














English

IB10 sphingotest® PCT
 For the Quantitative Determination of
 Procalcitonin in EDTA Whole Blood and Plasma

For U.S. Export Only

Explanation of Symbols

	CE Mark of Conformity
	Manufacturer
	Catalog Number
	Expiry date/Use by
	Lot number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic medical device
	Consult instructions for use
	Store between 2 °C and 8 °C
	European Authorized Representative
	Contains sufficient for <n> test
	Do not reuse
	Serial Number
	Insert disc label side up



Nexus Dx, Inc.,
 6759 Mesa Ridge Road
 San Diego, California 92121 USA
 Telephone: 1 (858) 410 4600
 Fax: 1 (858) 410 4700



TheraGenesis GmbH
 Bahnhofstrasse 5
 55276 Oppenheim, Germany
 Tel: +49 (0) 151 506 403 14



022-00084 REV B

IB10 sphingotest® PCT

For *In Vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The IB10 sphingotest® PCT is a rapid point-of-care (POC) immunoassay for the *in vitro* quantitative determination of Procalcitonin (PCT) in the concentration range of 0.3 µg/L to 10.00 µg/L in EDTA whole blood and plasma. This PCT Test is intended for use in conjunction with the Nexus IB10 Analyzer and provides quantitative results in 20 minutes.

The IB10 sphingotest® PCT is intended to be used in conjunction with clinical evaluations and other laboratory findings to diagnose sepsis, to assess the degree of severity, and to monitor the change of sepsis severity.

This assay is neither suitable nor intended for other applications and/or uses.

The IB10 sphingotest® PCT is designed for professional use only and may be used in hospital central laboratories and in alternate care settings such as emergency departments, critical care units, and other POC sites where near patient testing is practiced.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Sepsis is the most common cause of death in intensive care units (ICU) with a mortality rate up to 50% depending on severity. The earlier the sepsis is identified and treated, the better the prognosis.¹ Early diagnosis and treatment of sepsis is cost effective and reduces the number of hospital and critical care bed days for patients.

Procalcitonin (PCT), a precursor of the peptide hormone, calcitonin (CT), is produced by neuroendocrine cells successively, which are enzymatically cleaved into immature calcitonin, katalcalcin, and the N-terminal region.² During sepsis due to bacterial infection, the final step in the synthesis of calcitonin is inhibited, resulting in an elevation of procalcitonin levels in multiple tissues.³

PCT levels in sepsis are often greater than 1 µg/L and reach values of 10 µg/L or even higher in individual patients with severe sepsis and septic shock. As the septic infection resolves, the PCT levels also return to ranges < 0.5 µg/L, with a half-life of 24 hours. Consequently, the *in vitro* determination of PCT can be used to monitor the course and prognosis of clinically relevant sepsis and to guide and control therapeutic interventions.⁴⁻⁵

The IB10 sphingotest® PCT is intended for the rapid *in vitro* quantitative measurement of PCT in the concentration range of 0.3 µg/L to 10.00 µg/L in EDTA whole blood and plasma using immunochromatographic technology in conjunction with the Nexus IB10 Analyzer.

PRINCIPLE

The Nexus IB10 immunochemistry system combines chemistry with microfluidics and centrifugal flow to rapidly prepare a cell free plasma from whole blood that can then be moved through a channel to rehydrate, solubilize and mix with freeze dried immunoconjugates. Using a combination of active flow and capillary action, the test sample is quantitatively measured in 20 minutes with an optical signal level proportional to the analyte(s) concentration.

After addition of the patient sample, the entire test is performed within the Nexus IB10 Analyzer, which provides control of the temperature of the disc, as well as the reaction sequence, centrifugal flow, mixing, incubation time, final signal measurement, quantitation and reporting of results. The Test disc includes a positive internal control to ensure that the Test disc has operated properly. Each lot is calibrated to provide accurate analyte concentration. Lot specific calibration along with additional information such as the lot expiration date is contained on a QR code label affixed to each disc. It is recommended that external controls be tested at appropriate time intervals to confirm that the system and test lot are performing within acceptable limits.

REAGENTS

The IB10 sphingotest® PCT contains all required reagents to evaluate the level of PCT including dye conjugated monoclonal anti-PCT antibody, biotin conjugated monoclonal anti-PCT antibody and streptavidin immobilized at the detection area on the disc.

MATERIALS PROVIDED

Each box contains the following:

- 10 IB10 sphingotest® PCT discs, each individually sealed in a foil pouch with a desiccant.
- 1 Instructions for Use (IFU)

MATERIALS/EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Nexus IB10 Analyzer - Model #BCA-IB10
2. Commercially available PCT Controls for external Quality Control (QC). **Contact the Distributor in your area** for recommended external QC materials or related technical assistance.
3. Calibrated reusable fixed or variable volume pipette gun with high precision and accuracy capable of delivering 500 µL of whole blood or plasma.
4. Disposable pipette tips capable of accepting and delivering 500 µL of whole blood or plasma.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the Instructions for Use.
- Prior to testing controls or patient samples, ensure that the Analyzer software is updated to the latest version. (Refer to the Nexus IB10 manual for specific instructions).
- Wear disposable gloves while handling samples.
- Handle samples with care. Samples and used Test discs should be treated as potentially infectious and should be discarded as biohazardous material according to local regulations.
- Thoroughly wash hands following handling.
- The result obtained from the IB10 sphingotest® PCT does not provide a definitive diagnosis and should be interpreted by a physician in conjunction with other laboratory test results and according to current medical guidelines and patient clinical findings.
- Keep the Test disc in the sealed pouch until ready for use.
- Do not use the Test disc if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use the Test disc after the expiration date printed on the pouch.
- Prior to use, place the unopened pouch at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
- Always pay attention to cleanliness when handling the test disc. Avoid any contamination from fingerprints or foreign substances. Do not contaminate the sample channel inlet.
- Do not drop or damage the test disc.
- The test disc should be inserted with the label side up, into the Nexus IB10 Analyzer tray immediately after injecting the sample into the disc.
- Do not turn the disc upside down.
- This is a quantitative test; therefore, no visual interpretation of the results should be made.

STORAGE AND STABILITY

- Store the IB10 sphingotest® PCT between 2 and 8 °C (35 to 46 °F) until the expiration date printed on the pouch is reached.
- The IB10 sphingotest® PCT in its sealed pouch is stable at 18 to 30 °C/64 to 86 °F for 30 days, provided the expiration date printed on the pouch is not exceeded.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The IB10 sphingotest® PCT is to be run using EDTA whole blood or plasma samples.
- It is recommended that samples be tested as soon as possible after collection.
- Whole blood must be tested within 24 hours of collection.
- Plasma samples should be kept frozen at -20 °C (-4 °F) or lower if longer storage is required.
- Allow samples to equilibrate to room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) prior to testing.

PROCEDURE

Nexus IB10 Analyzer



Consult the Nexus IB10 Analyzer User Manual

For Analyzer installation, start up and complete instructions for use refer to the **Nexus IB10 User Manual**. Operator must consult the User Manual prior to use to become familiar with the proper operation and quality control procedures.

PERFORMING SYSTEM CHECK AND DISC CALIBRATION

Each time the Nexus IB10 Analyzer is turned on, a Self-Check is automatically performed. The QR code on each Test disc contains information for disc calibration, which the Analyzer automatically reads when running a test.

RUNNING QC WITH EXTERNAL CONTROLS

The manufacturer recommends the use of commercially available PCT Controls (please refer to section **Materials/Equipment Required But Not Provided**).

Ensure that the external controls are handled and prepared according to the corresponding Instructions for Use (IFU).

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes prior to testing.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the external control ID manually (up to 20 characters can be used for the ID) or enter the external control ID by using the barcode scanner.
7. Mix the external quality control vial by gently inverting the vial several times before sampling.
8. **Testing External Control Samples on the IB10 sphingotest® PCT**
 - Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed external quality control sample into the pipette tip.
 - Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
 - Slowly express the external control sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
 - Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
 - Press **QC** on the Nexus IB10 Analyzer display.
 - When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
 - The tray will close and perform a disc validity check.
 - A screen appears for selecting quality control materials (please refer to the **Quality Control Settings** section of the **Nexus IB10 Analyzer User Manual** for how to update quality control material [external controls]).
 - Select the quality control material to be tested.
 - Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
 - In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
 - Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
 - When the test is complete, analyze and compare the result with the expected value reported in the external control IFU for the external control level as measured using the IB10 sphingotest® PCT.
 - Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.
 - If the external control result is outside the expected range, refer to the Quality Control section below.

Note: If the test run is cancelled before a Test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TESTING PATIENT SAMPLES ON THE NEXUS IB10 ANALYZER

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the Patient ID manually (up to 20 characters can be used for the ID) or enter the Patient ID by using the barcode scanner.
7. Mix the whole blood patient sample tube by gently inverting the tube several times before testing.

8. Testing Patient Samples on the IB10 sphingotest® PCT

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed patient sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the patient sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.

Note: If the test run is cancelled before a test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TRACEABILITY OF CALIBRATION

Calibration of the IB10 sphingotest® PCT is traceable to in-house reference calibrators.

INTERPRETATION OF RESULTS

The range of PCT concentrations reported by the Nexus IB10 Analyzer is 0.3 µg/L to 10.00 µg/L. Results below or above this range will be shown as “< 0.3 µg/L” or “> 10.00 µg/L,” respectively.

Quality Control

EXTERNAL CONTROLS

Good laboratory practice includes the use of external controls to ensure proper test performance. It is recommended that prior to using a new lot of IB10 sphingotest® PCT, the performance of the lot should be confirmed by testing with external controls (see section **Materials/Equipment Required But Not Provided**) to ensure the Test will deliver the correct result. The frequency of quality control testing should be determined according to individual laboratory standard quality control procedures. Upon confirmation of the expected results, the Test discs are ready for use with patient samples. Controls should also be used any time the validity of test results is questionable. If external controls do not perform as expected, do not use the IB10 sphingotest® PCT and contact the Distributor in your area for Technical Assistance.

INTERNAL CONTROL

Each IB10 sphingotest® PCT has a built in positive procedural control. The Nexus IB10 Analyzer automatically determines the presence of this control thereby confirming that the test run has delivered a valid result. If the control does not form or if it is not recognized by the Analyzer, the test result is considered “invalid” and the test must be repeated.

LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, the test result should always be evaluated and interpreted in conjunction with the patient’s medical history, symptoms and other clinical information.
- As with any assay employing mouse antibodies, the possibility exists for interference by heterophilic antibodies in the sample.^{6,7} Specimens from individuals who have been regularly exposed to animals or who have been treated with animal products may contain these antibodies.

Other substances and/or factors not listed, e.g. technical or procedural error, may interfere with the test and cause inaccurate results. Highly icteric samples may lead to invalid control line or results.

Nexus Dx, Inc. offers products for their intended use. Refer to the specific product literature for the intended use statements for each product. Product claims are subject to change. Nexus Dx, Inc.'s expressed and implied warranties (inclusive of implied warranties of merchantability and fitness) are conditional upon adherence to, or observance of Nexus Dx, Inc. published directions with regard to the use of Nexus Dx, Inc. products. Under no circumstances will Nexus Dx, Inc. be liable for any indirect or consequential damages.

For Technical Assistance please contact your local Distributor.

EXPECTED VALUES


It is recommended that each laboratory establish its own expected values that represent the population that is to be evaluated at their facility.

All measurements with EDTA whole blood samples collected from 100 apparently healthy individuals were found as < 0.3 µg/L for the IB10 sphingotest® PCT.

DIAGNOSIS OF SEPSIS⁵

SIRS, Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock were categorized according to the criteria of the consensus conference of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

Table 1

µg/L PCT	Analysis
< 0.5	Local bacterial infection is possible. Systemic infection (sepsis) is not likely. Low risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis).
	 <ul style="list-style-type: none"> • PCT levels below 0.5 µg/L do not exclude an infection, because localized infections (without systemic signs) may be associated with such low levels. • Also if the PCT measurement is done very early after following bacterial challenge (usually < 6 hours), these values may still be low. In this case, PCT should be re-assessed 6–24 hours later.
> 0.5 and < 2	Systemic infection (sepsis) is possible, but various conditions are known to induce PCT as well (see below).
	Moderate risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis). The patient should be closely monitored both clinically and by re-assessing PCT within 6–24 hours.
> 2 and < 10	Systemic infection (sepsis) is likely, unless other causes are known.
	High risk for progression to severe systemic infection (severe sepsis).
> 10	Important systemic inflammatory response, almost exclusively due to severe bacterial sepsis or septic shock.
	High likelihood of severe sepsis or septic shock.

Note:

Increased PCT levels may not always be related to infection.

There are a few situations described where PCT can be elevated by non-infectious causes.⁸⁻¹⁶

The assay is **not intended** to be used to diagnose or determine any of these causes. It is **only intended** for the diagnosis of sepsis, the assessment of the degree of severity, and monitoring of the change of sepsis severity.

Low PCT levels do not automatically exclude the presence of bacterial infection.

Such low levels may be obtained, e.g., during the early course of infections, in localized infections and in subacute endocarditis. Therefore, follow-up and re-evaluation of PCT in clinical suspicion of infection is pivotal. The PCT measuring technique should be chosen dependent on intended clinical use.

REFERENCES

1. Russell JA. Management of sepsis. N. Engl J Med 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? Swiss Med Wkly 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period.

Eur J Anaesthesiol 1998;15(2):202-209.









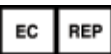




4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem*. 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrri M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.

IB10 sphingotest® PCT

Zur quantitativen Bestimmung von Procalcitonin
in EDTA-Vollblut und -Plasma

Nur für US-Export

Erklärung der Symbole

	CE-Konformitätskennzeichnung
	Hersteller
	Katalognummer
	Ablaufdatum/Verwenden bis
	Chargennummer
	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik
	Gebrauchsanweisung lesen
	Bei 2 °C bis 8 °C lagern
	Autorisierter Vertreter in Europa
	Enthält ausreichend Material für <n> Tests
	Nicht wiederverwenden
	Seriennummer
	Mit Beschriftung nach oben einlegen

IB10 sphingotest® PCT

Zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der IB10 sphingotest® PCT ist ein schneller patientennaher (POC) Immunassay für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Procalcitonin (PCT) im Konzentrationsbereich von 0,3 µg/L bis 10,00 µg/L in EDTA-Vollblut und -Plasma. Dieser PCT-Test ist für den Gebrauch zusammen mit dem Nexus IB10 Analysegerät vorgesehen und liefert innerhalb von 20 Minuten quantitative Ergebnisse.

Der IB10 sphingotest® PCT-Test ist zur Verwendung in Verbindung mit klinischen Beurteilungen und anderen Laborergebnissen vorgesehen zur Diagnose der Sepsis, um den Schweregrad zu bestimmen und Veränderungen des Schweregrads der Sepsis zu überwachen.

Dieser Assay ist nicht für andere Anwendungen und/oder anderen Gebrauch vorgesehen.

Der IB10 sphingotest® PCT ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch vorgesehen und kann im Zentrallabor von Krankenhäusern und alternativen Pflegeeinrichtungen, wie Notaufnahmen, Intensivstationen und anderen POC-Einrichtungen verwendet werden, in denen patientennahe Tests durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Sepsis ist die häufigste Todesursache in Intensivstationen, mit einer Sterblichkeitsrate von bis zu 50 %, je nach Schweregrad. Je früher die Sepsis erkannt und behandelt wird, umso besser ist die Prognose.¹ Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der Sepsis ist kostengünstig und reduziert die Anzahl der Krankenhaustage und Intensivpflege tage von Patienten.

Procalcitonin (PCT), eine Vorläufersubstanz des Peptidhormons Calcitonin (CT), wird von neuroendokrinen Zellen produziert, die es enzymatisch stufenweise in unreifes Calcitonin, Katalcalcin und den N-terminalen Bereich aufspalten.² Bei einer Sepsis auf Grund einer bakteriellen Infektion wird der letzte Schritt der Calcitoninsynthese gehemmt, was zu einer Erhöhung des Procalcitoninspiegels in verschiedenen Geweben führt.³

Bei einer Sepsis sind die PCT-Werte oft höher als 1 µg/l und erreichen bei einzelnen Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock Werte von 10 µg/l oder sogar darüber. Wenn die septische Infektion zurückgeht, kehren die PCT-Werte in den Bereich von < 0,5 µg/l zurück, mit einer Halbwertszeit von 24 Stunden. Infolgedessen kann die *In-vitro*-Bestimmung von PCT zur Überwachung des Verlaufs und zur Prognose klinisch relevanter Sepsis und zur Orientierung und Kontrolle bei therapeutischen Interventionen eingesetzt werden.⁴⁻⁵

Der IB10 sphingotest® PCT ist zur schnellen quantitativen *In-vitro*-Messung von PCT im Konzentrationsbereich von 0,3 µg/L bis 10,00 µg/L in EDTA-Vollblut und -Plasma unter Verwendung der Immunchromatographietechnik im Nexus IB10 Analysegerät vorgesehen.

PRINZIP

Das Nexus IB10 Immunhistochemie-System kombiniert Chemie mit Mikrofluidik und Zentrifugalfluss, um schnell ein zellfreies Plasma aus Vollblut herzustellen, das dann durch einen Kanal geleitet werden kann, zum Rehydrieren, Lösen und Mischen mit gefriergetrockneten Immunkonjugaten. Mit einer Kombination aus aktivem Fluss und Kapillarfunktion wird die Testprobe innerhalb von 20 Minuten mit einem optischen Signalwert, der proportional zur Analytkonzentration ist, quantitativ gemessen.

Nach der Zugabe der Patientenprobe wird der Test im Nexus IB10 Analysegerät durchgeführt, das die Temperatur der Disk sowie Reaktionssequenz, Zentrifugalfluss, Mischung, Inkubationszeit, abschließende Signalmessung, Quantifizierung und Meldung der Ergebnisse kontrolliert. Die Testdisk enthält auch eine positive interne Kontrolle, die sicherstellen soll, dass die Testdisk richtig funktioniert. Jede Charge ist kalibriert, um eine genaue Analytkonzentration zu liefern. Die chargenspezifische Kalibration ist zusammen mit weiteren Informationen wie dem Ablaufdatum der Charge auf einem QR-Code-Etikett enthalten, das auf jeder Disk angebracht ist. Externe Kontrollen sollten in angemessenen zeitlichen Abständen getestet werden, um zu bestätigen, dass das System und die Testcharge innerhalb der zulässigen Grenzen funktionieren.

REAGENZIEN

Der IB10 sphingotest® PCT enthält alle erforderlichen Reagenzien zur Bestimmung des PCT-Spiegels, einschließlich eines farbstoffkonjugierten monoklonalen Anti-PCT-Antikörpers, eines biotinkonjugierten monoklonalen Anti-PCT-Antikörpers und Streptavidin, das am Erkennungsbereich auf der Disk immobilisiert ist Streptavidin, das im Detektionsbereich auf der Disk immobilisiert ist.

PACKUNGSINHALT

Jede Packung enthält Folgendes:

- 10 IB10 sphingotest® PCT-Disks, jede einzeln in einer Folientasche mit Trockenmittel versiegelt.
- 1 Gebrauchsanweisung (IFU).

