

2023 年 1 月

# QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold Plus (QFT<sup>®</sup>-Plus) 仿單



2 x 96 (目錄編號 622130)



20 x 96 (目錄編號 622832)

測量對 ESAT-6 及 CFP-10 胜肽抗原反應的全血干擾素 (IFN)- $\gamma$  檢驗

RX ONLY

**IVD**

供體外診斷使用



[www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)

**REF**

622130, 622832



QIAGEN, 19300 Germantown Road, Germantown,  
MD 20874, 美國。電話：+1-800-426-8157

1095849TW 修訂 09 版



# 目錄

適用範圍 .....	5
本檢測之摘要及說明 .....	5
分析原理 .....	8
組分和儲存 .....	9
試劑組內容物 .....	9
ELISA 組分 .....	10
需要但並未提供的材料 .....	10
儲存及處理 .....	11
警告和注意事項 .....	12
警告 .....	12
注意事項 .....	13
試樣收集及處理 .....	15
操作程序：試樣收集 .....	15
執行 ELISA 的說明 .....	21
執行分析所需時間 .....	21
第 1 階段：靜置後採血試管及血漿採集 .....	21
第 2 階段：IFN- $\gamma$ ELISA .....	22
計算及檢測判讀 .....	27
生成標準曲線及樣本數值 .....	27
檢測的品質控管 .....	29
結果判讀 .....	30
限制 .....	32

效能特性 .....	34
臨床試驗 .....	34
特異性.....	34
敏感性.....	37
預期值 .....	42
觀察到的反應分布 — 風險分層 .....	42
分析效能特性.....	48
技術資訊 .....	51
不確定結果 .....	51
凝結成塊的血漿樣本.....	51
脂血症的血漿樣本 .....	51
疑難排解指南.....	52
美國疾病控制與預防中心 (CDC) 準則 .....	54
參考資料 .....	55
符號.....	66
聯絡資訊 .....	67
簡化的 ELISA 檢測程序.....	67
重大變更 .....	69

## 適用範圍

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) 為體外診斷檢測，使用模擬 ESAT-6 及 CFP-10 蛋白之胜肽混合液，刺激加入肝素的全血細胞。採用酵素結合免疫吸附分析法 (ELISA) 的干擾素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 偵測，用於找出與結核分枝桿菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 感染相關之胜肽抗原的體外反應。

QFT-Plus 是針對結核分枝桿菌感染 (包括發病) 的間接檢測，適用於搭配風險評估、放射線影像檢查及其他醫學和診斷評估。

## 本檢測之摘要及說明

結核病是透過感染結核分枝桿菌群 (*M. tuberculosis complex*) 生物體 (*M. tuberculosis*、*M. bovis*、*M. africanum*、*M. microti*、*M. canetti* 及 *M. caprae*) 所造成的傳染性疾病，通常透過來自肺部結核病發病患者的空氣飛沫散播給新的宿主。新感染的個體在數週至數個月內會因為結核病而發病，但大多數已感染患者維持健康。潛伏性結核病感染 (Latent tuberculosis infection, LTBI) 為非傳染性、無症狀的狀況，存在於一些可能數個月或數年之後才會發生結核病發病的人。診斷 LTBI 的主要目的是為了考量預防結核病發病的醫藥治療。持續超過 100 年以來，結核菌素皮膚檢測 (Tuberculin skin test, TST) 是唯一可用於診斷 LTBI 的方法。感染之後從 2 至 10 週期間，對結核菌素的皮膚敏感性會產生。但是，有些已感染患者不會對結核菌素產生反應，包括患有各種阻礙免疫功能疾病的患者，但其他未患有這些疾病的患者也會無反應。相反地，在接受卡介苗 (Bacille Calmette-Guérin, BCG) 或感染非結核分枝桿菌群的結核分枝桿菌，或是無法判斷的因子之後，有些不太可能有結核分枝桿菌感染的個體出現對結核菌素的敏感性且有陽性 TST 結果。

LTBI 必須與結核病發病有所區分，結核病依規定需要通報，通常發生在肺部及下呼吸道，但也可能影響其他器官系統。結核病發病的診斷是依據病史、身體檢查、放射線影像及分枝桿菌檢查結果。

