenhuma frequência	Descarte e use um eStick novo.
B-13	Nenhuma frequência	Descarte e use um eStick novo.
B-14	Nenhuma onda conjugada (tempo limite)	Execute o teste no prazo de 60 minutos após remover o eStick do invólucro. Verifique a cor da amostra. Descarte e use um eStick novo.
B-15	Frequência fora do intervalo	Descarte e use um eStick novo.
B-16	Baixa frequência	Certifique-se de que a amostra seja misturada no tubo de processamento QIAreach QFT antes de adicionar a amostra de teste. Descarte e use um eStick novo.
B-17	Alta frequência	Descarte e use um eStick novo.
B-18	Frequência fora do intervalo	Descarte e use um eStick novo.
B-19	Baixa frequência	Certifique-se de que a amostra seja misturada no tubo de processamento QIAreach QFT antes de adicionar a amostra de teste. Descarte e use um eStick novo.
B-21	Erro de taxa de fluxo	Verifique a cor e a viscosidade da amostra*. Descarte e use um eStick novo.

A tabela continua na próxima página

Continuação da tabela da página anterior

**Tabela 12. Códigos de erro "B"**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
B-22	Tempo limite do resultado	Descarte e use um eStick novo.
B-23	Problema da linha de base	Descarte e use um eStick novo.
B-24	Problema da linha de base	Descarte e use um eStick novo.
B-25	Ruído no sinal	Descarte e use um eStick novo.
B-255	Teste removido precocemente	Aguarde a conclusão do teste antes de remover o eStick. Descarte e use um eStick novo.

\* Consulte Guia de solução de problemas para obter informações sobre amostras hemolisadas.

**Tabela 13. Códigos de erro C**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
C-0	Erro de conexão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
C-1	eStick vencido	O teste ultrapassou a data de validade. Use um eStick dentro do prazo de validade.
C-2	Amostra não detectada	Execute o teste no prazo de 60 minutos após remover o eStick do invólucro. Descarte e use um eStick novo.
C-3	Início não reconhecido	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-4	Falha do autodiagnóstico	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-5	Falha de metadados	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-6	Falha de dados de medição	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-9	Falha de algoritmo	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.

A tabela continua na próxima página

Continuação da tabela da página anterior

**Tabela 13. Códigos de erro C**

Código de erro	Descrição	Ação recomendada
C-10	Tempo de resultado inesperado	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-11	Tempo limite do eStick	Execute o teste no prazo de 60 minutos após remover o eStick do invólucro. Descarte e use um eStick novo.
C-12	Teste removido muito cedo	Aguarde a conclusão do teste antes de remover o eStick. Descarte e use um eStick novo.
C-13	Erro de conexão	Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo. Se o erro persistir com o novo eStick, interrompa o uso da porta eHub.
C-14	Bateria baixa do eHub	Carregue o eHub ou conecte-o à alimentação principal antes de repetir o teste. Remova e insira o eStick novamente. Se o erro persistir, descarte e use um eStick novo.
C-15	Erro interno do eHub	O eHub não pode mais ser usado. Entre em contato com o Atendimento ao cliente da QIAGEN.
C-16	Falha do eHub RTC	O eHub não pode mais ser usado. Entre em contato com o Atendimento ao cliente da QIAGEN.

\* O eHub não precisa estar totalmente carregado antes de executar um teste, mas é recomendável manter o eHub conectado a uma fonte de alimentação e carregando o tempo todo, se possível.

# Informações sobre pedidos

<b>Produto</b>	<b>Conteúdo</b>	<b>Nº de ref.</b>
QIAreach QuantiFERON-TB Test Kit	50 QIAreach QFT Blood Collection Tubes 50 eSticks/tubos de processamento QIAreach QFT 2 x 10 ml de tampão de diluição	622724
<b>Produtos relacionados</b>		
QIAreach eHub	QIAreach eHub, adaptador de alimentação, cabo de conexão USB e manual do usuário	9002969
QIAreach Software	N/A	Disponível para download em <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>

Para obter informações de licenciamento atualizadas e isenções de responsabilidade específicas do produto, consulte as Instruções de uso do kit QIAGEN correspondente. As Instruções de uso do kit QIAGEN estão disponíveis em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) ou podem ser solicitados à assistência técnica da QIAGEN ou ao seu distribuidor local.

## Histórico de revisões do documento

<b>Revisão</b>	<b>Descrição</b>
R1, março de 2021	Lançamento inicial
R2, junho de 2021	Seção de conteúdo fixo; QIAreach agora é uma marca registrada.

---

Esta página foi deixada em branco intencionalmente

---

Esta página foi deixada em branco intencionalmente

#### **Acordo de licença limitada para o QIAreach® QuantiFERON®-TB Test**

O uso deste produto implica a aceitação, por parte de qualquer comprador ou usuário do produto, dos seguintes termos:

1. O produto deverá ser usado unicamente em conformidade com os protocolos fornecidos com o produto e com estas Instruções de uso e recorrendo ao uso exclusivo de componentes contidos no painel. Nos termos dos direitos de propriedade intelectual, a QIAGEN não concede nenhuma licença para usar ou incorporar os componentes deste painel a quaisquer componentes não incluídos nele, salvo conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, nestas Instruções de uso e em quaisquer protocolos adicionais disponíveis em [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos pelos usuários da QIAGEN para os usuários da QIAGEN. Esses protocolos não foram testados por completo nem otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não garante nem fornece garantias de que eles não infringam os direitos de terceiros.
2. Com exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este painel e/ou o seu uso não infrinja os direitos de terceiros.
3. Este painel e seus componentes estão licenciados para uso único e não podem ser reutilizados, reconstruídos ou revendidos.
4. A QIAGEN especificamente renuncia a quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, com exceção daquelas expressamente indicadas.
5. O comprador e o usuário do painel concordam em não realizar nem permitir que outra pessoa realize qualquer etapa que possa levar a ou facilitar qualquer um dos atos proibidos acima. A QIAGEN poderá fazer cumprir as proibições deste Contrato de Licença Limitada em qualquer Tribunal e recuperará todos os seus custos de investigação e de Tribunal, incluindo honorários de advogados, em qualquer ação destinada a fazer cumprir este Contrato de Licença Limitada ou qualquer um de seus direitos de propriedade intelectual relativos ao painel e/ou seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, visite [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Marcas registradas: QIAGEN®, Sample to Insight® (QIAGEN Group); QIAreach®; QuantiFERON®; ProClin®. Os nomes registrados, marcas registradas etc. utilizados neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tal, devem ser considerados protegidos pela lei.

06/2021 1118899 © 2021 QIAGEN, todos os direitos reservados.

---

Pedidos [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Assistência Técnica [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Site [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)