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN/GERÄTE

1. Nexus IB10 Analysegerät – Modellnr. BCA-IB10
2. Handelsübliche PCT-Kontrollen zur externen Qualitätskontrolle (QK). **Wenden Sie sich an Ihren zuständigen Fachhändler**, um empfohlene externe QK-Materialien oder damit verbundene technische Unterstützung zu erhalten.
3. Kalibrierte, wiederverwendbare Pipettierhilfen mit festem oder variablem Volumen, die äußerst präzise und genau 500 µl Vollblut oder Plasma abgeben können.
4. Einweg-Pipettenspitzen zur Aufnahme und Abgabe von 500 µl Vollblut oder Plasma.

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Gebrauchsanweisung genau beachten.
- Vor dem Testen von Kontrollen oder Patientenproben gewährleisten, dass die Software des Analysegeräts auf die neueste Version aktualisiert ist. (Genauere Anweisungen sind im Handbuch des Nexus IB10 zu finden.)
- Beim Umgang mit Proben Einweghandschuhe tragen.
- Proben vorsichtig handhaben. Proben und gebrauchte Testdisks sollten als potenziell infektiös behandelt und als biologisches Gefahrenmaterial gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.
- Nach der Handhabung die Hände gründlich waschen.
- Das Ergebnis, das mit dem IB10 sphingotest® PCT erhalten wird, stellt keine endgültige Diagnose dar und sollte von einem Arzt zusammen mit anderen Laborergebnissen gemäß den aktuellen medizinischen Richtlinien und den klinischen Befunden des Patienten interpretiert werden.
- Die Testdisk im versiegelten Beutel lassen, bis sie gebraucht wird.
- Die Testdisk nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder die Versiegelung verletzt ist.
- Die Testdisk nach Ablauf des auf dem Beutel aufgedruckten Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwenden.
- Den ungeöffneten Beutel vor dem Gebrauch mindestens 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) liegen lassen.
- Beim Umgang mit dem Testdisk immer auf Sauberkeit achten. Kontamination durch Fingerabdrücke oder Fremdkörper vermeiden. Den Probenkanaleingang nicht kontaminieren.
- Die Testdisk nicht fallen lassen oder beschädigen.
- Die Testdisk sollte sofort nach Injektion der Probe in die Disk mit der Beschriftung nach oben in den Schacht des Nexus IB10 Analysegeräts gelegt werden.
- Die Disk nicht umdrehen.
- Dies ist ein quantitativer Test; aus diesem Grund sollte keine visuelle Interpretation der Ergebnisse durchgeführt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Den IB10 sphingotest® PCT-Test bei 2 bis 8 °C (35 bis 46 °F) aufbewahren, bis das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum abgelaufen ist.
- Der IB10 sphingotest® PCT-Test ist in seinem versiegelten Beutel bei 18 bis 30 °C (64 bis 86 °F) 30 Tage lang stabil, sofern das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum nicht überschritten wird.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

- Der IB10 sphingotest® PCT-Test wird mit EDTA-Vollblut- oder -Plasmaproben durchgeführt.
- Es wird empfohlen, die Proben so bald wie möglich nach der Entnahme zu testen.
- Vollblut muss innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme getestet werden.
- Plasmaproben sollten bei –20 °C (–4 °F) oder niedriger eingefroren werden, wenn eine längere Lagerung notwendig ist.
- Die Proben vor dem Testen Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) erreichen lassen.

VERFAHREN

Nexus-IB10-Analysegerät



Das Benutzerhandbuch des Nexus IB10 Analysegeräts beachten.

Hinweise zu Installation und Einrichtung und die vollständige Gebrauchsanweisung sind im **Benutzerhandbuch des Nexus IB10** zu finden. Der Bediener muss das Benutzerhandbuch vor Gebrauch lesen, um sich mit dem korrekten Betrieb und den Qualitätskontrollverfahren vertraut zu machen.

DURCHFÜHRUNG VON SYSTEMPRÜFUNG UND DISKKALIBRIERUNG

Bei jedem Einschalten des Nexus IB10 Analysegeräts wird automatisch ein Selbsttest durchgeführt. Der QR-Code auf jeder Disk enthält Informationen für die Diskkalibrierung, die das Analysegerät automatisch ausliest, wenn ein Test durchgeführt wird.

DURCHFÜHREN VON QK MIT EXTERNEN KONTROLLEN

Der Hersteller empfiehlt den Gebrauch von handelsüblichen PCT-Kontrollen (siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**).

Darauf achten, dass die Kontrollen gemäß der entsprechenden Gebrauchsanweisung (IFU) gehandhabt und vorbereitet werden.

1. Einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät nehmen und vor dem Test für mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) liegen lassen.
2. Den Beutel öffnen und die Testdisk entnehmen.
3. Die Testdisk auf eine ebene Oberfläche legen.
4. Auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse) drücken.
5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
6. Die Kennung der externen Kontrolle manuell eingeben (bis zu 20 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder die Kennung der externen Kontrolle mit dem Strichcodeleser einlesen.
7. Die externe Qualitätskontrolle vermischen, indem sie im Röhrchen vor der Probengewinnung mehrere Male vorsichtig geschwenkt wird.
8. **Testen von externen Kontrollproben mit dem IB10 sphingotest® PCT**
 - Mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut vermischte externe Qualitätskontrollprobe in die Pipettenspitze aufziehen.
 - Die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° ansetzen und das **X** auf dem roten Punkt durchstechen, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Die externe Kontrollprobe langsam in den Eingang pipettieren und dabei minimale, aber gleichmäßige Kraft auf den Pipettenkolben ausüben.
 - Die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit pipettieren, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglicher Gegendruck beseitigt wird, der zum Verspritzen der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen könnte.
 - Auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **QC** (QK) drücken.
 - Wenn sich die Schublade öffnet, die gefüllte Testdisk in die Schublade legen und auf **Run** (Start) drücken.
 - Die Schublade schließt sich und es wird ein Gültigkeitstest der Disk durchgeführt.
 - Ein Bildschirm zur Auswahl der Qualitätskontrollmaterialien wird angezeigt (der Abschnitt **Quality Control Settings** (Qualitätskontrollereinstellungen) der **Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts** enthält Informationen darüber, wie Qualitätskontrollmaterial [externe Kontrollen] aktualisiert wird).
 - Das Qualitätskontrollmaterial auswählen, das getestet werden soll.
 - Auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK** drücken.
 - Nach 20 Minuten zeigt das Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
 - Wenn der Test abgeschlossen ist, das Ergebnis analysieren und mit dem Sollwert vergleichen, der in der Gebrauchsanweisung der externen Kontrolle als Sollwert für den Level der externen Kontrolle bei Messung mit dem IB10 sphingotest® PCT aufgeführt ist.

- Die Testdisk herausnehmen und in einem geeigneten Behälter entsorgen.
- Wenn das Ergebnis der externen Kontrolle außerhalb des Sollbereichs liegt, ist der folgende Abschnitt „Qualitätskontrolle“ zu beachten.
Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte auf geeignete Weise entsorgt werden.

TESTEN VON PATIENTENPROBEN AUF DEM NEXUS IB10 ANALYSEGERÄT

1. Einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät nehmen und für mindestens 15 Minuten bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) liegen lassen.
2. Den Beutel öffnen und die Testdisk entnehmen.
3. Die Testdisk auf eine ebene Oberfläche legen.
4. Auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse) drücken.
5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
6. Die Patientenkenung manuell eingeben (bis zu 20 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder die Patientenkenung mit dem Strichcodeleser einlesen.
7. Die im Röhrchen enthaltene Vollblutprobe des Patienten vermischen, indem das Röhrchen vor dem Test mehrere Male geschwenkt wird.

8. Testen von Patientenproben mit dem IB10 sphingotest® PCT

- Mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte Patientenprobe langsam in die Pipettenspitze aufziehen.
- Die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° ansetzen und das **X** auf dem roten Punkt durchstechen, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
- Die Patientenprobe langsam in den Eingang pipettieren und dabei minimale, aber gleichmäßige Kraft auf den Pipettenkolben ausüben.
- Die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit pipettieren, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglicher Gegendruck beseitigt wird, der zum Verspritzen der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen könnte.
- Auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK** drücken.
- Wenn sich die Schublade öffnet, die gefüllte Testdisk in die Schublade legen und auf **Run** (Start) drücken.
- Nach 20 Minuten zeigt das Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
- Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
- Die Testdisk herausnehmen und in einem geeigneten Behälter entsorgen.

Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte auf geeignete Weise entsorgt werden.

RÜCKVERFOLGBARKEIT DER KALIBRATION

Die Kalibrierung des IB10 sphingotest® PCT kann auf interne Referenzkalibratoren zurückgeführt werden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die vom Nexus IB10 Analysegerät berichteten PCT-Konzentrationen liegen zwischen 0,3 µg/l und 10,00 µg/l. Ergebnisse unterhalb oder oberhalb dieses Bereichs werden als „< 0,3 µg/l“ bzw. „> 10,00 µg/l“ angezeigt.

Qualitätskontrolle

EXTERNE KONTROLLEN

Zur Guten Laborpraxis gehört der Gebrauch von externen Kontrollen, um die korrekte Leistung der Tests zu gewährleisten. Vor Gebrauch einer neuen Charge des IB10 sphingotest® PCT sollte die Leistung der Charge mit externen Kontrollen geprüft werden (siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**), um sicherzustellen, dass der Test das korrekte Ergebnis liefert. Die Häufigkeit der Qualitätskontrolltests sollte gemäß den üblichen Qualitätskontrollverfahren des jeweiligen Labors bestimmt werden. Nach Bestätigung der erwarteten Ergebnisse können die Testdisks mit Patientenproben verwendet werden. Kontrollen sollten auch immer dann durchgeführt werden, wenn die Testergebnisse fragwürdig sind. Wenn externe Kontrollen nicht die erwartete Leistung erbringen, den IB10 sphingotest® PCT nicht verwenden und beim zuständigen Fachhändler technische Unterstützung anfordern.

INTERNE KONTROLLE

Jeder IB10 sphingotest® PCT besitzt eine integrierte positive Verfahrenskontrolle. Das Nexus IB10 Analysegerät bestimmt automatisch das Vorhandensein dieser Kontrolle und bestätigt so, dass der Testdurchlauf ein gültiges Ergebnis geliefert hat. Wenn die Kontrolle kein Ergebnis liefert oder wenn sie vom Analysegerät nicht erkannt wird, wird das Testergebnis als „ungültig“ angesehen und der Test muss wiederholt werden.

BESCHRÄNKUNGEN

- Zu Diagnosezwecken sollte das Testergebnis immer zusammen mit der Anamnese des Patienten, den Symptomen und anderen klinischen Daten beurteilt und interpretiert werden.
- Wie bei jedem Assay, der Maus-Antikörper verwendet, besteht die Möglichkeit einer Interferenz durch heterophile Antikörper in der Probe.^{6,7} Proben von Personen, die regelmäßig mit Tieren in Berührung kommen oder mit Tierprodukten behandelt wurden, können diese Antikörper enthalten.

Andere nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren, z. B. technische oder verfahrensbedingte Fehler, können den Test stören und zu ungenauen Ergebnissen führen. Bei stark ikterischen Proben können eine ungültige Kontrolllinie oder ungültige Kontrollergebnisse auftreten.

Nexus Dx, Inc. bietet Produkte für deren jeweiligen Verwendungszweck an. Den in der zugehörigen Produktliteratur aufgeführten Verwendungszweck für jedes Produkt beachten. Änderungen der Produktversprechen vorbehalten. Die ausdrücklichen und stillschweigenden Garantien von Nexus Dx, Inc. (einschließlich der stillschweigenden Garantien für die Marktgängigkeit und Eignung für einen bestimmten Zweck) setzen die Einhaltung und Beachtung der veröffentlichten Anweisungen von Nexus Dx, Inc. hinsichtlich der Verwendung der Produkte von Nexus Dx, Inc. voraus. Unter keinen Umständen ist Nexus Dx, Inc. für indirekte Schäden oder Folgeschäden haftbar.

Zur technischen Unterstützung wenden Sie sich bitte an Ihren lokalen Händler.

ERWARTETE WERTE


Jedes Labor sollte eigene Erwartungswerte festlegen, die der in seiner Einrichtung zu beurteilenden Patientenpopulation entsprechen.

Alle Bestimmungen in EDTA-Vollblutproben von 100 offensichtlich gesunden Personen ergaben $< 0.3 \mu\text{g/L}$ mit dem IB10 Sphingotest® PCT.

DIAGNOSE DER SEPSIS⁵

SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock wurden gemäß den Kriterien des American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine kategorisiert.

Tabelle 1.

$\mu\text{g/l PCT}$	Analyse
$< 0,5$	Lokale bakterielle Infektion ist möglich. Systemische Infektion (Sepsis) ist nicht wahrscheinlich. Geringes Risiko des Fortschreitens hin zu einer schweren systemischen Infektion (schwere Sepsis).
	 <ul style="list-style-type: none">• Bei PCT-Werten unter $0,5 \mu\text{g/l}$ ist eine Infektion nicht ausgeschlossen, da lokalisierte Infektionen (ohne systemische Anzeichen) mit solch niedrigen Werten einhergehen können.• Wenn die PCT-Messung kurz nach dem Kontakt mit Bakterien durchgeführt wird (normalerweise < 6 Stunden), können diese Werte auch immer noch niedrig sein. In diesem Fall sollte das PCT 6–24 Stunden später nochmals getestet werden.
$> 0,5$ und < 2	Eine systemische Infektion (Sepsis) ist möglich, es gibt jedoch verschiedene Erkrankungen, die den PCT-Wert ebenfalls erhöhen (siehe unten).
	Mittleres Risiko des Fortschreitens hin zu einer schweren systemischen Infektion (schwere Sepsis). Der Patient sollte klinisch genau beobachtet werden und nach 6–24 Stunden sollte der PCT-Wert erneut bestimmt werden.
> 2 und < 10	Eine systemische Infektion (Sepsis) ist wahrscheinlich, wenn keine anderen Gründe bekannt sind.
	Hohes Risiko des Fortschreitens hin zu einer schweren systemischen Infektion (schwere Sepsis).
> 10	Bedeutende systemische entzündliche Reaktion, fast ausschließlich durch eine schwere bakterielle Sepsis oder einen septischen Schock ausgelöst.
	Hohe Wahrscheinlichkeit einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks.

Hinweis:

Erhöhte PCT-Werte müssen nicht immer mit einer Infektion einhergehen.

Es wurden einige Situationen beschrieben, in denen der PCT-Wert aufgrund nicht infektiöser Ursachen erhöht sein kann.⁸⁻¹⁶

Der Assay **ist nicht** zur Diagnose bzw. Bestimmung dieser Ursachen **vorgesehen**. Der Assay ist **nur** zur Diagnose der Sepsis, zur Beurteilung des Schweregrads und zur Überwachung der Änderung des Schweregrads der Sepsis **vorgesehen**.

Niedrige PCT-Werte bedeuten nicht automatisch, dass keine bakterielle Infektion vorhanden ist.

Niedrige Werte können beispielsweise im frühen Verlauf von Infektionen, bei lokalisierten Infektionen und bei einer subakuten Endokarditis auftreten. Daher ist die Nachuntersuchung und erneute Bewertung des PCT von zentraler Bedeutung, wenn eine Infektion vermutet wird. Die Methode zur Messung des PCT sollte abhängig von der beabsichtigten klinischen Verwendung ausgewählt werden.

REFERENZEN














1. Russell JA. Management of sepsis. *N. Engl J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-209.
4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem*. 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.

IB10 sphingotest® PCT

Pour la détermination quantitative de la procalcitonine dans le sang total et le plasma traités à l'EDTA

Pour l'exportation aux États-Unis uniquement

Signification des abréviations

	Marquage de conformité CE
	Fabricant
	Numéro de référence catalogue
	Date de péremption/Utiliser avant le
	Numéro de lot
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Consulter le mode d'emploi
	Conserver entre 2 °C et 8 °C
	Représentant européen agréé
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Numéro de série
	Insérer le disque avec l'étiquette orientée vers le haut

IB10 sphingotest® PCT

Pour usage diagnostique *in vitro*

UTILISATION PRÉVUE

Le IB10 sphingotest® PCT constitue un dosage immunologique hors laboratoire (POC) rapide pour la détermination quantitative *in vitro* de la procalcitonine (PCT) dans la plage de concentration de 0,3 µg/L à 10,00 µg/L, dans le sang total et le plasma traités à l'EDTA. Ce test PCT est conçu pour être utilisé conjointement avec l'analyseur Nexus IB10 et fournit des résultats quantitatifs en 20 minutes.

Le IB10 sphingotest® PCT est conçu pour être utilisé conjointement avec les évaluations cliniques et les autres résultats de tests de laboratoire pour diagnostiquer le sepsis, pour évaluer le degré de gravité et pour surveiller le changement de gravité du sepsis.

Ce test n'est ni adapté ni destiné pour d'autres applications et/ou utilisations.

Le IB10 sphingotest® PCT est destiné à un usage professionnel uniquement et peut être utilisé dans les laboratoires centraux hospitaliers ainsi que dans d'autres établissements de santé tels que les services d'urgence, les unités de soins intensifs et autres centres de soins où des tests sont réalisés.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le sepsis est la cause de décès la plus fréquente dans les unités de soins intensifs ; il est associé à un taux de mortalité qui peut atteindre 50 % selon la gravité. Plus le sepsis sera identifié et traité tôt, meilleur sera le pronostic.¹ Un diagnostic et un traitement précoces du sepsis sont avantageux d'un point de vue économique et réduisent le nombre de jours d'hospitalisation et de jours passés en soins intensifs par les patients.

La procalcitonine (PCT), un précurseur de l'hormone peptidique calcitonine (CT), est produite par les cellules neuroendocrines de manière successive et elle est clivée par voie enzymatique en calcitonine immature, en katalcine et en région N-terminale.² Lors d'un sepsis dû à une infection bactérienne, l'étape finale de la synthèse de la calcitonine est inhibée, ce qui entraîne une augmentation des taux de procalcitonine dans de multiples tissus.³

Dans le cadre d'un sepsis, les taux de PCT sont souvent supérieurs à 1 µg/l, et ils atteignent des valeurs de 10 µg/l, voire plus, chez certains patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique. Lorsque l'infection septique régresse, les taux de PCT reviennent également à des niveaux < 0,5 µg/l, avec une demi-vie de 24 heures. En conséquence, la détermination *in vitro* de la PCT peut être utilisée pour surveiller l'évolution et le pronostic d'un sepsis cliniquement pertinent ainsi que pour guider et contrôler les interventions thérapeutiques.⁴⁻⁵

Le test PCT IB10 sphingotest® est conçu pour la détermination quantitative rapide *in vitro* de la PCT dans la plage de concentration de 0,3 µg/L à 10,00 µg/L, dans le sang total et le plasma traités à l'EDTA, à l'aide d'une technique immunochromatographique conjointement avec l'analyseur Nexus IB10.

PRINCIPE

Le système d'immunochimie Nexus IB10 combine la chimie à la microfluidique et au flux centrifuge pour la préparation rapide d'un plasma acellulaire à partir de sang total qui peut alors être envoyé à travers un canal pour être réhydraté, solubilisé et mélangé à des immunoconjugués lyophilisés. En utilisant une combinaison de flux actif et d'action capillaire, l'échantillon de test est mesuré quantitativement en 20 minutes avec une intensité du signal optique proportionnelle à la concentration du ou des analytes.

