

## AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

### Test QuantiFERON®-TB Gold (QFT), potenziali percentuali superiori alle attese di risultati indeterminati dati i bassi valori delle provette con mitogeno

Abbiamo ricevuto alcune domande dagli utilizzatori del test QuantiFERON®-TB Gold (QFT), i quali hanno osservato un aumento della percentuale dei risultati indeterminati. L'aumento della percentuale di risultati indeterminati sembra essere correlato all'introduzione di un nuovo lotto di fitoemagglutinina-P (PHA), l'agente stimolante utilizzato nella provetta con mitogeno. C'è stato uno spostamento nella distribuzione dei valori delle provette con mitogeno, nel senso che tali valori sono leggermente inferiori a quelli osservati nei precedenti lotti di provette con mitogeno. Il numero di risultati indeterminati riferiti non sembra variare da un cliente all'altro, e alcuni utilizzatori hanno riportato un aumento significativo (vale a dire, non compreso nel range del foglietto illustrativo del test QuantiFERON®-TB Gold). Spesso, ciò può essere correlato ad una tecnica di manipolazione dei campioni di sangue meno precisa o, in alcuni casi, addirittura scorretta. Gli attuali lotti di provette con mitogeno possono essere più sensibili a errori di manipolazione e richiedono pertanto una maggiore precisione di manipolazione rispetto ai lotti precedenti. La tecnica potrebbe non essere l'unico fattore responsabile e stiamo attualmente convalidando un nuovo lotto di materia prima PHA che dovrebbe essere meno vulnerabile alla tecnica di manipolazione.

I lotti di provette con mitogeno prodotti con il lotto di PHA potenzialmente sensibile sono i seguenti:

<u>QFT cat. #</u>	<u>Descrizione</u>	<u>GBO cat. #</u>	<u>Lotto di provette con mitogeno #</u>
0593-0201	QFT Mitogen tube	454075	A130105N, A1302017, A130300Y, A1304015, A130500Y, A130601B
0593-0501	QFT HA Mitogen tube	454415	A1302015, A130500X

Questi lotti di provette con mitogeno sono stati utilizzati nel confezionamento dei seguenti lotti di kit QFT:

<u>Kit QFT cat. #</u>	<u>Lotto del kit #</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

Si noti che i risultati dei test QFT sono validi. La provetta con mitogeno nel test QFT funge da controllo, fornendo sia informazioni sulla corretta manipolazione del campione di sangue, sia potenziali informazioni sullo stato immunitario del paziente. Una variazione del numero di risultati indeterminati dei test non ha effetto sulla validità dei risultati dei test QFT, che sono positivi o negativi; tali valori dovrebbero essere considerati precisi. Un aumento del numero di risultati indeterminati non pone un rischio immediato per la salute, ma potrebbe causare inconvenienti e un ritardo nella diagnosi finale.

Laddove sia stato ottenuto un risultato indeterminato, invitiamo i medici a controllare tale risultato sulla base del nostro foglietto illustrativo e delle Linee Guida CDC 2010 riguardanti i Test di Rilascio di Interferone-Gamma (IGRA) per una guida adeguata:

*Se utilizzato, il campione di plasma stimolato con mitogeno funge da controllo positivo IFN-gamma per ogni campione analizzato. Una bassa risposta al mitogeno (<0,5 UI/mL) è indicativa di un risultato indeterminato se il campione di sangue ha anche generato una risposta negativa agli antigeni TB. Un'eventualità di questo genere può verificarsi in presenza di linfociti insufficienti o di una loro ridotta attività a causa di un trasporto prolungato dei campioni o di una procedura di riempimento/miscelazione scorretta della provetta con mitogeno o ancora all'incapacità dei linfociti del paziente di generare interferone gamma (IFN-gamma).*

Se si sospettano problemi tecnici relativi alla raccolta e alla manipolazione dei campioni di sangue, ripetere l'intero test QFT con nuovi campioni di sangue. I risultati indeterminati che sono dovuti a valori di mitogeno bassi non dovrebbero cambiare ripetendo il test, a meno che non si sia verificato un errore nel test ELISA. I risultati indeterminati devono essere segnalati con questa definizione nel referto. Il medico può decidere se prelevare un nuovo campione o adottare le procedure che riterrà più opportune. (Foglietto illustrativo QuantiFERON®-TB Gold. Cellestis. Doc. No.05990301J Luglio 2012)

I CDC forniscono la seguente guida in materia di risultati indeterminati:

*Ripetere un IGRA o eseguire un TST potrebbe essere utile se il risultato iniziale dell'IGRA è indeterminato e se persiste un motivo per effettuare i test. Un secondo test potrebbe essere utile anche qualora le misurazioni del dosaggio ottenute dal test iniziale siano insolite, ad esempio se il valore del mitogeno è inferiore rispetto alle attese in relazione alla popolazione testata (ad es. la risposta del mitogeno con QFT è <0,5 UI/mL). Se è necessario ripetere un IGRA, occorre utilizzare un nuovo campione di sangue. In tali situazioni, ripetere i test con un altro campione di sangue di solito fornisce risultati interpretabili. (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)*

Come per qualsiasi test diagnostico per l'infezione da TB, il test QFT è un valido ausilio ai medici nella formulazione della diagnosi e dovrebbe essere utilizzato assieme alla valutazione dei rischi, alla radiografia e ad altri metodi di valutazione medici e diagnostici.

Si prega di distribuire il presente avviso a tutto il personale all'interno della propria struttura che debba essere informato del potenziale problema, incluse altre strutture che possano aver ricevuto questi lotti o ottenuto risultati indeterminati dal loro utilizzo. Il presente avviso rimane valido fino all'esaurimento dell'attuale fornitura di provette con mitogeno e fino al ricevimento e all'utilizzo di un nuovo prodotto. Si prevede che il nuovo prodotto possa essere disponibile a partire da novembre 2013.

Si noti che le competenti autorità nazionali sono state informate dell'azione correttiva di sicurezza in campo (FSCA).

Per maggiori informazioni su risultati indeterminati dei test con mitogeno, rivolgersi ad uno dei seguenti contatti:

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

Si prega di accusare il ricevimento del presente avviso apponendo la propria firma qui di seguito e trasmettendo via fax o per e-mail la pagina firmata a:

[techserviceQFT-eu@qiagen.com](mailto:techserviceQFT-eu@qiagen.com) o

fax +1 661 775 7479

Firma: \_\_\_\_\_

Nome della struttura: \_\_\_\_\_

Numero di telefono di contatto: \_\_\_\_\_