Une fois l'échantillon du patient ajouté, le test est intégralement réalisé dans l'analyseur Nexus IB10 qui fournit un contrôle de la température du disque, ainsi que la séquence de réaction, le flux centrifuge, le mélange, le temps d'incubation, la mesure du signal final, la quantification et le compte-rendu des résultats. Le disque de test comprend un contrôle interne positif pour vérifier que le disque de test a correctement fonctionné. Chaque lot est étalonné de manière à fournir une concentration d'analyte exacte. L'étalonnage spécifique du lot et les informations supplémentaires telles que la date de péremption du lot se trouvent sur une étiquette avec un code QR apposée sur chaque disque. Il est recommandé de tester des contrôles externes en respectant des intervalles temporels adéquats afin de confirmer que le système et le lot de test fonctionnent dans les limites acceptables.

RÉACTIFS

Le test PCT IB10 sphingotest® contient tous les réactifs nécessaires à l'évaluation de la concentration de PCT, y compris un anticorps monoclonal anti-PCT conjugué à un chromogène, un anticorps monoclonal anti-PCT conjugué à de la biotine et de la streptavidine immobilisée au niveau de la zone de détection sur le disque.

MATÉRIEL FOURNI

Chaque boîte contient les éléments suivants :

- 10 disques de test PCT IB10 sphingotest®, chacun emballé individuellement dans un sachet en aluminium hermétique contenant un déshydratant.
- 1 mode d'emploi.

MATÉRIEL/ÉQUIPEMENT NÉCESSAIRE NON FOURNI

1. Analyseur Nexus IB10 – Modèle n° BCA-IB10.
2. Contrôles PCT pour le contrôle de qualité (CQ) externe disponibles dans le commerce. **Veillez contacter le distributeur de votre région** pour les articles de CQ externe recommandés ou pour une assistance technique à ce sujet.
3. Auxiliaire de pipetage étalonné réutilisable à volume fixe ou variable de haute précision, capable de distribuer 500 µl de sang total ou de plasma.
4. Pointes de pipette jetables capables de contenir et de distribuer 500 µl de sang total ou de plasma.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Respecter le mode d'emploi.
- Avant d'analyser les contrôles ou les échantillons de patients, vérifier que la version du logiciel de l'analyseur est la version la plus récente. (Pour des consignes spécifiques, voir le manuel du Nexus IB10).
- Porter des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
- Manipuler les échantillons avec soin. Les échantillons et les disques de test usagés doivent être considérés comme potentiellement infectieux et doivent être mis au rebut conformément aux réglementations locales en matière de matériaux comportant des risques biologiques.
- Se laver soigneusement les mains après toute manipulation du produit.
- Le résultat obtenu grâce au test PCT IB10 sphingotest® ne constitue pas un diagnostic définitif et doit être interprété par un médecin conjointement avec d'autres résultats de tests de laboratoire, conformément aux recommandations médicales en vigueur ainsi qu'aux observations cliniques faites sur le patient.
- Conserver le disque de test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser le disque de test si le sachet est endommagé ou s'il n'est plus hermétique.
- Ne pas utiliser le disque de test au-delà de la date de péremption imprimée sur le sachet.
- Avant l'utilisation, placer le sachet encore fermé à température ambiante (entre 19 et 25 °C [66 et 77 °F]) pendant au moins 15 minutes.
- Toujours faire attention à la propreté lors de la manipulation du disque de test. Éviter toute contamination due aux empreintes de doigts ou à des substances étrangères. Ne pas contaminer le conduit d'entrée de l'échantillon.
- Ne pas faire tomber ou endommager le disque de test.
- Le disque de test doit être inséré, avec l'étiquette orientée vers le haut, dans le plateau de l'analyseur Nexus IB10, immédiatement après avoir injecté l'échantillon dans le disque.
- Ne pas retourner le disque.
- Il s'agit d'un test quantitatif, par conséquent aucune interprétation visuelle des résultats ne doit être réalisée.

CONSERVATION ET STABILITÉ

- Conserver le test PCT IB10 sphingotest® entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) jusqu'à la date de péremption imprimée sur le sachet.
- Le test PCT IB10 sphingotest®, conditionné dans son sachet hermétique, est stable entre 18 et 30 °C (64 et 86 °F) pendant 30 jours, à condition que la date de péremption imprimée sur le sachet ne soit pas dépassée.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

- Le test PCT IB10 sphingotest® doit utiliser des échantillons de sang total et de plasma humains traités à l'EDTA.
- Il est recommandé de tester les échantillons dès que possible après leur prélèvement.
- Le sang total doit être analysé dans les 24 heures qui suivent le prélèvement.

- Les échantillons de plasma doivent être conservés congelés à -20 °C (-4 °F) ou à une température plus basse lorsqu'une conservation prolongée est nécessaire.
- Avant d'être testés, les échantillons doivent être ramenés à température ambiante (entre 19 et 25 °C [66 et 77 °F]).

PROCÉDURE

Analyseur Nexus IB10



Consulter le mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10

Pour l'installation, le démarrage et toutes les instructions d'emploi de l'analyseur, consulter le **mode d'emploi de Nexus IB10**. L'opérateur doit consulter le mode d'emploi avant l'utilisation afin de se familiariser avec le fonctionnement et les procédures de contrôle de qualité.

VÉRIFICATION DU SYSTÈME ET ÉTALONNAGE DU DISQUE

Chaque fois que l'analyseur Nexus IB10 est allumé, une auto-vérification est automatiquement lancée. Le code QR apposé sur chaque disque contient des informations sur l'étalonnage du disque qui sont automatiquement lues par l'analyseur lorsqu'il réalise un test.

EXÉCUTION DU CQ AVEC CONTRÔLES EXTERNES

Le fabricant recommande l'utilisation de contrôles PCT disponibles dans le commerce (veuillez consulter le paragraphe **Matériel/équipement nécessaire non fourni**).

S'assurer que les contrôles externes sont manipulés et préparés conformément au mode d'emploi correspondant.

1. Retirer un sachet de test, toujours fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C [66 et 77 °F]) pendant au moins 15 minutes avant le test.
2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
3. Poser le disque sur une surface plane.
4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (Nouvelle analyse) sur l'analyseur Nexus IB10.
5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
6. Saisir manuellement l'identifiant du contrôle externe (l'identifiant peut contenir jusqu'à 20 caractères) ou scanner l'identifiant du contrôle externe en utilisant le lecteur de codes-barres.
7. Mélanger le flacon du contrôle de qualité externe en le retournant plusieurs fois délicatement avant l'échantillonnage.
8. **Test des échantillons de contrôle externes avec le test PCT IB10 sphingotest®**
 - En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µl), aspirer délicatement dans la pointe de la pipette l'échantillon de contrôle de qualité externe bien mélangé.
 - En positionnant la pointe conique de la pipette à un angle de 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Injecter lentement l'échantillon de contrôle externe dans le canal d'entrée en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **QC** (CQ) sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (Exécuter).
 - Le plateau se fermera et effectuera une vérification de la validité du disque.
 - Un écran apparaît pour sélectionner les produits de contrôle de la qualité (se référer à la section **Quality Control Settings** (Paramètres du contrôle de qualité) du **mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10**, qui indique comment mettre à jour les produits de contrôle de la qualité [contrôles externes]).
 - Sélectionner le produit de contrôle de la qualité à tester.
 - Appuyer sur le bouton **OK** sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Vingt (20) minutes plus tard, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage), autrement appuyer sur **Print** (Imprimer).

- Lorsque le test est terminé, analyser et comparer le résultat avec les valeurs attendues indiquées dans le mode d'emploi du contrôle externe pour la concentration du contrôle externe telle que mesurée par le test PCT IB10 sphingotest®.
- Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
- Si le résultat du contrôle externe est en dehors de la plage attendue, consulter le paragraphe Contrôle de qualité ci-dessous.
Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.

TEST DES ÉCHANTILLONS DE PATIENTS SUR L'ANALYSEUR NEXUS IB10

1. Retirer un sachet de test, encore fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C [66 et 77 °F]) pendant au moins 15 minutes.
2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
3. Poser le disque sur une surface plane.
4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (Nouvelle analyse) sur l'analyseur Nexus IB10.
5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
6. Saisir manuellement l'identifiant du patient (l'identifiant peut contenir jusqu'à 20 caractères) ou scanner l'identifiant du patient en utilisant le lecteur de codes-barres.
7. Avant le test, mélanger le tube d'échantillon de sang total du patient, en le retournant délicatement plusieurs fois.

8. Test des échantillons de patients avec le test PCT IB10 sphingotest®

- En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé sur 500 µL), aspirer délicatement l'échantillon bien mélangé du patient dans la pointe de la pipette.
- En positionnant la pointe conique de la pipette à un angle de 45°, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
- Injecter lentement l'échantillon du patient dans le canal d'entrée en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
- Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
- Appuyer sur le bouton **OK** sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
- Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (Exécuter).
- Vingt (20) minutes plus tard, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
- Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage), autrement appuyer sur **Print** (Imprimer).
- Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.

Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.

TRAÇABILITÉ DE L'ÉTALONNAGE

L'étalonnage du test PCT IB10 sphingotest® est défini par rapport à des étalons de référence internes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La plage de concentrations de la PCT mesurée par l'analyseur Nexus IB10 est comprise entre 0,3 µg/l et 10,00 µg/l. Les résultats inférieurs ou supérieurs à cette plage sont respectivement indiqués comme suit : « < 0,3 µg/l » ou « > 10,00 µg/l ».

Contrôle de qualité

CONTRÔLES EXTERNES

Les bonnes pratiques de laboratoire intègrent l'utilisation de contrôles externes afin de garantir l'efficacité du test. Avant l'utilisation d'un nouveau lot de tests PCT IB10 sphingotest®, il est recommandé de vérifier la performance du lot en le testant à l'aide de contrôles externes (voir le paragraphe **Matériel/équipement nécessaire non fourni**) afin de s'assurer que le test fournira des résultats corrects. La fréquence des tests de contrôle de qualité doit être déterminée en fonction des procédures de contrôle de qualité standard propres au laboratoire. Après vérification des résultats attendus, les disques de test sont prêts à être utilisés avec des échantillons de patients. Les contrôles doivent également

être utilisés chaque fois que la validité des résultats de test est incertaine. Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats attendus, ne pas utiliser le test PCT IB10 sphingotest® et contacter le distributeur local pour une assistance technique.

CONTRÔLE INTERNE

Tous les tests PCT IB10 sphingotest® sont dotés d'un contrôle de la procédure positif intégré. L'analyseur Nexus IB10 détecte automatiquement la présence de ce contrôle, confirmant ainsi que le test exécuté a fourni un résultat valide. Si le contrôle ne se forme pas ou s'il n'est pas reconnu par l'analyseur, le résultat du test est alors considéré comme « non valide » et le test doit être répété.

LIMITES

- Aux fins de diagnostic, le résultat du test doit toujours être évalué et interprété conjointement avec les antécédents médicaux, symptômes et autres données cliniques du patient.
- Comme c'est le cas pour tout dosage employant des anticorps de souris, il existe une possibilité d'interférence provoquée par des anticorps hétérophiles présents dans l'échantillon.^{6,7} Les échantillons provenant d'individus qui ont été régulièrement en présence d'animaux ou qui ont été traités avec des produits d'origine animale peuvent contenir ces anticorps.

D'autres substances et/ou facteurs ne faisant pas partie de la liste, comme par exemple des erreurs techniques ou procédurales, peuvent interférer avec le test et fausser les résultats. Les échantillons fortement ictériques peuvent donner une ligne de contrôle non valide ou des résultats non valides.

Nexus Dx, Inc. fournit des produits dans le cadre de leur utilisation prévue. Consulter la littérature spécifique au produit pour une description de l'utilisation prévue relative au produit. La responsabilité liée au produit est soumise à modifications. Les garanties expresses et tacites de Nexus Dx, Inc. (y compris les garanties tacites de qualité marchande et d'adéquation) sont soumises à la condition d'acceptation ou de respect des instructions publiées par Nexus Dx, Inc. concernant l'utilisation des produits de Nexus Dx, Inc. Nexus Dx, Inc. ne pourra en aucune circonstance être tenue responsable de tout dommage direct ou indirect.

Pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre distributeur local.

VALEURS ATTENDUES


Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs attendues qui représentent la population devant être évaluée à son site.

Toutes mesures réalisées sur des échantillons de sang total traité à l'EDTA prélevés sur 100 personnes apparemment en bonne santé sont de < 0,3 µg/l pour le test PCT IB10 sphingotest®.

DIAGNOSTIC DE SEPSIS⁵

Le SIRS, le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique ont été catégorisés suivant les critères de la conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

Tableau 1

µg/l de PCT	Analyse
< 0,5	Une infection bactérienne locale est possible. Une infection systémique (sepsis) est peu probable. Faible risque de progression vers une infection systémique sévère (sepsis sévère).
	 <ul style="list-style-type: none"> • Des taux de PCT inférieurs à 0,5 µg/l n'excluent pas une infection car les infections localisées (sans signes systémiques) peuvent être associées à des taux de cet ordre. • De plus, si la mesure de la PCT a lieu très tôt après l'exposition bactérienne (habituellement < 6 heures), ces valeurs peuvent encore être basses. Dans ce cas, la PCT doit être réévaluée 6 à 24 heures plus tard.
> 0,5 et < 2	Une infection systémique (sepsis) est possible, mais divers états sont connus pour entraîner une augmentation de la PCT également (voir ci-dessous).
	Risque modéré de progression vers une infection systémique sévère (sepsis sévère). Le patient doit être surveillé étroitement en clinique et par réévaluation de la PCT dans les 6 à 24 heures qui suivent.
> 2 et < 10	Une infection systémique (sepsis) est probable, à moins que d'autres causes soient connues.
	Risque élevé de progression vers une infection systémique sévère (sepsis sévère).
> 10	Réponse inflammatoire systémique importante, presque exclusivement due à un sepsis bactérien sévère ou à un choc septique.
	Probabilité élevée de sepsis sévère ou de choc septique.

Remarque :

Une augmentation des taux de PCT n'est pas nécessairement liée à une infection.

Dans quelques cas, la PCT peut être élevée en raison de causes non infectieuses.⁸⁻¹⁶

Ce test **n'est pas destiné** à être utilisé pour émettre un diagnostic ou déterminer l'une de ces causes. Il est **destiné uniquement** pour diagnostiquer, évaluer le degré de gravité et surveiller le changement de gravité du sepsis.

Des taux faibles de PCT n'excluent pas automatiquement la présence d'une infection bactérienne.

De faibles taux de PCT peuvent être obtenus par exemple au début d'une infection, en cas d'infection localisée ou d'endocardite subaiguë. C'est pourquoi le suivi et la réévaluation de la PCT sont essentiels en cas de suspicion clinique d'infection. La technique de mesure de la PCT doit être choisie selon l'utilisation clinique visée.

BIBLIOGRAPHIE














1. Russell JA. Management of sepsis. *N. Engl J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-209.
4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem*. 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.

IB10 sphingotest® PCT

Per la determinazione quantitativa della
procalcitonina in plasma e sangue intero EDTA

Solo per esportazione negli Stati Uniti

Legenda dei simboli

	Marchio di conformità CE
	Produttore
	Numero di catalogo
	Data di scadenza/Utilizzare entro
	Numero di lotto
	Presidio medico per uso diagnostico <i>in vitro</i>
	Fare riferimento alle Istruzioni per l'uso
	Conservare tra 2 °C e 8 °C
	Rappresentante autorizzato per l'Europa
	Contiene materiale sufficiente per <n> test
	Non riutilizzare
	Numero di serie
	Inserire il disco con l'etichetta rivolta verso l'alto

IB10 sphingotest® PCT

Per uso diagnostico *in vitro*

USO PREVISTO

Il test IB10 sphingotest® PCT è un immunosaggio rapido per diagnostica decentrata (POC) che consente la determinazione quantitativa *in vitro* della procalcitonina (PCT) nell'intervallo di concentrazione compreso fra 0,3 µg/l e 10,00 µg/l in plasma e sangue intero EDTA. Questo test PCT è previsto per l'uso in combinazione con l'analizzatore Nexus IB10 e fornisce risultati quantitativi in 20 minuti.

Il test IB10 sphingotest® PCT è inteso per essere usato solo in combinazione con valutazioni cliniche e unitamente ai risultati di altre analisi di laboratorio allo scopo di diagnosticare la sepsi, di valutare il grado di gravità e di monitorare il cambiamento del grado di gravità della sepsi.

Il dosaggio non è adatto né previsto per altri utilizzi e/o applicazioni.

Il test IB10 sphingotest® PCT è previsto esclusivamente per l'uso professionale e può essere usato in laboratori centrali ospedalieri e in altre strutture sanitarie quali reparti di pronto soccorso, unità di terapia intensiva e altri centri nei quali si eseguono analisi di diagnostica decentrata.

RIEPILOGO E PRESENTAZIONE DEL TEST

La sepsi è la causa di morte più comune nelle unità di terapia intensiva, con un tasso di mortalità che raggiunge il 50% a seconda della gravità delle condizioni. Tanto prima si riesce a identificare e trattare la sepsi e tanto migliore sarà la prognosi.¹ Una diagnosi e un trattamento precoci della sepsi risultano vantaggiosi anche dal punto di vista dei costi, e riducono il numero di giorni di degenza dei pazienti in ospedale e nelle unità di terapia intensiva.

La procalcitonina (PCT), un precursore dell'ormone peptide, la calcitonina (CT), viene prodotta in sequenza dalle cellule neuroendocrine in seguito alla loro adesione enzimatica alla calcitonina immatura, alla katalcalcina e alla regione N-terminale.² In condizioni di setticemia causata da infezione batterica, la fase finale della sintesi della calcitonina viene inibita, con conseguente aumento dei livelli di procalcitonina in diversi tessuti.³

I livelli di PCT in condizioni di setticemia sono spesso maggiori di 1 µg/l e raggiungono valori di 10 µg/l o anche maggiori in singoli pazienti con sepsi gravi e shock settico. Quando l'infezione settica si risolve, i livelli di PCT ritornano anch'essi negli intervalli < 0,5 µg/l, con una emivita di 24 ore. Di conseguenza, la determinazione *in vitro* della PCT può essere utilizzata allo scopo di monitorare il corso e la prognosi di sepsi clinicamente rilevanti e di guidare e controllare gli interventi terapeutici.⁴⁻⁵

Il test IB10 sphingotest® PCT è previsto per la misurazione quantitativa rapida *in vitro* della PCT nell'intervallo di concentrazione compreso fra 0,3 µg/l e 10,00 µg/l in plasma e sangue intero EDTA facendo uso della tecnologia immunocromatografica unitamente all'analizzatore Nexus IB10.

PRINCIPIO

Il sistema di immunochimica Nexus IB10 combina la chimica con la microfluidica e il flusso centrifugo per preparare rapidamente un plasma non contenente cellule, ottenuto da sangue intero, che possa successivamente essere fatto passare attraverso un canale per la reidratazione, la solubilizzazione e la miscelazione con immunocongiugati liofilizzati. Mediante una combinazione di flusso attivo e azione capillare, il test è pronto per essere misurato quantitativamente in 20 minuti con un livello di segnale ottico proporzionale alla concentrazione di analiti.

Dopo l'aggiunta del campione del paziente, l'intero test viene eseguito all'interno dell'analizzatore Nexus IB10 che controlla la temperatura del disco, nonché la sequenza di reazione, il flusso centrifugo, la miscelazione, il tempo di incubazione, la misurazione del segnale finale, la quantizzazione e la refertazione dei risultati. Il disco di test comprende anche un controllo interno positivo atto a garantire che il disco stesso abbia funzionato correttamente. Ogni lotto è calibrato per fornire un'accurata concentrazione di analiti. La calibrazione lotto-specifica associata ad informazioni aggiuntive, quali la data di scadenza del lotto, sono contenute in un'etichetta recante il codice QR affissa a ciascun disco. Si consiglia, a determinati intervalli di tempo, di eseguire l'analisi di controlli esterni per confermare che il sistema e il lotto di test stiano funzionando entro limiti accettabili.

REAGENTI

Il test IB10 sphingotest® PCT contiene tutti i reagenti occorrenti per valutare il livello di PCT compresi l'anticorpo monoclonale anti-PCT coniugato a colorante, l'anticorpo monoclonale anti-PCT coniugato a biotina e la streptavidina legata all'area di rilevamento sul disco.

MATERIALI FORNITI

Ogni scatola contiene quanto segue:

- 10 dischi del test IB10 sphingotest® PCT, ciascuno confezionato singolarmente in una busta di alluminio con sostanza igroscopica.
- 1 copia delle Istruzioni per l'uso.

MATERIALI/APPARECCHIATURE OCCORRENTI, MA NON FORNITI

1. Analizzatore Nexus IB10 – Modello n. BCA-IB10.
2. Controlli per PCT disponibili in commercio per controllo di qualità esterno. **Contattare il distributore di zona** per i materiali consigliati per il controllo di qualità esterno o per assistenza tecnica in merito a tale controllo.
3. Pistola di dosaggio a volume fisso o variabile calibrata riutilizzabile, a precisione e accuratezza elevate, in grado di erogare 500 µl di sangue intero o plasma.
4. Puntali per pipette monouso in grado di accettare ed erogare 500 µl di sangue intero o plasma.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Seguire scrupolosamente le istruzioni per l'uso.
- Prima di analizzare i controlli o i campioni dei pazienti, assicurarsi che il software dell'analizzatore sia aggiornato alla versione più recente. (Consultare il manuale Nexus IB10 per istruzioni specifiche.)
- Nel maneggiare i campioni, indossare guanti monouso.
- Maneggiare i campioni con cura. I campioni e i dischi del test devono essere trattati come materiali potenzialmente infetti e devono essere eliminati come materiali a rischio biologico in conformità con le disposizioni locali vigenti.
- Lavarsi bene le mani dopo la manipolazione.
- Il risultato ottenuto con il test IB10 sphingotest® PCT non fornisce una diagnosi definitiva e deve essere interpretato da un medico nell'ambito di un quadro clinico che preveda altri test di laboratorio, conformemente ai protocolli medici in vigore così come ai risultati clinici del paziente.
- Conservare il disco del test nella busta sigillata fino al momento dell'uso.
- Non utilizzare il disco del test se la busta è danneggiata o se il sigillo è compromesso.
- Non utilizzare il disco del test oltre la data di scadenza stampata sulla busta.
- Prima dell'uso, tenere il sacchetto chiuso a temperatura ambiente (19–25 °C/66–77 °F) per almeno 15 minuti.
- Nel maneggiare il disco del test, porre la massima attenzione alla pulizia. Evitare ogni contaminazione da impronte digitali o sostanze estranee. Non contaminare l'ingresso del canale del campione.
- Non lasciar cadere o danneggiare il disco del test.
- Il disco del test deve essere inserito nel vassoio dell'analizzatore Nexus IB10 con l'etichetta rivolta verso l'alto immediatamente dopo l'iniezione del campione nel disco.
- Non capovolgere il disco.
- Questo è un test quantitativo; non tentare pertanto un'interpretazione visiva dei risultati.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Conservare il test IB10 sphingotest® PCT a temperature comprese tra 2 e 8 °C (35–46 °F) fino alla data di scadenza stampata sul sacchetto.
- Il test IB10 sphingotest® PCT nel sacchetto sigillato è stabile a temperature comprese tra 18 e 30 °C/64–86 °F per 30 giorni, purché non sia stata superata la data di scadenza stampata sul sacchetto.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- Il test IB10 sphingotest® PCT è destinato all'uso con campioni di plasma e sangue intero EDTA.
- Si raccomanda di analizzare i campioni appena possibile dopo il prelievo.
- I campioni di sangue intero devono essere testati entro 24 ore dal prelievo.
- I campioni di plasma devono essere conservati congelati a -20 °C (-4 °F) o temperature inferiori se si richiede una conservazione prolungata.
- Attendere che i campioni raggiungano la temperatura ambiente (19–25 °C/66–77 °F) prima dell'analisi.

PROCEDURA

Analizzatore Nexus IB10



Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10

Per l'installazione, l'avvio e l'uso dell'analizzatore, consultare il **manuale d'uso di Nexus IB10**. L'operatore deve consultare il manuale d'uso prima di usare lo strumento per acquisire dimestichezza con il corretto funzionamento e le procedure di controllo della qualità.

CONTROLLO DI SISTEMA E CALIBRAZIONE DEL DISCO

Ogni volta che si accende l'analizzatore Nexus IB10, il sistema esegue automaticamente un'autodiagnosi. Il codice QR di ogni disco del test contiene informazioni per la calibrazione del disco che l'analizzatore legge automaticamente quando esegue il test.

ESECUZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ CON CONTROLLI ESTERNI

Il produttore raccomanda di usare i controlli per PCT disponibili in commercio (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non forniti**).

Accertarsi che i controlli esterni siano manipolati e preparati secondo le corrispondenti istruzioni per l'uso.

1. Togliere dal frigorifero il sacchetto del test chiuso e tenerlo a temperatura ambiente (19–25 °C/66–77 °F) per almeno 15 minuti prima dell'analisi.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID del controllo esterno (l'ID può contenere al massimo 20 caratteri) o immettere l'ID del controllo esterno leggendo il codice a barre con un apposito lettore.
7. Miscelare la fiala del controllo di qualità esterno capovolgendola delicatamente diverse volte prima del campionamento.
8. **Analisi del campione di controllo esterno con il test IB10 sphingotest® PCT**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione di controllo di qualità esterno ben miscelato nel puntale della pipetta.
 - Con la punta affusolata della pipetta posta a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Depositare lentamente il campione del controllo esterno nell'ingresso applicando una forza minima ma costante sul pistoncino della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **QC** (Controllo di qualità) sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test con il campione e premere **Run** (Esegui).
 - Il vassoio si chiude, quindi il sistema controlla la validità del disco.
 - Appare una schermata per la selezione dei materiali di controllo della qualità (consultare la sezione **Impostazioni di controllo della qualità** del **Manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10** per la procedura di aggiornamento del materiale di controllo di qualità [controlli esterni]).
 - Selezionare il materiale da analizzare ai fini del controllo della qualità.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente se tale opzione è stata selezionata durante l'impostazione, in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Al termine del test, analizzare e confrontare il risultato con il valore atteso riportato nelle istruzioni per l'uso del controllo esterno per il livello del controllo esterno misurato usando il test IB10 sphingotest® PCT.

- Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.
- Se il risultato del controllo esterno non rientra nell'intervallo atteso, consultare la sezione Controllo della qualità di seguito.

Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco di test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.

ANALISI DI CAMPIONI DI PAZIENTI SULL'ANALIZZATORE NEXUS IB10

1. Togliere dal frigorifero un sacchetto di test chiuso e tenerlo a temperatura ambiente (19–25 °C/66–77 °F) per almeno 15 minuti.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID paziente (l'ID può contenere al massimo 20 caratteri) o immettere l'ID paziente leggendo il codice a barre con un apposito lettore.
7. Prima dell'analisi, miscelare la provetta con il campione di sangue intero del paziente capovolgendola delicatamente più volte.

8. Analisi del campione del paziente con il test IB10 sphingotest® PCT

- Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione del paziente ben miscelato nel puntale della pipetta.
- Con la punta affusolata della pipetta posta a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
- Depositare lentamente il campione del controllo esterno nell'ingresso applicando una forza minima ma costante sul pistoncino della pipetta.
- Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
- Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
- Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test con il campione e premere **Run** (Esegui).
- Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
- I risultati vengono stampati automaticamente se tale opzione è stata selezionata durante l'impostazione, in caso contrario premere **Print** (Stampa).
- Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.

Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco di test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.

TRACCIABILITÀ DELLA CALIBRAZIONE

La calibrazione del test IB10 sphingotest® PCT è riconducibile a calibratori di riferimento interni.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

La gamma delle concentrazioni di PCT riportate dall'analizzatore Nexus IB10 è 0,3 µg/l–10,00 µg/l. Risultati inferiori o superiori a questo intervallo saranno indicati rispettivamente con "< 0,3 µg/l" o "> 10,00 µg/l".

Controllo della qualità

CONTROLLI ESTERNI

La buona pratica di laboratorio prevede l'uso di controlli esterni atti a garantire il corretto funzionamento del disco di test. Prima di usare un nuovo lotto di test IB10 sphingotest® PCT, si consiglia di confermare il funzionamento del lotto effettuando l'analisi con controlli esterni (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non forniti**) per assicurarsi che il test produrrà il risultato corretto. La frequenza dei test di controllo della qualità deve essere determinata in base alle procedure di controllo della qualità standard in vigore nei singoli laboratori.

Alla conferma dei risultati attesi, i dischi di test sono pronti per l'uso con i campioni del paziente. I controlli devono essere usati, inoltre, ogni qualvolta si abbiano dubbi sulla validità dei risultati del test. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non usare il test IB10 sphingotest® PCT e contattare il distributore di zona per assistenza tecnica.

CONTROLLO INTERNO

Ogni disco del test IB10 sphingotest® PCT contiene un controllo procedurale positivo. L'analizzatore Nexus IB10 determina automaticamente la presenza di questo controllo confermando in tal modo che l'analisi ha prodotto un risultato valido. Se il controllo non si forma o non è riconosciuto dall'analizzatore, il risultato del test viene considerato "non valido" e il test deve essere ripetuto.

LIMITAZIONI

- Per fini diagnostici, il risultato del test deve sempre essere valutato e interpretato nell'ambito di un quadro clinico più ampio che consideri l'anamnesi del paziente, gli specifici sintomi e altre informazioni cliniche.
- Come con qualsiasi test che faccia uso di anticorpi murini, esiste la possibilità di interferenza da parte di anticorpi eterofili nel campione.^{6,7} I campioni di individui che sono stati regolarmente esposti ad animali o che sono stati trattati con prodotti di origine animale possono contenere questi anticorpi.

Altre sostanze e/o fattori non compresi nell'elenco, ossia errori tecnici o procedurali, possono interferire con il test e produrre risultati inaccurati. Campioni altamente itterici possono portare a risultati non validi o a una linea di controllo non accurata.

Nexus Dx, Inc. offre prodotti idonei per l'uso previsto. Consultare la letteratura specifica, relativa al prodotto, contenente le dichiarazioni sulla destinazione d'uso di ciascun prodotto. Le dichiarazioni sul prodotto sono soggette a modifiche. Le garanzie espresse e tacite di Nexus Dx, Inc. (comprese le garanzie tacite di commerciabilità e idoneità) sono soggette al rispetto, o all'osservanza, delle istruzioni pubblicate da Nexus Dx, Inc. in relazione all'uso dei suoi prodotti. In nessun caso Nexus Dx, Inc. si riterrà responsabile per danni indiretti o consequenziali.

Per assistenza tecnica si prega di contattare il proprio distributore di zona.

VALORI ATTESI


Ogni laboratorio deve stabilire i propri valori attesi che rappresentano la popolazione di pazienti da sottoporre a valutazione presso la propria struttura.

Tutte le misurazioni effettuate con campioni di sangue intero EDTA prelevati da 100 persone apparentemente sane sono state identificate in $< 0,3 \mu\text{g/l}$ per il test IB10 sphingotest® PCT.

DIAGNOSI DI SEPSI⁵

Sindrome da risposta infiammatoria sistemica, sepsi, sepsi grave e shock settico sono stati categorizzati conformemente ai criteri della conferenza del consenso dell'American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

Tabella 1

PCT $\mu\text{g/l}$	Analisi
$< 0,5$	È possibile un'infezione batterica locale. Un'infezione sistemica (sepsi) non è probabile. Basso rischio di progressione verso infezione sistemica grave (sepsi grave).
	 <ul style="list-style-type: none">• Livelli di PCT al di sotto di $0,5 \mu\text{g/l}$ non escludono un'infezione, poiché le infezioni localizzate (senza segni sistemici) possono essere associate a livelli bassi di PCT.• Oltre a ciò, se la misurazione della PCT viene eseguita molto precocemente dopo il successivo attacco batterico (di solito < 6 ore), questi valori possono essere ancora bassi. In questo caso, misurare di nuovo la PCT 6–24 ore dopo.
$> 0,5$ e < 2	Un'infezione sistemica (sepsi) è possibile, ma sono note varie condizioni in grado di indurre anch'esse la PCT (vedere di seguito). Rischio moderato di progressione verso infezione sistemica grave (sepsi grave). Monitorare strettamente il paziente sia clinicamente che con una nuova misurazione della PCT entro 6–24 ore.
	L'infezione sistemica (sepsi) è probabile, a meno che non siano note altre cause. Rischio elevato di progressione verso infezione sistemica grave (sepsi grave).
> 10	Risposta importante a un'infiammazione sistemica, quasi esclusivamente dovuta a grave sepsi batterica o shock settico. Alta probabilità di sepsi grave o di shock settico.

Nota:

L'aumento di livelli di PCT può non essere sempre correlato a un'infezione.

Esistono alcune situazioni descritte in cui la PCT può essere elevata da cause non infettive.⁸⁻¹⁶

Il dosaggio **non è previsto** per essere utilizzato al fine di diagnosticare o determinare una di queste cause. Tale test è **inteso per essere utilizzato solo** allo scopo di diagnosticare la sepsi, di valutare il grado di gravità e di monitorare il cambiamento della gravità delle condizioni della sepsi.

Bassi livelli di PCT non escludono automaticamente la presenza di infezioni batteriche.

Si possono ottenere bassi livelli, ad esempio, nelle fasi precoci delle infezioni, nelle infezioni localizzate e nelle endocarditi subacute. Pertanto il follow-up e la rivalutazione della PCT in caso di sospetto clinico di un'infezione sono determinanti. La tecnica di misurazione della PCT va scelta in relazione all'uso clinico previsto.

BIBLIOGRAFIA

1. Russell JA. Management of sepsis. *N. Engl J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-209.
4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem*. 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.














Português

IB10 sphingotest® PCT

Para a determinação quantitativa de Procalcitonina no plasma e sangue total (EDTA)

Exclusivamente para exportação para os EUA

Explicação dos símbolos

	CE Marca de conformidade
	Fabricante
	Número do catálogo
	Data/prazo de validade
	Número do lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Consultar Instruções de uso
	Armazenar entre 2 °C e 8 °C
	Representante autorizado na Europa
	Contém suficiente para <n> testes
	Não reutilizar
	Número de série
	Inserir disco com a etiqueta voltada para cima

IB10 sphingotest® PCT

Para uso em diagnóstico *In Vitro*

USO PRETENDIDO

O IB10 sphingotest® PCT é um imunoensaio de ponto de atendimento (POC) rápido para a determinação quantitativa *in vitro* de Procalcitonina (PCT) na gama de concentração entre 0,3 µg/L e 10,00 µg/L no plasma e sangue total (EDTA). Este teste de PCT destina-se ao uso com o Analisador Nexus IB10 e fornece resultados quantitativos em 20 minutos.

O IB10 sphingotest® PCT destina-se ao uso com avaliações clínicas e outros dados laboratoriais encontrados no diagnóstico da sepse, na avaliação do grau de gravidade e na monitorização da alteração da gravidade da sepse.

Este ensaio não é adequado nem se destina a outras aplicações e/ou utilizações.

O IB10 sphingotest® PCT foi concebido apenas para uso profissional e pode ser utilizado em laboratórios centrais hospitalares e em ambientes de cuidados alternativos, como serviços de emergência, unidades de terapia intensiva e outros locais POC onde são praticados testes próximos ao paciente.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A sepse é a causa mais comum de morte em unidades de terapia intensiva (UTI), com taxa de mortalidade de até 50 %, dependendo da gravidade. Quanto mais cedo a sepse é identificada e tratada, melhor o prognóstico.¹ O diagnóstico e tratamento precoce da sepse é eficiente e reduz o número de dias de hospitalização e de terapia intensiva dos pacientes.

A Procalcitonina (PCT), um precursor do hormônio peptídeo, a calcitonina (CT), é produzida por células neuroendócrinas sucessivamente, as quais são enzimaticamente clivadas em calcitonina imatura, calcitonina e na região N-terminal.² Durante a sepse, devido à infecção bacteriana, a fase final na síntese de calcitonina é inibida, o que resulta em elevação dos níveis de procalcitonina em vários tecidos.³

Os níveis de PCT em sepse são muitas vezes maiores que 1 µg/L e atingem valores de 10 µg/L, ou ainda maiores, em pacientes individuais com sepse grave e choque séptico. À medida que a infecção séptica é sanada, os níveis de PCT também voltam a intervalos <0,5 µg/L, com meia-vida de 24 horas. Consequentemente, a determinação de PCT *in vitro* pode ser usada a fim de acompanhar o curso e o prognóstico de sepse clinicamente relevantes e para guiar e controlar intervenções terapêuticas.⁴⁻⁵

O IB10 sphingotest® PCT destina-se à rápida medição quantitativa *in vitro* de PCT na gama de concentração entre 0,3 µg/L e 10,00 µg/L no plasma e sangue total (EDTA) usando tecnologia imunocromatográfica com o Analisador Nexus IB10.

PRINCÍPIO

O sistema de imunocromatografia Nexus IB10 combina química com microfluidos e fluxo centrífugo para preparar rapidamente um plasma isento de células a partir do sangue total que pode ser movido por meio de um canal para reidratação, solubilização e combinação com imunocorantes liofilizados. Usando uma combinação de fluxo ativo e ação capilar, a amostra de teste é medida quantitativamente em 20 minutos com nível de sinal óptico proporcional à concentração de analito(s).

Após a adição da amostra do paciente, todo o teste é realizado no Analisador Nexus IB10, que fornece controle da temperatura do disco, bem como a sequência de reações, o fluxo centrífugo, a mistura, o tempo de incubação, a medição de sinal final, a quantificação e o relatório dos resultados. O disco de teste inclui um controle interno positivo para garantir que o disco de teste funcione corretamente. Cada lote é calibrado para fornecer a concentração de analito precisa. A calibração específica do lote, juntamente com informações adicionais, como a data de validade do lote, estão contidas em uma etiqueta de código QR afixada a cada disco. Recomenda-se que os controles externos sejam testados em intervalos adequados, para confirmar que o sistema e o lote de teste estão funcionando dentro dos limites aceitáveis.

REAGENTES

O IB10 sphingotest® PCT contém todos os reagentes necessários para a avaliação do nível de PCT, incluindo anticorpo anti-PCT monoclonal conjugado a corante, anticorpo anti-PCT monoclonal conjugado à biotina e estreptavidina imobilizada na área de detecção do disco.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cada caixa contém o seguinte:

- 10 discos IB10 sphingotest® PCT, cada um lacrado individualmente em uma embalagem de alumínio com um dessecante.
- 1 Instruções de uso (IU).

MATERIAIS/EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Analisador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controles de PCT comercialmente disponíveis para controle da qualidade (CQ) externo. **Entre em contato com o distribuidor de sua região** para obter os materiais recomendados de CQ externo ou assistência técnica relacionada.
3. Pipetador calibrado reutilizável de volume fixo ou variável de alta precisão e capaz de distribuir 500 µL de sangue total ou plasma.
4. Pontas de pipeta descartáveis capazes de aceitar e distribuir 500 µL de sangue total ou plasma.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

- Somente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga atentamente as Instruções de uso.
- Antes de testar controles ou amostras de pacientes, verifique se o software do Analisador está atualizado para a versão mais recente. (Consulte o manual do Nexus IB10 para ver instruções específicas).
- Use luvas descartáveis ao manusear amostras.
- Manuseie as amostras com cuidado. Amostras e discos de teste usados devem ser tratados como potencialmente infectantes e devem ser descartados como material biológico de risco, de acordo com os regulamentos locais.
- Lave bem as mãos após o manuseio.
- O resultado obtido do IB10 sphingotest® PCT não fornece um diagnóstico definitivo e deve ser interpretado por um médico em conjunto com outros resultados de testes de laboratório e de acordo com as diretrizes médicas atuais e achados clínicos de pacientes.
- Mantenha o disco de teste na embalagem lacrada até que esteja pronto para uso.
- Não utilize o disco de teste se a embalagem estiver violada ou o lacre rompido.
- Não utilize o disco de teste após a data de validade impressa na embalagem.
- Antes da utilização, coloque a embalagem fechada em temperatura ambiente (19 a 25 °C/ 66 a 77 °F) durante pelo menos 15 minutos.
- Preste sempre atenção à limpeza ao manusear o disco de teste. Evite qualquer contaminação de impressões digitais ou substâncias estranhas. Não contamine a entrada do canal de amostra.
- Não deixe cair ou danifique o disco de teste.
- O disco de teste deve ser inserido com a etiqueta voltada para cima na bandeja do Analisador Nexus IB10, imediatamente após a injeção da amostra no disco.
- Não inverta a posição do disco.
- Este é um teste quantitativo; portanto, nenhuma interpretação visual dos resultados deve ser feita.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazene o IB10 sphingotest® PCT entre 2 °C e 8 °C (35 °F e 46 °F) até a data de validade impressa na embalagem.
- O IB10 sphingotest® PCT em sua embalagem lacrada é estável entre 18 °C e 30 °C/ 64 °F e 86 °F durante 30 dias, desde que a data de validade impressa na embalagem não seja excedida.

COLETA E PREPARAÇÃO DE AMOSTRA

- O IB10 sphingotest® PCT deve operar com amostras de plasma e sangue total (EDTA).
- Recomenda-se que as amostras sejam testadas o mais cedo possível após a coleta.
- O sangue total deve ser testado dentro de 24 horas após a coleta.
- As amostras de plasma devem ser mantidas congeladas a -20 °C (-4 °F) ou a uma temperatura mais baixa, se for necessário um maior período de armazenamento.
- Deixe as amostras se equilibrarem em temperatura ambiente (19 °C a 25 °C/66 °F a 77 °F) antes do teste.

PROCEDIMENTO

Analizador Nexus IB10



Consulte o Manual do usuário do analisador Nexus IB10

Para saber mais sobre a instalação, inicialização e obter instruções completas de uso do Analizador, consulte o **Manual do usuário do Nexus IB10**. O operador deve consultar o Manual do usuário antes do uso para se familiarizar com o funcionamento adequado e com os procedimentos de controle da qualidade.

COMO EFETUAR A VERIFICAÇÃO DO SISTEMA E A CALIBRAÇÃO DO DISCO

Cada vez que o Analizador Nexus IB10 é ligado, é realizada uma Autoverificação automática. O código QR em cada disco de teste contém informações para a calibração do disco, as quais o Analizador lê automaticamente ao executar um teste.

EXECUÇÃO DO CQ COM CONTROLES EXTERNOS

O fabricante recomenda o uso de Controles de PCT comercialmente disponíveis (consulte a seção **Materiais/equipamentos necessários, mas não fornecidos**).

Verifique se os controles externos são manuseados e preparados de acordo com as respectivas Instruções de uso (IU).

1. Remova uma embalagem de teste fechada da refrigeração e coloque-a em temperatura ambiente (19 °C a 25 °C/66 °F a 77 °F) por pelo menos 15 minutos antes do teste.
2. Abra a embalagem e remova o disco de teste.
3. Coloque o disco de teste em uma superfície nivelada.
4. No Analizador Nexus IB10, pressione **New Analysis** (Nova análise).
5. O Analizador fará uma verificação geral do sistema.
6. Digite a ID de controle externo manualmente (até 20 caracteres podem ser usados para a ID) ou digite a ID de controle externo usando o leitor de código de barras.
7. Agite o frasco de controle da qualidade externo, invertendo sua posição suavemente várias vezes antes da amostragem.
8. **Teste das amostras de controle externo no IB10 sphingotest® PCT**
 - Utilizando uma pipeta de precisão (fixa ou ajustada para 500 µL), extraia lentamente a amostra bem misturada de controle da qualidade externo para dentro da ponta da pipeta.
 - Posicionando a ponta afunilada da pipeta num ângulo de 45°, perfure o **X** no ponto vermelho para expor a entrada do canal de amostra.
 - Retire lentamente a amostra de controle externo para a entrada aplicando força mínima, mas contínua, no êmbolo da pipeta.
 - Retire a amostra até o primeiro ponto de parada da pipeta, num ritmo que permita que o fluido preencha totalmente o canal, e elimine qualquer pressão de retorno que possa resultar em respingo da amostra ou na introdução de bolhas de ar.
 - Pressione **QC** (CQ) no visor do Analizador Nexus IB10.
 - Quando a bandeja abrir, insira o disco de teste preenchido na bandeja e pressione **Run** (Executar).
 - A bandeja fechará e executará uma verificação de validade do disco.
 - Será exibida uma tela para seleção de materiais de controle da qualidade (consulte a seção **Configurações de controle da qualidade** do **Manual do usuário do Analizador Nexus IB10** para saber como atualizar o material de controle da qualidade [controles externos]).
 - Selecione o material de controle da qualidade a ser testado.
 - Pressione **OK** no visor do Analizador Nexus IB10.
 - Em 20 minutos, o Analizador Nexus IB10 exibirá os resultados na tela.
 - Os resultados serão impressos automaticamente (caso essa opção seja selecionada durante a configuração) ou pressione **Print** (Imprimir).
 - Após a conclusão do teste, analise e compare o resultado com o valor esperado relatado nas instruções de uso de controle externo para saber o nível de controle externo medido usando o IB10 sphingotest® PCT.
 - Retire o disco de teste e descarte-o no recipiente apropriado.

- Se o resultado do controle externo estiver fora do limite esperado, consulte a seção Controle da qualidade a seguir.
Observação: se a execução do teste for cancelada antes da exibição de um resultado, o disco de teste não poderá ser reutilizado e deverá ser descartado de forma adequada.

TESTE DE AMOSTRAS DE PACIENTES NO ANALISADOR NEXUS IB10

1. Remova uma embalagem de teste fechada da refrigeração e coloque-a em temperatura ambiente (19 °C a 25 °C/66 °F a 77 °F) por pelo menos 15 minutos.
2. Abra a embalagem e remova o disco de teste.
3. Coloque o disco de teste em uma superfície nivelada.
4. No Analisador Nexus IB10, pressione **New Analysis** (Nova análise).
5. O Analisador fará uma verificação geral do sistema.
6. Digite a ID do paciente manualmente (até 20 caracteres podem ser usados para a ID) ou digite a ID do paciente usando o leitor de código de barras.
7. Misture o tubo de amostra de sangue total do paciente, invertendo suavemente a posição do tubo várias vezes antes do teste.

8. Teste de amostras de pacientes no IB10 sphingotest® PCT

- Utilizando uma pipeta de precisão (fixa ou ajustada para 500 µL), extraia lentamente a amostra bem misturada do paciente para dentro da ponta da pipeta.
- Posicionando a ponta afunilada da pipeta num ângulo de 45°, perfure o **X** no ponto vermelho para expor a entrada do canal de amostra.
- Retire lentamente a amostra do paciente para a entrada aplicando força mínima, mas contínua, no êmbolo da pipeta.
- Retire a amostra até o primeiro ponto de parada da pipeta, num ritmo que permita que o fluido preencha totalmente o canal, e elimine qualquer pressão de retorno que possa resultar em respingo da amostra ou na introdução de bolhas de ar.
- Pressione **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
- Quando a bandeja abrir, insira o disco de teste preenchido na bandeja e pressione **Run** (Executar).
- Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 exibirá os resultados na tela.
- Os resultados serão impressos automaticamente (caso essa opção seja selecionada durante a configuração) ou pressione **Print** (Imprimir).
- Retire o disco de teste e descarte-o no recipiente apropriado.

Observação: se a execução do teste for cancelada antes da exibição de um resultado, o disco de teste não poderá ser reutilizado e deverá ser descartado de forma adequada.

RASTREABILIDADE DA CALIBRAÇÃO

A calibração do IB10 sphingotest® PCT é rastreável a calibradores de referência interna.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A faixa de concentrações de PCT relatada pelo Analisador Nexus IB10 é de 0,3 µg/L a 10,00 µg/L. Resultados abaixo ou acima dessa faixa serão mostrados como “< 0,3 µg/L” ou “> 10,00 µg/L”, respectivamente.

Controle da qualidade

CONTROLES EXTERNOS

As boas práticas de laboratório incluem o uso de controles externos para garantir o desempenho adequado dos testes. Recomenda-se que antes de usar um novo lote do IB10 sphingotest® PCT, o desempenho do lote seja confirmado por meio de testes com controles externos (consulte a seção **Materiais/equipamentos necessários, mas não fornecidos**) para garantir que o teste forneça o resultado correto. A frequência dos testes de controle da qualidade deve ser determinada de acordo com os procedimentos padrão de controle da qualidade de cada laboratório.

Após a confirmação dos resultados esperados, os discos de teste estarão prontos para uso com amostras de pacientes. Os controles também devem ser usados a qualquer momento em que a validade dos resultados do teste for questionável. Se os controles externos não funcionarem conforme esperado, não utilize o IB10 sphingotest® PCT e entre em contato com o distribuidor de sua região para obter Assistência técnica

CONTROLE INTERNO

Cada IB10 sphingotest® PCT tem um controle de procedimento positivo integrado. O Analisador Nexus IB10 determina automaticamente a presença desse controle, confirmando, dessa forma, que a execução do teste forneceu um resultado válido. Se o controle não for constatado ou não for reconhecido pelo Analisador, o resultado do teste será considerado “inválido” e o teste deverá ser repetido.

LIMITAÇÕES

- Para fins de diagnóstico, o resultado do teste deve ser sempre avaliado e interpretado em conjunto com o histórico médico, os sintomas e outras informações clínicas do paciente.
- Como acontece com qualquer teste que utilize anticorpos de camundongos, existe a possibilidade de interferência causada por anticorpos heterofílicos na amostra.^{6,7} Amostras de indivíduos que tenham sido regularmente expostos a animais ou que tenham sido tratados com produtos de origem animal podem conter esses anticorpos.

Outras substâncias e/ou fatores não listados, por exemplo, erro técnico ou de procedimento, podem interferir no teste e gerar resultados imprecisos. Amostras altamente ictericas podem levar à invalidação da linha de controle ou dos resultados.

A Nexus Dx, Inc. oferece produtos para o uso pretendido. Consulte a literatura específica do produto para saber as indicações de uso pretendido de cada produto. As descrições do produto estão sujeitas a alterações. As garantias expressas ou implícitas da Nexus Dx, Inc. (incluindo as garantias implícitas de comercialização e adequação) estão condicionadas à adesão ou à observância das instruções publicadas da Nexus Dx, Inc. em relação ao uso dos produtos da Nexus Dx, Inc. Sob nenhuma circunstância a Nexus Dx, Inc. será responsável por quaisquer danos diretos ou indiretos.

Se necessitar de assistência técnica, contacte o seu distribuidor local.

VALORES ESPERADOS


Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios valores esperados que representem a população que deverá ser avaliada em suas instalações.

Todas as medições com amostras de sangue total com EDTA coletadas de 100 indivíduos aparentemente saudáveis foram encontrados como <0,3 µg/L para o IB10 sphingotest® PCT.

DIAGNÓSTICO DE SEPSE⁵

SRIS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica), sepse, sepse grave e choque séptico foram categorizados de acordo com os critérios da conferência de consenso do Colégio Americano de Médicos Torácicos/Sociedade de Medicina de Terapia Intensiva.

Tabela 1

µg/L PCT	Análise
<0,5	A infecção bacteriana local é possível. A infecção sistêmica (sepse) é improvável. Baixo risco de progressão para infecção sistêmica grave (sepse grave).
	 <ul style="list-style-type: none">• Os níveis de PCT inferiores a 0,5 µg/L não excluem a possibilidade de uma infecção, porque infecções localizadas (sem sinais sistêmicos) podem estar associadas a esses baixos níveis.• Além disso, se a medição de PCT for feita muito cedo depois de seguir o desafio bacteriano (geralmente <6 horas), esses valores ainda poderão ser baixos. Nesse caso, a PCT deve ser reavaliada de 6 a 24 horas depois.
>0,5 e <2	A infecção sistêmica (sepse) é possível, mas sabe-se que diversas condições induzem a PCT (ver abaixo). Risco moderado de progressão para infecção sistêmica grave (sepse grave). O paciente deve ser cuidadosamente monitorado clinicamente e por meio de reavaliação da PCT em um prazo de 6 a 24 horas.
	A infecção sistêmica (sepse) é provável, a menos que outras causas sejam conhecidas. Alto risco de progressão para infecção sistêmica grave (sepse grave).
>10	Resposta inflamatória sistêmica relevante, quase exclusivamente devido a sepse bacteriana grave ou a choque séptico.
	Alta probabilidade de sepse grave ou choque séptico.

Observação:

O aumento dos níveis de PCT pode nem sempre estar relacionado à infecção.

Existem algumas situações descritas nas quais a PCT pode estar elevada devido a causas não infecciosas.⁸⁻¹⁶

O ensaio **não se destina** a ser utilizado para diagnosticar ou determinar quaisquer destas causas. **Destina-se apenas** à avaliação de uma sepse à avaliação do grau de gravidade e à monitorização da alteração da gravidade da sepse.

Os baixos níveis de PCT não excluem automaticamente a presença de infecção bacteriana.

Esses níveis baixos podem ser obtidos, por exemplo, durante o curso inicial de infecções, em infecções localizadas e na endocardite subaguda. Portanto, o acompanhamento e a reavaliação de PCT em caso de suspeita clínica de infecção é fundamental. A técnica de medição de PCT deve ser escolhida de acordo com o uso clínico pretendido.

REFERÊNCIAS














1. Russell JA. Management of sepsis. *N. Engl J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-209.
4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem.* 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care.* 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns.* 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med.* 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer.* 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis.* 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med.* 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets.* 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2003 Aug;13(8):819-22.

IB10 sphingotest® PCT

Para la determinación cuantitativa de procalcitonina en sangre total y plasma con EDTA

Solo para exportación en los EE. UU.

Explicación de los símbolos

	Marcado CE de conformidad
	Fabricante
	Número de catálogo
	Fecha de caducidad/Usar hasta
	Número de lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consultar las instrucciones de uso
	Conservar entre 2 °C y 8 °C
	Representante europeo autorizado
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	No volver a usar
	Número de serie
	Insertar el disco con la etiqueta hacia arriba

IB10 sphingotest® PCT

Para uso de diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

La prueba de PCT IB10 sphingotest® es un inmunoensayo rápido realizado en el centro de atención médica (CAM) para la determinación cuantitativa *in vitro* de la procalcitonina (PCT) en el rango de concentración de 0,3 µg/l a 10,00 µg/l en sangre total y plasma con EDTA. Esta prueba de PCT está diseñada para su uso con el analizador Nexus IB10 y proporciona resultados cuantitativos en 20 minutos.

La prueba de PCT IB10 sphingotest® debe utilizarse conjuntamente con evaluaciones clínicas y otros resultados obtenidos en laboratorio a fin de diagnosticar la sepsis, evaluar el grado de gravedad y monitorear el cambio de gravedad de la sepsis.

Este ensayo no es adecuado ni está destinado a otras aplicaciones y/o usos.

La prueba de PCT IB10 sphingotest® es exclusivamente para uso profesional y solo debe utilizarse en laboratorios centrales de hospitales y centros de atención alternativos, tales como servicios de urgencias, unidades de cuidados intensivos y demás centros de atención médica donde se practiquen pruebas a la cabecera del paciente.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La sepsis es la causa más común de muerte en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con una tasa de mortalidad de hasta el 50 % dependiendo de la gravedad. Cuanto más pronto se identifica y se trata, mejor es el pronóstico.¹ Un diagnóstico y tratamiento precoces de la sepsis es rentable y reduce el número de días de hospitalización y de ocupación de camas en cuidados intensivos de los pacientes.

La procalcitonina (PCT), un precursor de la hormona peptídica, la calcitonina (CT), se produce en las células neuroendocrinas de forma sucesiva, que se escinden enzimáticamente en calcitonina inmadura, catacalcina y la región N-terminal.² Durante la sepsis por infección bacteriana se inhibe la etapa final de la síntesis de la calcitonina, lo que produce una elevación de los niveles de procalcitonina en varios tejidos.³

Los niveles de PCT en la sepsis suelen ser superiores a 1 µg/l y alcanzan valores de 10 µg/l o incluso mayores en pacientes con sepsis grave y choque séptico. Cuando la infección séptica remite, los niveles de PCT también vuelven a rangos de < 0,5 µg/l, con una vida media de 24 horas. En consecuencia, se puede utilizar la determinación de PCT *in vitro* para supervisar el curso y el pronóstico de sepsis clínicamente relevante, y para planificar y controlar las intervenciones terapéuticas.⁴⁻⁵

La prueba de IB10 sphingotest® PCT permite la medición cuantitativa *in vitro* rápida de la PCT en el rango de concentración de 0,3 µg/l a 10,00 µg/l en sangre total y plasma con EDTA, empleando una técnica inmunocromatográfica junto con el analizador Nexus IB10.

PRINCIPIO

El sistema de inmunoquímica de Nexus IB10 combina la química con la microfluídica y el flujo centrífugo para preparar rápidamente un plasma sin células a partir de sangre total, el cual se puede pasar a continuación a través de un canal para rehidratarlo, solubilizarlo y mezclarlo con inmunoconjugados liofilizados. Utilizando una combinación de flujo activo y acción capilar, la muestra de la prueba se mide cuantitativamente en 20 minutos con un nivel de señal óptica proporcional a la concentración de analitos.

Tras la adición de la muestra del paciente, toda la prueba se realiza en el analizador Nexus IB10, el cual controla la temperatura del disco, así como la secuencia de reacción, el flujo centrífugo, la mezcla, el tiempo de incubación, la medición de la señal final, la cuantificación y la presentación de resultados. El disco de prueba incluye un control interno positivo para garantizar su correcto funcionamiento. Cada lote está calibrado para proporcionar la concentración de analitos exacta. Una etiqueta con código QR fijada en cada disco contiene información de calibración específica de cada lote junto con otra información, como la fecha de caducidad del lote. Se recomienda probar controles externos a intervalos de tiempo apropiados para confirmar que el rendimiento del sistema y del lote de prueba se encuentran dentro de los límites aceptables.

REACTIVOS

La prueba de PCT IB10 sphingotest® contiene todos los reactivos necesarios para evaluar el nivel de PCT, lo que incluye un anticuerpo anti-PCT monoclonal conjugado con tinte, un anticuerpo anti-PCT monoclonal conjugado con biotina y estreptavidina inmovilizada en la zona de detección del disco.

MATERIALES INCLUIDOS

Cada caja contiene lo siguiente:

- 10 discos de prueba de PCT IB10 sphingotest®, cada uno de ellos sellado individualmente en una bolsa de aluminio con desecante.
- 1 instrucciones de uso (IFU).

MATERIALES Y EQUIPOS NECESARIOS PERO NO INCLUIDOS

1. Analizador Nexus IB10, modelo n.º BCA-IB10.
2. Controles de PCT disponibles en el mercado para el control de calidad (CC) externo. **Póngase en contacto con el distribuidor de su zona** para recibir materiales de CC externo recomendados o asistencia técnica relacionada.
3. Pistola de pipeta calibrada reutilizable de volumen fijo o variable, de alta precisión y exactitud, capaz de suministrar 500 µl de sangre total o plasma.
4. Puntas de pipeta desechables capaces de admitir y suministrar 500 µl de sangre total o plasma.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga atentamente las instrucciones de uso.
- Antes de analizar controles o muestras de pacientes, asegúrese de que el software del analizador está actualizado con la última versión. (Consulte el manual del analizador Nexus IB10 para obtener instrucciones específicas).
- Lleve guantes desechables cuando manipule las muestras.
- Manipule las muestras con cuidado. Las muestras y los discos de prueba usados deben tratarse como potencialmente infecciosos y deben desecharse como material biológico peligroso siguiendo las normativas locales.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- El resultado obtenido de la prueba de PCT IB10 sphingotest® no proporciona un diagnóstico definitivo y debe ser interpretado por un médico junto con otros resultados de pruebas de laboratorio, de acuerdo con las recomendaciones médicas actuales y los datos clínicos del paciente.
- Conserve el disco de prueba en la bolsa sellada hasta que esté listo para usarlo.
- No utilice el disco de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
- No utilice el disco de prueba después de la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- Antes de usarlo, ponga la bolsa sin abrir a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
- Preste siempre atención a la limpieza cuando manipule el disco de prueba. Evitar la contaminación de huellas digitales o sustancias extrañas. No contamine la entrada del canal para muestras.
- No deje caer ni dañe el disco de prueba.
- El disco de prueba debe introducirse con la etiqueta hacia arriba en la bandeja del analizador Nexus IB10 inmediatamente después de inyectar la muestra en el disco.
- No le dé la vuelta al disco.
- Esta es una prueba cuantitativa; por lo tanto, no debe realizarse ninguna interpretación visual de los resultados.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Guarde la prueba de PCT IB10 sphingotest® a una temperatura entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- La prueba de PCT IB10 sphingotest® en su bolsa sellada es estable a una temperatura de 18 a 30 °C/64 a 86 °F durante 30 días, siempre y cuando no se supere la fecha de caducidad impresa en la bolsa.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- La prueba de PCT IB10 sphingotest® debe realizarse utilizando muestras de sangre total o plasma con EDTA.
- Se recomienda analizar las muestras lo antes posible tras su recogida.
- La sangre total debe analizarse dentro de las 24 horas posteriores a su recogida.
- Las muestras de plasma deben mantenerse congeladas a una temperatura de -20 °C (-4 °F) o inferior, si se requiere un almacenamiento más prolongado.
- Espere a que las muestras alcancen la temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) antes de realizar la prueba.

PROCEDIMIENTO

Analizador Nexus IB10



Consulte el Manual del usuario del analizador Nexus IB10

Para obtener instrucciones completas sobre la instalación, puesta en marcha y uso del analizador, consulte el **Manual del usuario de Nexus IB10**. El operador debe consultar el manual del usuario antes de su uso para familiarizarse con el funcionamiento y los procedimientos de control de calidad adecuados.

REALIZACIÓN DE LA COMPROBACIÓN DEL SISTEMA Y LA CALIBRACIÓN DEL DISCO

Cada vez que se enciende el analizador Nexus IB10, se realiza automáticamente un autochequeo. El código QR de cada disco de prueba contiene información para la calibración del disco que el analizador lee automáticamente cuando se ejecuta una prueba.

EJECUCIÓN DEL CONTROL DE CALIDAD CON CONTROLES EXTERNOS

El fabricante recomienda el uso de controles de PCT disponibles en el mercado (consulte la sección **Materiales y equipos necesarios pero no incluidos**).

Asegúrese de que los controles externos se manipulan y preparan de acuerdo con las instrucciones de uso (IFU) correspondientes.

1. Saque una bolsa de prueba cerrada del refrigerador y póngala a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos antes de realizar la prueba.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
6. Introduzca el ID del control externo de forma manual (se pueden utilizar hasta 20 caracteres para el ID) o mediante el escáner de códigos de barras.
7. Mezcle el vial de control de calidad externo dándole la vuelta varias veces antes de analizar la muestra.
8. **Análisis de muestras de control externo con la prueba de PCT IB10 sphingotest®**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada en 500 µl), cargue lentamente una muestra bien mezclada de control de calidad externo en una punta de pipeta.
 - Colocando la punta cónica de la pipeta en un ángulo de 45°, perfora la **X** en el punto rojo para exponer la entrada del canal de muestras.
 - Exprima lentamente la muestra de control externo en la entrada aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra hasta la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene completamente el canal y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
 - En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **QC** (Control de calidad).
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - La bandeja se cerrará y realizará una comprobación de la validez del disco.
 - Aparece una pantalla para seleccionar los materiales de control de calidad (consulte la sección **Configuración del control de calidad del Manual del usuario del analizador Nexus IB10** para obtener información sobre cómo actualizar el material de control de calidad [controles externos]).
 - Seleccione el material de control de calidad que se va a probar.
 - En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **OK** (Aceptar).
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán automáticamente (si se ha seleccionado esta opción durante la configuración) o al pulsar **Print** (Imprimir).
 - Cuando se complete la prueba, analice y compare el resultado con el valor esperado indicado en las instrucciones de uso del control externo correspondiente al nivel de control externo medido utilizando la prueba de PCT IB10 sphingotest®.
 - Extraiga el disco de prueba y deséchelo en un recipiente apropiado.
 - Si el resultado del control externo está fuera del rango esperado, consulte la sección Control de calidad más adelante.

Atención: Si la prueba se cancela antes de que aparezca un resultado, el disco de prueba no podrá reutilizarse y deberá desecharse de forma adecuada.

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE PACIENTES EN EL ANALIZADOR NEXUS IB10

1. Saque una bolsa de prueba cerrada del refrigerador y póngala a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
6. Introduzca el ID del paciente de forma manual (se pueden utilizar hasta 20 caracteres para el ID) o mediante el escáner de códigos de barras.
7. Mezcle el tubo con la muestra de sangre total del paciente invirtiéndolo suavemente varias veces antes de realizar el análisis.
8. **Análisis de muestras de pacientes con la prueba de PTC IB10 sphingotest®**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada en 500 µl) cargue lentamente una muestra bien mezclada del paciente en una punta de pipeta.
 - Colocando la punta cónica de la pipeta en un ángulo de 45°, perfora la **X** en el punto rojo para exponer la entrada del canal de muestras.
 - Exprima lentamente la muestra del paciente en la entrada aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra hasta la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene completamente el canal y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
 - En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **OK** (Aceptar).
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán automáticamente (si se ha seleccionado esta opción durante la configuración) o al pulsar **Print** (Imprimir).
 - Extraiga el disco de prueba y deséchelo en un recipiente apropiado.

Atención: Si la prueba se cancela antes de que aparezca un resultado, el disco de prueba no podrá reutilizarse y deberá desecharse de forma adecuada.

TRAZABILIDAD DE LA CALIBRACIÓN

Se puede efectuar la trazabilidad de la calibración de la prueba de PCT IB10 sphingotest® con calibradores de referencia internos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El rango de concentraciones de PCT notificado por el analizador Nexus IB10 es de 0,3 µg/l a 10,00 µg/l. Los resultados por debajo o por encima de este rango se mostrarán como "< 0,3 µg/l" o "> 10,00 µg/l" respectivamente.

Control de calidad

CONTROLES EXTERNOS

Los principios de buenas prácticas de laboratorio incluyen el uso de controles externos para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba. Antes de utilizar un nuevo lote de pruebas PCT IB10 sphingotest®, se recomienda confirmar su rendimiento realizando pruebas con controles externos (consulte la sección **Materiales y equipos necesarios pero no incluidos**) para asegurarse de que la prueba producirá el resultado correcto. La frecuencia de las pruebas de control de calidad debe determinarse según los procedimientos estándar de control de calidad de cada laboratorio. Tras la confirmación de los resultados esperados, los discos de prueba están listos para su uso con muestras de pacientes. Los controles también deberían usarse en cualquier momento en que la validez de los resultados de la prueba sea cuestionable. Si los controles externos no funcionan como se espera, no utilice la prueba de PCT IB10 sphingotest® y póngase en contacto con el distribuidor de su zona para obtener asistencia técnica.

CONTROL INTERNO

Cada prueba de PCT IB10 sphingotest® cuenta con un control de procedimiento positivo integrado. El analizador Nexus IB10 determina

automáticamente la presencia de este control, confirmando así que la prueba ha producido un resultado válido. Si el control no se forma o no es reconocido por el analizador, el resultado de la prueba se considera “no válido” y la prueba debe repetirse.

LIMITACIONES

- Para fines diagnósticos, el resultado de la prueba siempre debe evaluarse e interpretarse junto con el historial médico del paciente, los síntomas y demás información clínica.
- Como ocurre en cualquier ensayo que emplee anticuerpos murinos, existe la posibilidad de interferencias causadas por anticuerpos heterófilos en la muestra.^{6,7} Las muestras de personas que han estado expuestas con regularidad a animales o que se han tratado con productos de origen animal pueden contener estos anticuerpos.

Otras sustancias o factores no indicados, como por ejemplo un error técnico o de procedimiento, pueden interferir en la prueba y generar resultados imprecisos. Las muestras muy ictericas pueden producir una línea de control o resultados no válidos.

Nexus Dx, Inc. ofrece productos para un uso previsto. Consulte la documentación específica del producto para conocer las declaraciones de uso previsto de cada producto. Las especificaciones del producto pueden cambiar. Las garantías implícitas y expresas de Nexus Dx, Inc. (incluidas las garantías implícitas de comerciabilidad e idoneidad) dependen del respeto o cumplimiento de las indicaciones publicadas por Nexus Dx, Inc. con respecto al uso de los productos de Nexus Dx, Inc. Bajo ningún concepto Nexus Dx, Inc. será responsable de daños indirectos o consecuentes.

Para recibir asistencia técnica, póngase en contacto con el distribuidor local.

VALORES ESPERADOS


Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores esperados, representativos de la población que se va a evaluar en sus instalaciones.

Todas las mediciones de muestras de sangre total con EDTA recogidas de 100 individuos aparentemente sanos era de $< 0,3 \mu\text{g/l}$, para la prueba de PCT IB10 sphingotest®.

DIAGNÓSTICO DE SEPSIS⁵

Se clasificaron como SRIS, sepsis, sepsis grave y choque séptico según los criterios de la conferencia de consenso del American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (Colegio Estadounidense de Médicos del Tórax/Sociedad de Medicina en Cuidados Intensivos).

Tabla 1

PCT ($\mu\text{g/l}$)	Análisis
$< 0,5$	Posible infección bacteriana local. Infección sistémica (sepsis) improbable. Riesgo bajo de evolución hacia una infección sistémica grave (sepsis grave).
	 <ul style="list-style-type: none"> • Unos niveles de PCT por debajo de $0,5 \mu\text{g/l}$ no excluyen la infección, ya que pueden darse infecciones localizadas (sin signos sistémicos) asociadas a estos niveles bajos. • Además, si la medición de la PCT se realiza en una fase muy temprana tras la exposición bacteriana (generalmente < 6 horas), estos valores pueden ser todavía bajos. En este caso, se debe volver a evaluar la PCT de 6 a 24 horas más tarde.
$> 0,5$ y < 2	Posible infección sistémica (sepsis), aunque se sabe que algunas enfermedades también inducen un aumento de la PCT (consulte más adelante).
	Riesgo moderado de evolución hacia una infección sistémica grave (sepsis grave). Se debe realizar un seguimiento minucioso del paciente, tanto clínico como mediante una nueva evaluación de la PCT en un plazo de 6 a 24 horas.
> 2 y < 10	Probable infección sistémica (sepsis), a menos que se conozcan otras causas.
	Riesgo elevado de evolución hacia una infección sistémica grave (sepsis grave).
> 10	Importante respuesta inflamatoria sistémica, casi exclusivamente debida a sepsis bacteriana grave o choque séptico.
	Alta probabilidad de sepsis grave o choque séptico.

Atención:

El aumento de los niveles de PCT puede no estar siempre relacionado con una infección.

Se han descrito algunas situaciones en las que la PCT puede ser elevada por causas no infecciosas.⁸⁻¹⁶

Este ensayo **no está destinado** a su uso para diagnosticar o determinar ninguna de estas causas. **Únicamente se destina** al diagnóstico de la sepsis, la evaluación del grado de gravedad y la monitorización del cambio de gravedad de la sepsis.

Unos niveles de PCT bajos no excluyen automáticamente la presencia de una infección bacteriana.

Estos niveles bajos se pueden adquirir, por ejemplo, durante el curso temprano de infecciones localizadas y en una endocarditis subaguda. Por lo tanto, el seguimiento y la nueva evaluación de la PCT ante una sospecha clínica de infección son fundamentales. La técnica de medición de la PCT se debe elegir en función del uso clínico previsto.

REFERENCIAS

1. Russell JA. Management of sepsis. *N. Engl J Med* 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
2. Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135(31-32):451-60.
3. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(2):202-209.
4. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(3):396-402.
5. Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010;ISBN: 978-3-8374-1241-3.
6. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
7. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
8. Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. *Clin Chem*. 2000 Oct;46(10):1583-7.
9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.

Русский

IB10 sphingotest® PCT

Для количественного определения
прокальцитонина в цельной крови с ЭДТА и плазме с ЭДТА

Только для экспорта в США

Условные обозначения

	Знак соответствия европейским директивам качества
	Производитель
	Номер по каталогу
	Срок годности/использовать до
	Номер партии
	Устройство медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>
	См. инструкции по применению
	Хранить при температуре от 2 °C до 8 °C
	Уполномоченный представитель в европейских странах
	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов
	Не использовать повторно
	Серийный номер
	Диск вставлять этикеткой вверх

IB10 sphingotest® PCT

Для диагностики *in vitro*

НАЗНАЧЕНИЕ

IB10 sphingotest® PCT является реагентным диском для иммунохимического экспресс-анализа по месту лечения, который предназначен для количественного определения прокальцитонина (ПКТ) в диапазоне концентрации от 0,3 мкг/л до 10,00 мкг/л в цельной крови и плазме с ЭДТА *in vitro*. Данный анализ на ПКТ предназначен для использования с анализатором Nexus IB10 и обеспечивает получение количественного результата анализа в течение 20 минут.

IB10 sphingotest® PCT используется в сочетании с оценками клинического состояния и другими лабораторными показателями для диагностирования сепсиса, для оценки степени его тяжести и для отслеживания изменений степени тяжести сепсиса.

Этот анализ непригоден и не предназначен ни для какого другого применения и (или) использования.

IB10 sphingotest® PCT должен проводиться только специалистами. Он может проводиться в центральных лабораториях больниц и других местах оказания медицинской помощи, таких как отделения неотложной помощи, отделения интенсивной терапии и прочие отделения, где практикуется проведение анализов на месте.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ОПИСАНИЕ СУТИ АНАЛИЗА

Сепсис является наиболее распространенной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), причем смертность от него достигает 50% в зависимости от тяжести состояния пациента. Чем раньше был обнаружен сепсис и начато его лечение, тем лучше прогноз для пациента.¹ Ранняя диагностика и лечение сепсиса эффективны с финансовой точки зрения, а также сокращают количество койко-дней, проведенных пациентом в больнице и отделении интенсивной терапии.

Прокальцитонин (ПКТ), будучи предшественником пептидного гормона кальцитонина (КТ), вырабатывается нейроэндокринными клетками, а затем ферментативным путем расщепляется до незрелой формы кальцитонина, катакальцина и N-концевого участка.² При сепсисе, вызванном бактериальной инфекцией, последний этап синтеза кальцитонина ингибируется, что приводит к повышению содержания прокальцитонина в различных тканях.³

Уровень ПКТ при сепсисе часто превышает 1 мкг/л, достигая 10 мкг/л и даже выше у отдельных пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. После разрешения септической инфекции уровень ПКТ также возвращается до уровня <0,5 мкг/л, период полувыведения составляет 24 часа. Следовательно, определение ПКТ *in vitro* может проводиться для наблюдения за ходом лечения и прогнозирования течения клинически значимого сепсиса, а также для определения и контроля терапевтических мероприятий.⁴⁻⁵

IB10 sphingotest® PCT предназначен для количественного экспресс-анализа ПКТ в диапазоне концентрации от 0,3 мкг/л до 10,00 мкг/л в цельной крови и плазме с ЭДТА *in vitro* по иммунохроматографической методике при помощи анализатора Nexus IB10.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

В иммунохимической системе компании Nexus IB10 для быстрого получения из цельной крови плазмы, не содержащей форменные элементы, применяются химические реактивы, подаваемые микроструйным путем, и центробежный поток, после чего плазма пропускается через канал для регидратации, растворения и смешивания с лиофилизированными иммуноконъюгатами. При комбинированном воздействии активного потока и капиллярных сил исследуемый образец в течение 20 минут подвергается количественному анализу, основанному на том, что уровень оптического сигнала пропорционален концентрации аналита(-ов).

После добавления образца весь анализ проводится внутри анализатора Nexus IB10, который обеспечивает необходимую температуру диска, последовательность реакций, центробежный поток, смешивание, время инкубации, определение окончательного уровня сигнала, количественный анализ и выдачу результатов. Для проверки надлежащей работы реагентного диска на нем предусмотрен внутренний положительный контрольный образец. Для обеспечения точного определения концентрации аналита каждая партия дисков проходит калибровку. Сведения о калибровке конкретной партии, как и другая информация (например, срок годности), содержатся в QR-коде на этикетке, прикрепленной к каждому диску. Для подтверждения того, что рабочие характеристики системы и партии реагентных дисков находятся в допустимых пределах, рекомендуется через соответствующие интервалы времени проводить анализ внешних контрольных образцов.

РЕАГЕНТЫ

Реагентный диск IB10 sphingotest® PCT содержит все реагенты, необходимые для оценки уровня ПКТ, в том числе конъюгированные с красителем моноклональные антитела к ПКТ, конъюгированные с биотином моноклональные антитела к ПКТ и стрептавидин, иммобилизованный в области обнаружения на диске.

МАТЕРИАЛЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

В каждой коробке находятся следующие материалы:

- 10 реагентных дисков IB10 sphingotest® PCT, каждый из которых помещен в герметичный пакет из фольги с осушителем;
- 1 инструкция по применению.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ/ОБОРУДОВАНИЕ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

1. Анализатор Nexus IB10 — модель № BSA-IB10.
2. Имеющиеся в продаже контрольные образцы ПКТ, предназначенные для внешнего контроля качества (КК). По вопросам приобретения рекомендуемых материалов для внешнего контроля качества или получения сопутствующей технической поддержки **обращайтесь к дистрибьютору в вашем регионе.**
3. Откалиброванный многоцветный пипеточный дозатор фиксированного или регулируемого объема, позволяющий с высокой точностью и воспроизводимостью переносить цельную кровь или плазму объемом 500 мкл.
4. Одноразовые наконечники для дозатора, позволяющие отбирать и переносить цельную кровь или плазму объемом 500 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- Только для диагностики *in vitro*.
- Тщательно придерживайтесь инструкций по применению.
- Перед анализом контрольных образцов или образцов крови пациента убедитесь, что программное обеспечение анализатора обновлено до последней версии. (Для получения конкретных инструкций см. руководство пользователя анализатора Nexus IB10).
- При работе с образцами надевайте одноразовые перчатки.
- Обращайтесь с образцами с осторожностью. С образцами и использованными реагентными дисками следует обращаться как с потенциально инфицированным материалом. Их следует утилизировать как биологически опасный материал в соответствии с местными нормами.
- После работы тщательно мойте руки.
- Результат, полученный с помощью реагентных дисков IB10 sphingotest® PCT, нельзя считать окончательным диагнозом. Его должен интерпретировать врач с учетом результатов других лабораторных исследований в соответствии с действующими медицинскими руководствами и клиническими показателями пациента.
- Извлекайте реагентный диск из герметичного пакета непосредственно перед применением.
- Запрещено использовать реагентный диск, если пакет поврежден или его герметичность нарушена.
- Запрещено использование реагентного диска после истечения срока годности, напечатанного на пакете.
- Перед использованием невскрытый пакет нужно выдержать при комнатной температуре (19 – 25°C/66 – 77°F) по меньшей мере 15 минут.
- При работе с реагентным диском всегда следите за чистотой. Избегайте загрязнения диска отпечатками пальцев или посторонними веществами. Запрещено загрязнять входное отверстие канала для образца.
- Запрещено ронять или повреждать реагентный диск.
- Реагентный диск следует вставлять в лоток анализатора Nexus IB10 этикеткой вверх сразу после нанесения исследуемого образца.
- Не переворачивайте диск этикеткой вниз.
- Данный анализ является количественным, поэтому не следует пытаться интерпретировать его результаты визуально.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Реагентные диски IB10 sphingotest® PCT должны храниться при температуре 2 – 8°C (35 – 46°F) до истечения напечатанного на пакете срока годности.
- Внутри герметичного пакета реагентный диск IB10 sphingotest® PCT стабилен при температуре 18 – 30°C (64 – 86°F) в течение 30 дней, если напечатанный на пакете срок годности не истек.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Реагентный диск IB10 sphingotest® PCT должен использоваться с образцами цельной крови с ЭДТА или плазмы с ЭДТА.

- Рекомендуется проводить анализ как можно скорее после отбора образцов.
- Цельная кровь должна подвергаться анализу не позднее чем через 24 часа после отбора.
- При необходимости длительного хранения образцы плазмы следует хранить в замороженном виде при температуре -20°C (-4°F) или ниже.
- Перед анализом дайте образцам нагреться до комнатной температуры ($19 - 25^{\circ}\text{C}/66 - 77^{\circ}\text{F}$).

ПРОЦЕДУРА

Анализатор Nexus IB10



См. руководство пользователя анализатора Nexus IB10

Для получения полной информации об установке, запуске и применении анализатора см. **руководство пользователя Nexus IB10**.

Для ознакомления с процедурами, необходимыми для надлежащей работы и контроля качества, перед началом использования данного устройства пользователь должен ознакомиться с руководством.

ВЫПОЛНЕНИЕ ПРОВЕРКИ СИСТЕМЫ И КАЛИБРОВКИ ДИСКА

При каждом включении анализатора Nexus IB10 проводится автоматическая самопроверка. QR-код на каждом реагентном диске содержит информацию для калибровки диска, которую анализатор автоматически считывает при запуске анализа.

ЗАПУСК ПРОЦЕДУРЫ КК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНЕШНИХ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ

Производитель рекомендует использовать доступные в продаже контрольные образцы ПКТ (см. раздел **Необходимые материалы/оборудование, не входящие в комплект поставки**).

Обращаться с контрольными образцами следует в соответствии с их инструкциям по применению.

1. Достаньте невскрытый пакет с реагентным диском из холодильника и оставьте его по меньшей мере на 15 минут при комнатной температуре ($19 - 25^{\circ}\text{C}/66 - 77^{\circ}\text{F}$).
2. Откройте пакет и извлеките реагентный диск.
3. Положите реагентный диск на горизонтальную поверхность.
4. Нажмите на анализаторе Nexus IB10 кнопку **New Analysis** (Новый анализ).
5. Анализатор выполнит общую проверку системы.
6. Введите ID (идентификатор) внешнего контрольного образца вручную (ID может иметь длину до 20 символов) или при помощи сканера штрих-кодов.
7. Перемешайте содержимое флакона с внешним контрольным образцом путем осторожного переворачивания флакона несколько раз перед отбором образца.

8. Анализ внешних контрольных образцов на реагентном диске IB10 sphingotest® PCT

- При помощи высокоточного дозатора (фиксированного объема или выставленного на 500 мкл) медленно наберите хорошо перемешанный внешний образец для контроля качества.
- Расположите конический наконечник дозатора с образцом под углом 45° и проколите **X** на красной точке для подачи образца во входное отверстие канала.
- Медленно введите внешний контрольный образец во входное отверстие, прилагая минимальное, но непрерывное давление к поршню дозатора.
- Введите образец до первого ограничителя на дозаторе со скоростью, которая позволит жидкости полностью заполнить канал, не создавая при этом излишнего давления, поскольку это может привести к разбрызгиванию образца или попаданию пузырьков воздуха в канал.
- Нажмите кнопку **QC** (КК) на дисплее анализатора Nexus IB10.
- Когда лоток откроется, вставьте в него заполненный реагентный диск и нажмите кнопку **Run** (Запуск).
- Лоток закроется и анализатор проведет проверку пригодности диска.
- Появится окно для выбора материалов для контроля качества (для получения информации об обновлении списка материалов для контроля качества [внешние контрольные образцы] см. раздел **Настройки контроля качества в руководстве пользователя анализатора Nexus IB10**).

- Выберите материал для проведения контроля качества.
- Нажмите кнопку **OK** на дисплее анализатора Nexus IB10.
- Через 20 минут на экране анализатора Nexus IB10 отобразятся результаты анализа.
- Результаты распечатываются автоматически (если этот параметр был выбран во время настройки), в ином случае нажмите кнопку **Print** (Печать).
- Когда анализ завершится, проверьте и сравните результаты, полученные при помощи реагентного диска IB10 sphingotest® PCT, с ожидаемыми значениями, приведенными в инструкции по применению внешнего контрольного образца.
- Извлеките реагентный диск и утилизируйте его в соответствующей таре.
- Если полученный результат для внешнего контрольного образца выходит за пределы ожидаемых значений, см. ниже раздел «Контроль качества».

Примечание. Если выполнение анализа было прервано до отображения результата, реагентный диск нельзя использовать повторно. Его следует утилизировать надлежащим образом.

АНАЛИЗ ОБРАЗЦОВ ПЛАЗМЫ ПАЦИЕНТА ПРИ ПОМОЩИ АНАЛИЗАТОРА NEXUS IB10

1. Достаньте невскрытый пакет с реагентным диском из холодильника и выдержите его по меньшей мере 15 минут при комнатной температуре (19 – 25°C/66 – 77°F).
2. Откройте пакет и извлеките реагентный диск.
3. Положите реагентный диск на горизонтальную поверхность.
4. Нажмите на анализаторе Nexus IB10 кнопку **New Analysis** (Новый анализ).
5. Анализатор выполнит общую проверку системы.
6. Введите ID пациента вручную (ID может иметь длину до 20 символов) или при помощи сканера штрих-кодов.
7. Перед использованием перемешайте образец цельной крови пациента путем осторожного переворачивания пробирки несколько раз.

8. Анализ образцов крови и плазмы пациента на реагентном диске IB10 sphingotest® PCT

- При помощи высокоточного дозатора (фиксированного объема или выставленного на 500 мкл) медленно наберите хорошо перемешанный образец крови или плазмы пациента.
- Расположите конический наконечник дозатора с образцом под углом 45° и проколите **X** на красной точке для подачи образца во входное отверстие канала.
- Медленно введите образец во входное отверстие, прилагая минимальное, но непрерывное давление к поршню дозатора.
- Введите образец до первого ограничителя на дозаторе со скоростью, которая позволит жидкости полностью заполнить канал, не создавая при этом излишнего давления, поскольку это может привести к разбрызгиванию образца или попаданию пузырьков воздуха в канал.
- Нажмите кнопку **OK** на дисплее анализатора Nexus IB10.
- Когда лоток откроется, вставьте в него заполненный реагентный диск и нажмите кнопку **Run** (Запуск).
- Через 20 минут на экране анализатора Nexus IB10 отобразятся результаты анализа.
- Результаты распечатываются автоматически (если этот параметр был выбран во время настройки), в ином случае нажмите кнопку **Print** (Печать).
- Извлеките реагентный диск и утилизируйте его в соответствующей таре.

Примечание. Если выполнение анализа было прервано до отображения результата, реагентный диск нельзя использовать повторно. Его следует утилизировать надлежащим образом.

ОТСЛЕЖИВАНИЕ КАЛИБРОВКИ

Калибровку IB10 sphingotest® PCT можно прослеживать своими силами, с помощью эталонных калибров.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор Nexus IB10 способен определять концентрацию ПКТ в диапазоне от 0,3 мкг/л до 10,00 мкг/л. Результаты за пределами нижней или верхней границы диапазона будут отображены как «<0,3 мкг/л» или «>10,00 мкг/л», соответственно.

Контроль качества

ВНЕШНИЕ КОНТРОЛЬНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Для проверки рабочих характеристик реагентного диска правила надлежащей лабораторной практики предусматривают использование внешних контрольных образцов. Рекомендуется, чтобы перед использованием новой партии реагентных дисков IB10 sphingotest® PCT ее рабочие характеристики были проверены в ходе анализа внешних контрольных образцов (см. раздел **Необходимые материалы/оборудование, не входящие в комплект поставки**). Это позволит удостовериться в правильности получаемых результатов анализов. Частота проведения контроля качества должна быть установлена в соответствии со стандартными процедурами контроля качества в каждой конкретной лаборатории. После подтверждения соответствия ожидаемым результатам реагентные диски готовы к использованию с образцами крови пациента. Контрольные образцы также следует использовать во всех случаях, когда результаты анализа вызывают сомнения. Если при анализе внешних контрольных образцов не получены ожидаемые результаты, не используйте реагентные диски IB10 sphingotest® PCT и свяжитесь с дистрибьютором в вашем регионе для получения технической поддержки.

ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ

В каждом реагентном диске IB10 sphingotest® PCT предусмотрен встроенный положительный процедурный контроль. Анализатор Nexus IB10 автоматически определяет наличие этого контроля, тем самым подтверждая, что в ходе проведенного анализа получен достоверный результат. Если внутренний контроль отсутствует или не распознается анализатором, результат анализа считается недостоверным. В таком случае анализ следует повторить.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При использовании в диагностических целях результат анализа всегда следует оценивать и интерпретировать с учетом анамнеза пациента, его симптомов и другой клинической информации.
- Как и во всех анализах, в которых используются мышинные антитела, существует вероятность взаимодействия с находящимися в образце гетерофильными антителами.^{6,7} Такие антитела могут содержаться в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или лечились продуктами животного происхождения.

Проведению достоверного анализа могут препятствовать другие вещества и/или факторы, которые не были перечислены, но могут приводить к получению недостоверных результатов (например, техническая или методическая ошибки). Высокая иктеричность образцов крови может вести к некорректной работе анализатора и получению недостоверных результатов.

Изделия компании Nexus Dx, Inc. должны использоваться по своему целевому назначению. Для ознакомления с формулировками касательно применения каждого изделия по назначению см. литературу, которая прилагается к каждому конкретному изделию. Заявления о свойствах продукта могут меняться. Явные и подразумеваемые гарантии, предоставляемые компанией Nexus Dx, Inc.'s (включая подразумеваемые гарантии товарной пригодности и соответствия) действительны только при условии соблюдения инструкций касательно использования изделий компании Nexus Dx, Inc., которые были опубликованы компанией Nexus Dx, Inc. Компания Nexus Dx, Inc. ни при каких условиях не несет ответственности за любые непрямые или косвенные убытки.

За получением технической помощи обращайтесь к своему местному дистрибьютору.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ


Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория самостоятельно устанавливала ожидаемые значения, соответствующие группе пациентов, обследующихся в их учреждении.

Все измерения образцов крови, стабилизированной антикоагулянтом ЭДТА (с добавленной этилендиаминтетрауксусной кислоты против коагуляции), взятых у 100 практически здоровых людей, оказались <0.3 мкг/л (µg/L) по прокальцитонинному тесту IB10 sphingotest® PCT.

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА⁵

Синдром системного воспалительного ответа (SIRS), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок классифицируются согласно критериям согласительной конференции, проведенной Американским колледжем торакальных врачей/Обществом интенсивной терапии.

Таблица 1

мкг/л ПКТ	Анализ
<0,5	Возможна локализованная бактериальная инфекция. Системная инфекция (сепсис) маловероятна. Низкий риск прогрессирования в тяжелую системную инфекцию (тяжелый сепсис).
	 <ul style="list-style-type: none"> Уровень ПКТ ниже 0,5 мкг/л не позволяет исключить наличие инфекции, поскольку такой низкий уровень ПКТ может обнаруживаться при локализованных инфекциях (без общих симптомов). Кроме того, если определение ПКТ проводилось вскоре после начала развития инфекции (обычно <6 часов), эти значения могут оставаться низкими. В этом случае уровень ПКТ следует определить повторно через 6–24 часа.
>0,5 и <2	Возможна системная инфекция (сепсис), однако известно, что такое повышение уровня ПКТ может быть вызвано различными причинами (см. ниже).
	Умеренный риск прогрессирования в тяжелую системную инфекцию (тяжелый сепсис). Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, а уровень ПКТ следует определить повторно в течение 6–24 часов.
>2 и <10	Системная инфекция (сепсис) вероятна, если не обнаружено других возможных причин.
	Высокий риск прогрессирования в тяжелую системную инфекцию (тяжелый сепсис).
>10	Важный показатель системной воспалительной реакции, который встречается почти исключительно при тяжелом бактериальном сепсисе или септическом шоке.
	Высокая вероятность тяжелого сепсиса или септического шока.

Примечание.**Повышенный уровень ПКТ не всегда связан с инфекцией.**

Описаны некоторые ситуации, при которых уровень ПКТ может повышаться по неинфекционным причинам.⁸⁻¹⁶

Этот анализ **не предназначен** для применения с целью диагностирования или установления какой-либо из этих причин.

Он **предназначен только** для диагностирования сепсиса, оценки степени тяжести и мониторинга изменения степени тяжести сепсиса.

Низкий уровень ПКТ не позволяет автоматически исключить наличие бактериальной инфекции.

Низкий уровень ПКТ может обнаруживаться, например, на начальной стадии инфекции, при локализованных инфекциях и при подостром эндокардите. Таким образом, при подозрении на инфекцию ключевую роль играют наблюдение за уровнем ПКТ и его повторная оценка.

Методика определения ПКТ должна быть выбрана в зависимости от конкретного клинического применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Russell JA. Management of sepsis. N. Engl J Med 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
- Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? Swiss Med Wkly 2005;135(31-32):451-60.
- Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. Eur J Anaesthesiol 1998;15(2):202-209.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(3):396-402.
- Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010; ISBN: 978-3-8374-1241-3.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. Clin Chem. 2000 Oct;46(10):1583-7.
- Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. Crit Care. 2006;10(5):R145.
- Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. Burns. 2002 Sep;28(6):535-42.
- Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients

treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med.* 2001 Jun;27(6):987-91.














12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer.* 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis.* 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med.* 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets.* 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2003 Aug;13(8):819-22.

IB10 sphingotest® PCT

För kvantitativ bestämning av
prokalcitonin i EDTA-helblod och EDTA-plasma

Endast för export från USA

Förklaring av symboler

	CE-märkning om överensstämmelse
	Tillverkare
	Katalognummer
	Utgångsdatum/sista förbrukningsdag
	Lotnummer
	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	Läs anvisningarna före användning
	Förvaras mellan 2 °C och 8 °C
	Auktoriserad europeisk representant
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Återanvänd inte
	Serienummer
	Sätt i skivan med etiketten uppåt

IB10 sphingotest® PCT

För *in vitro*-diagnostik

AVSEDD ANVÄNDNING

IB10 sphingotest® PCT är en snabb vårdplatsimmunanlys för kvantitativ *in vitro*-bestämning av prokalcitonin (PCT) i koncentrationsintervallet 0,3 µg/L till 10,00 µg/L i EDTA-helblod och EDTA-plasma. Detta PCT-test är avsett för användning tillsammans med Nexus IB10 Analyzer och ger kvantitativa resultat på 20 minuter.

IB10 sphingotest® PCT är avsett att användas tillsammans med kliniska utvärderingar och andra laboratorieresultat för att diagnostisera sepsis, bedöma allvarlighetsgraden och övervaka hur allvarlighetsgraden för sepsis ändras.

Denna analys är varken lämplig eller avsedd för annan tillämpning och/eller användning.

IB10 sphingotest® PCT är endast utformat för yrkesmässig användning och kan användas i centrala laboratorier på sjukhus och i alternativa vårdmiljöer, såsom på akutavdelningar, intensivvårdsavdelningar och andra vårdplatser där patientnära tester används.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Sepsis är den vanligaste dödsorsaken på intensivvårdsavdelningar (ICU) med en dödlighet på upp till 50 % beroende på allvarlighetsgraden. Ju tidigare sepsis identifieras och behandlas, desto bättre är prognosen.¹ Tidig diagnos och behandling av sepsis är kostnadseffektivt och minskar antalet sjukhus- och intensivvårdsdagar för patienter.

Prokalcitonin (PCT), en prekursor av peptidhormonet kalcitonin (CT), produceras successivt av neuroendokrina celler, som enzymatiskt klyvs i omoget kalcitonin, katalcalcin och den N-terminala regionen.² Under sepsis orsakad av bakteriell infektion hämmas det sista steget i syntesen av kalcitonin, vilket resulterar i en förhöjning av prokalcitoninnivåerna i flera vävnader.³

PCT-nivåerna vid sepsis överstiger ofta 1 µg/L och uppnår värden på 10 µg/L eller ännu högre hos enskilda patienter med svår sepsis och septisk chock. Allteftersom den septiska infektionen avtar, återgår PCT-nivåerna också till intervall < 0,5 µg/L, med en halveringstid på 24 timmar. Följaktligen kan *in vitro*-bestämning av PCT användas för att övervaka förloppet och prognosen för kliniskt relevant sepsis och för att vägleda och kontrollera terapeutiska ingrepp.^{4,5}

IB10 sphingotest® PCT är avsett för snabb kvantitativ *in vitro*-mätning av PCT i koncentrationsintervallet 0,3 µg/L till 10,00 µg/L i EDTA-helblod och EDTA-plasma med immunkromatografisk teknik tillsammans med Nexus IB10 Analyzer.

PRINCIP

Nexus IB10-immunokemisystemet kombinerar kemi med mikrofluidik och centrifugalt flöde för att snabbt förbereda cellfri plasma från helblod, som sedan kan föras igenom en kanal för att återfuktas, solubiliseras och blandas med frystorkade immunkonjugat. Genom användning av en kombination av aktivt flöde och kapillärverkan mäts testprovet kvantitativt i 20 minuter med en optisk signalnivå som är proportionell till analytkoncentrationen.

När patientprovet har tillsatts utförs hela testet i Nexus IB10 Analyzer, som kontrollerar skivans temperatur samt reaktionssekvens, centrifugalflöde, blandning, inkubationstid, slutlig signalmätning, kvantifiering och rapportering av resultat. Testskivan innehåller också en positiv intern kontroll för att säkerställa att testskivan fungerar som den ska. Varje lot kalibreras för att ge korrekt analytkoncentration. Lotspecifik kalibrering tillsammans med ytterligare information, t.ex. lotutgångsdatum, finns på en QR-kodetikett som är fäst på varje skiva. Det rekommenderas att externa kontroller testas med lämpliga tidsintervall för att bekräfta att systemet och testloten fungerar inom acceptabla gränser.

REAGENS

IB10 sphingotest® PCT innehåller alla nödvändiga reagens för att utvärdera PCT-nivån, inklusive färgkonjugerad monoklonal anti-PCT-antikropp, biotinkonjugerad monoklonal anti-PCT-antikropp och streptavidin immobiliserat vid detekteringsområdet på skivan.

MEDFÖLJANDE MATERIAL

Varje förpackning innehåller följande:

- 10 IB10 sphingotest® PCT-skivor, var och en individuellt förseglad i en foliepåse med ett torkmedel.
- 1 bruksanvisning (IFU)

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

1. Nexus IB10 Analyzer - Modell #BCA-IB10
2. Kommersiellt tillgängliga PCT-kontroller för extern kvalitetskontroll (QC). **Kontakta distributören i ditt område** för rekommenderade

externa QC-material eller relaterad teknisk assistans.

3. Kalibrerad återanvändbar pipettspets för fast eller variabel volym med hög precision och exakthet samt kapacitet att leverera 500 µL helblod eller plasma.
4. Engångspipettspetsar som kan ta emot och leverera 500 µL helblod eller plasma.

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- Följ bruksanvisningen noggrant.
- Innan du testar kontroller eller patientprover, se till att analysatorns programvara är uppdaterad till den senaste versionen. (Se handboken för Nexus IB10 för specifika instruktioner).
- Använd engångshandskar när du hanterar prover.
- Hantera prover varsamt. Prover och använda testskivor ska behandlas som potentiellt smittsamma och ska kasseras som biofarligt material i enlighet med lokala bestämmelser.
- Tvätta händerna noggrant efter hantering.
- Resultatet som erhålls från IB10 sphingotest® PCT ger inte en definitiv diagnos och bör tolkas av en läkare tillsammans med andra laborietestresultat och i enlighet med gällande medicinska riktlinjer och patientens kliniska resultat.
- Förvara testskivan i den förseglade påsen tills den ska användas.
- Använd inte testskivan om påsen är skadad eller förseglingen är bruten.
- Använd inte testskivan efter utgångsdatumet som är tryckt på påsen.
- Innan användning, placera den öppnade påsen i rumstemperatur (19 till 25 °C/66 till 77 °F) i minst 15 minuter.
- Var alltid noggrann med renligheten när du hanterar testskivan. Undvik all kontaminering från fingeravtryck eller främmande ämnen. Kontaminera inte provkanalens inlopp.
- Tappa eller skada inte testskivan.
- Testskivan bör placeras i Nexus IB10 Analyzer-facket, med etiketten uppåt, omedelbart efter att du har injicerat provet i skivan.
- Vänd inte skivan upp och ner.
- Detta är ett kvantitativt test. Därför bör ingen visuell tolkning av resultaten göras.

FÖRVARING OCH STABILITET

- Förvara IB10 sphingotest® PCT mellan 2 och 8 °C (35 till 46 °F) fram till utgångsdatumet som är tryckt på påsen.
- IB10 sphingotest® PCT är i sin förseglade påse stabilt vid 18 till 30 °C/64 till 86 °F i 30 dagar, förutsatt att utgångsdatumet som är tryckt på påsen inte överskrids.

PROVTAGNING OCH -BEREDNING

- IB10 sphingotest® PCT ska köras med EDTA-helblodsprover eller EDTA-plasmaprover.
- Det rekommenderas att prover testas så snart som möjligt efter provtagning.
- Helblod måste testas inom 24 timmar efter provtagning.
- Plasmaprover ska hållas frysta vid –20 °C (–4 °F) eller lägre om längre förvaring krävs.
- Låt proverna ekvibreras till rumstemperatur (19 till 25 °C/66 till 77 °F) innan testning.

PROCEDUR

Nexus IB10 Analyzer



Se användarhandboken för Nexus IB10 Analyzer

För installation och start av analysatorn samt en fullständig bruksanvisning, se **användarhandboken för Nexus IB10 Analyzer**.

Operatören måste läsa användarhandboken innan användning för att bekanta sig med de korrekta drift- och kvalitetskontrollprocedurerna.

UTFÖRA SYSTEMKONTROLL OCH SKIVKALIBRERING

Varje gång Nexus IB10 Analyzer slås på utförs en självkontroll automatiskt. QR-koden på varje testskiva innehåller information för skivkalibrering som analysatorn automatiskt läser av vid körning av ett test.

KÖRA KVALITETSKONTROLL MED EXTERNA KONTROLLER

Tillverkaren rekommenderar användning av kommersiellt tillgängliga PCT-kontroller (se avsnittet **Material/utrustning som krävs med inte medföljer**).

Se till att de externa kontrollerna hanteras och bereds i enlighet med motsvarande bruksanvisning (IFU).

1. Ta ut en öppnad testpåse ur kylen och placera den i rumstemperatur (19 till 25 °C/66 till 77 °F) i minst 15 minuter före testningen.
2. Öppna påsen och ta ut testskivan.
3. Placera testskivan på en jämn yta.
4. Tryck på **New Analysis** (Ny analys) på Nexus IB10 Analyzer.
5. Analysatorn genomför en allmän kontroll av systemet.
6. Ange ID:t för extern kontroll manuellt (upp till 20 tecken kan användas för ID:t) eller ange ID:t för extern kontroll genom att använda en streckodsskanner.
7. Blanda ampullen med den externa kvalitetskontrollen varsamt genom att vända på ampullen flera gånger innan provtagning.

8. Testa externa kontrollprover på IB10 sphingotest® PCT

- Använd en precisionspipett (fast eller justerad till 500 µL) och dra långsamt in det välblandade externa kvalitetskontrollprovet i pipettspetsen.
- Placera den avsmalnande pipettspetsen i en 45-gradig vinkel och träng igenom **X**-markeringen på den röda punkten för att exponera provkanalens inlopp.
- Tryck sakta ut det externa kontrollprovet i inloppet, med lägsta möjliga kontinuerliga kraft på pipettkolven.
- Tryck ut provet till första stoppet på pipetten, med en hastighet som gör att vätskan fyller kanalen helt och eliminerar eventuellt mottryck som kan leda till provstänk eller införande av luftbubblor.
- Tryck på **QC** på Nexus IB10 Analyzer-skärmen.
- När facket öppnas, sätt i den fyllda testskivan i facket och tryck på **Run** (Kör).
- Facket stängs och en giltighetskontroll utförs på skivan.
- En skärm visas för val av kvalitetskontrollmaterial (se avsnittet **Inställningar för kvalitetskontroll i användarhandboken för Nexus IB10 Analyzer** för information om hur du uppdaterar kvalitetskontrollmaterial [externa kontroller]).
- Välj det kvalitetskontrollmaterial som ska testas.
- Tryck på **OK** på Nexus IB10 Analyzer-skärmen.
- Om 20 minuter kommer Nexus IB10 Analyzer att visa resultaten på skärmen.
- Resultaten skrivs antingen ut automatiskt (om detta väljs under configurationen) eller så kan du trycka på **Print** (Skriv ut).
- När testet är klart, analysera och jämför resultatet för den externa kontrollnivån som uppmätts med IB10 sphingotest® PCT med det förväntade värdet som anges i bruksanvisningen för den externa kontrollen.
- Ta ut testskivan och kassera den i lämplig behållare.
- Om resultatet för den externa kontrollen ligger utanför det förväntade intervallet, se avsnittet Kvalitetskontroll nedan.

Obs! Om testkörningen avbryts innan ett testresultat visas, kan testskivan inte återanvändas och bör kasseras på lämpligt sätt.

TESTA PATIENTPROVER PÅ NEXUS IB10 ANALYZER

1. Ta ut en öppnad testpåse ur kylen och placera den i rumstemperatur (19 till 25 °C/66 till 77 °F) i minst 15 minuter.
2. Öppna påsen och ta ut testskivan.
3. Placera testskivan på en jämn yta.
4. Tryck på **New Analysis** (Ny analys) på Nexus IB10 Analyzer.
5. Analysatorn genomför en allmän kontroll av systemet.

6. Ange patient-ID:t manuellt (upp till 20 tecken kan användas för ID:t) eller ange patient-ID:t genom att använda en streckkodsskanner.
7. Blanda provröret med patientens helblod varsamt genom att vända på röret flera gånger innan testning.

8. Testa patientprover på IB10 sphingotest® PCT

- Använd en precisionspipett (fast eller justerad till 500 µL) och dra långsamt in det välblandade patientprovet i pipettspetsen.
- Placera den avsmalnande pipettspetsen i en 45-gradig vinkel och träng igenom X-markeringen på den röda punkten för att exponera provkanalens inlopp.
- Tryck sakta ut patientprovet i inloppet, med lägsta möjliga kontinuerliga kraft på pipettkolven.
- Tryck ut provet till första stoppet på pipetten, med en hastighet som gör att vätskan fyller kanalen helt och eliminerar eventuellt mottryck som kan leda till provstänk eller införande av luftbubblor.
- Tryck på **OK** på Nexus IB10 Analyzer-skärmen.
- När facket öppnas, sätt i den fyllda testskivan i facket och tryck på **Run** (Kör).
- Om 20 minuter kommer Nexus IB10 Analyzer att visa resultaten på skärmen.
- Resultaten skrivs antingen ut automatiskt (om detta väljs under konfigurationen) eller så kan du trycka på **Print** (Skriv ut).
- Ta ut testskivan och kassera den i lämplig behållare.

Obs! Om testkörningen avbryts innan ett testresultat visas, kan testskivan inte återanvändas och bör kasseras på lämpligt sätt.

SPÅRBARHET FÖR KALIBRERING

Kalibrering av IB10 sphingotest® PCT är spårbar till interna referenskalibratorer.

TOLKNING AV RESULTAT

Intervall för PCT-koncentrationer som rapporteras av Nexus IB10 Analyzer är 0,3 µg/L till 10,00 µg/L. Resultat under eller över detta intervall kommer att visas som "< 0,3 µg/L" respektive "> 10,00 µg/L".

Kvalitetskontroll

EXTERNA KONTROLLER

God laboratoriepraxis inkluderar användning av externa kontroller för att säkerställa korrekt testprestanda. Innan användning av en ny lot för IB10 sphingotest® PCT rekommenderas det att lotens prestanda bekräftas genom testning med externa kontroller (se avsnittet **Material/utrustning som krävs men inte medföljer**) för att säkerställa att testet kommer att ge ett korrekt resultat. Frekvensen för kvalitetskontrolltestning bör bestämmas i enlighet med individuella standardlaboratorieprocedurer för kvalitetskontroll. Vid bekräftelse av de förväntade resultaten är testskivorna redo att användas med patientprover. Kontroller bör också användas varje gång testresultatets giltighet är tveksam. Om externa kontroller inte fungerar som förväntat, använd inte IB10 sphingotest® PCT. Kontakta istället distributören i ditt område för att få teknisk assistans.

INTERN KONTROLL

Alla IB10 sphingotest® PCT har inbyggd positiv procedurstyrning. Nexus IB10 Analyzer fastställer automatiskt förekomsten av denna kontroll och bekräftar därmed att testkörningen har gett ett giltigt resultat. Om kontrollen inte formas eller om den inte erkänns av analysatorn, anses testresultatet som "ogiltigt" och testet måste upprepas.

BEGRÄNSNINGAR

- För diagnostiska ändamål bör testresultatet alltid utvärderas och tolkas tillsammans med patientens medicinska historik, symptom och annan klinisk information.
- Som med alla analyser som använder musantikroppar finns möjligheten för interferens av heterofila antikroppar i provet.^{6,7} Prover från individer som regelbundet har exponerats för djur eller som har behandlats med animaliska produkter kan innehålla dessa antikroppar.

Andra substanser och/eller faktorer som inte är listade, t.ex. tekniska fel eller procedurfel, kan störa testet och orsaka felaktiga resultat. Mycket ikeriska prover kan leda till ogiltiga kontrollinjer eller resultat.

Nexus Dx, Inc. tillhandahåller produkter för avsedd användning. Se den specifika produktlitteraturen för meddelanden om avsedd användning för varje produkt. Produktanspråk kan ändras. Nexus Dx, Inc.'s uttryckta och underförstådda garantier (inklusive underförstådda garantier om säljbarhet och kondition) är villkorade av efterlevnad eller följande av Nexus Dx, Inc.'s publicerade anvisningar rörande användningen av Nexus Dx, Inc.-produkter. Under inga omständigheter kommer Nexus Dx, Inc. att hållas ansvarigt för indirekta skador eller följdsador.

För teknisk assistans, kontakta din lokala distributör.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN


Det rekommenderas att varje laboratorium fastställer sina egna förväntade värden som representerar den population som ska utvärderas på deras anläggning.

Alla mätningar med EDTA-helblodsprover tagna från 100 till synes friska individer befanns vara < 0,3 µg/L för IB10 sphingotest® PCT.

DIAGNOS AV SEPSIS⁵

SIRS, sepsis, svår sepsis och septisk chock kategoriserades enligt kriterierna från konsensuskonferensen för American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine.

Tabell 1

µg/L PCT	Analys
< 0,5	Lokal bakteriell infektion är möjlig. Systemisk infektion (sepsis) är inte trolig. Låg risk för progression till svår systemisk infektion (svår sepsis).
	 <ul style="list-style-type: none">PCT-nivåer under 0,5 µg/L utesluter inte en infektion, eftersom lokala infektioner (utan systemiska tecken) kan vara förknippade med så låga nivåer.Om PCT-mätningen dessutom görs mycket tidigt efter bakterieutmaningen (vanligtvis < 6 timmar) kan dessa värden fortfarande vara låga. I detta fall bör PCT utvärderas igen 6–24 timmar senare.
> 0,5 och < 2	Systemisk infektion (sepsis) är möjlig, men det finns även andra tillstånd som är kända för att inducera PCT (se nedan). Måttlig risk för progression till svår systemisk infektion (svår sepsis). Patienten bör övervakas noggrant både kliniskt och genom att utvärdera PCT igen inom 6–24 timmar.
	Systemisk infektion (sepsis) är trolig, såvida inte andra orsaker är kända. Hög risk för progression till svår systemisk infektion (svår sepsis).
> 2 och < 10	Viktig systemisk inflammatorisk respons, nästan uteslutande på grund av svår bakteriell sepsis eller septisk chock. Hög sannolikhet för svår sepsis eller septisk chock.

Obs!

Ökade PCT-nivåer behöver inte vara infektionsrelaterade.

Det finns några situationer beskrivna där PCT kan höjas av icke-infektiösa orsaker.⁸⁻¹⁶

Metoden är **inte avsedd** att användas för att diagnostisera eller fastställa någon av dessa orsaker. Den är **endast avsedd** för att diagnostisera sepsis, bedöma allvarlighetsgraden och övervaka hur allvarlighetsgraden för sepsis ändras.

Låga PCT-nivåer utesluter inte automatiskt förekomst av bakteriell infektion.

Sådana låga nivåer kan erhållas, t.ex. under det tidiga förloppet av infektioner, vid lokaliserade infektioner och vid subakut endokardit. Därför är ny uppföljning och utvärdering av PCT avgörande vid klinisk misstanke om infektion. PCT-mättekniken bör väljas beroende på avsedd klinisk användning.

REFERENSER

- Russell JA. Management of sepsis. N. Engl J Med 2006 Oct 19;355(16):1699-713.
- Christ-Crain M, Müller B. Procalcitonin in bacterial infections – hype, hope or more or less? Swiss Med Wkly 2005;135(31-32):451-60.
- Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S. Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. Eur J Anaesthesiol 1998;15(2):202-209.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164(3):396-402.
- Meisner M. Procalcitonin (PCT) – Biochemistry and clinical diagnosis – First Edition. Uni-Med 2010; ISBN: 978-3-8374-1241-3.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay Interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Assumma M, Signore F, Pacifico L et al. Serum procalcitonin concentrations in term delivering mothers and their healthy offspring: a longitudinal study. Clin Chem. 2000 Oct;46(10):1583-7.

9. Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006;10(5):R145.
10. Dehne MG, Sablotzki A, Hoffmann A et al. Alterations of acute phase reaction and cytokine production in patients following severe burn injury. *Burns*. 2002 Sep;28(6):535-42.
11. Sabat R, Höflich C, Döcke WD et al. Massive elevation of procalcitonin plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies. *Intensive Care Med*. 2001 Jun;27(6):987-91.
12. Dornbusch HJ, Strenger V, Kerbl R et al. Procalcitonin--a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer*. 2005 May;13(5):343-6.
13. Uzzan B, Izri A, Durand R et al. Serum procalcitonin in uncomplicated falciparum malaria: a preliminary study. *Travel Med Infect Dis*. 2006 Mar;4(2):77-80.
14. Picariello C, Lazzeri C, Chiostrì M et al. Procalcitonin in patients with acute coronary syndromes and cardiogenic shock submitted to percutaneous coronary intervention. *Intern Emerg Med*. 2009 Oct;4(5):403-8.
15. Avrillon V, Locatelli-Sanchez M, Folliet L et al. Lung cancer may increase serum procalcitonin level. *Infect Disord Drug Targets*. 2015;15(1):57-63.
16. Bihan H, Becker KL, Snider RH et al. Calcitonin precursor levels in human medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2003 Aug;13(8):819-22.