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) 檢測是第四代 QuantiFERON-TB 檢測技術，透過定量測量全血樣本中 IFN- $\gamma$  的方式評估細胞媒介反應。QFT-Plus 檢測為測量對模擬分枝桿菌蛋白之胜肽抗原的細胞媒介免疫 (Cell-Mediated Immune, CMI) 反應。所有 BCG 菌株以及除了 *M. kansasii*、*M. szulgai* 和 *M. marinum* 以外的大多數非結核性分枝桿菌沒有這些蛋白 (ESAT-6 和 CFP-10) (1)。已感染結核性分枝桿菌群微生物的個體，通常在其血液中具有辨識這些蛋白及其他分枝桿菌抗原的淋巴球。此辨識過程涉及細胞激素 IFN- $\gamma$  的生成及分泌。IFN- $\gamma$  偵測及後續定量形成本檢測的基礎。

結核菌素皮膚檢測及 IGRA 檢測有幫助，但是不足以在生病患者身上診斷結核分枝桿菌群感染 - 陽性結果可以支持診斷結核病發病；但是其他分枝桿菌 (例如 *M. kansasii*) 也可能造成陽性結果。為了確認或排除結核病發病，有必要進行其他醫療及診斷評估。

用於 QFT-Plus 的抗原為模擬蛋白 ESAT-6 和 CFP-10 的胜肽混合液。許多研究已經證實這些胜肽抗原在受結核分枝桿菌感染之個體的 T 細胞刺激 IFN- $\gamma$  反應，但一般不針對來自未受感染者，或接受 BCG 疫苗接種但未發病或具 LTBI 風險者 (1 - 32)。但是，妨礙免疫功能的醫藥治療或狀況可能會減少 IFN- $\gamma$  反應。患有特定其他分枝桿菌感染的患者也可能對 ESAT-6 和 CFP-10 產生反應，因為編碼這些蛋白的基因也存在於 *M. kansasii*、*M. szulgai* 及 *M. marinum* (1, 23)。

在結核分枝桿菌 (MTB) 感染中，CD4<sup>+</sup> T 細胞透過其分泌細胞激素 IFN- $\gamma$  而在免疫學控制方面扮演重要角色。目前的證據支持 CD8<sup>+</sup> T 細胞藉由產生 IFN- $\gamma$  及其它可溶性因子，在參與宿主防禦 MTB 方面的角色，在其中活化巨噬細胞以抑制 MTB 的生長、殺死受感染細胞，或直接溶解細胞內的 MTB (33 - 35)。產生 IFN- $\gamma$  的 MTB 特定 CD8<sup>+</sup> 細胞目前已經在 LTBI 患者及活性結核病 (TB) 患者的身上偵測到 (36 - 39)。再者，根據文獻報告相較於 LTBI，ESAT-6 和 CFP-10 特定的 CD8<sup>+</sup> T 淋巴球更常在患有活性 TB 發病的受試者偵測到，而且可能與近期暴露 MTB 有相關性 (40 - 42)。此外，產生 IFN- $\gamma$  的 MTB 特定 CD8<sup>+</sup> T 細胞也已經在患有活性 TB 並同時感染人類免疫不全病毒 (HIV) 的受試者 (43, 44)，以及 TB 發病的年幼兒童身上偵測到 (45)。

QFT-Plus 具有兩個不同的 TB 抗原試管：TB Antigen Tube 1 (TB1) 和 TB Antigen Tube 2 (TB2)。兩個試管均含有來自 MTB 群相關抗原 ESAT-6 和 CFP-10 的胜肽抗原。TB1 試管和 TB2 試管均含有來自 ESAT-6 和 CFP-10 的胜肽，用於從 CD4<sup>+</sup> 輔助 T 淋巴球引起 CMI 反應；TB2 試管含有額外一組胜肽，目的是從 CD8<sup>+</sup> 細胞毒性 T 淋巴球誘發 CMI 反應。

*使用干擾素- $\gamma$  釋放檢測對結核分枝桿菌進行診斷檢測，應遵循已公佈的適用準則。QFT 已對成人和兒童進行研究，確認具有較高的結核病感染風險，包括最近接觸過開放性肺結核患者、愛滋病毒感染者或其他免疫功能不全者、來自高負荷國家的移民，以及高風險群聚的居民或員工。(如需用於可能影響免疫功能的共病症狀況，請參閱下方的警告和注意事項。)*  
(46-84)

最新美國胸腔學會/美國傳染病學會/美國疾病管制與預防中心臨床實務準則的連結：成人和兒童結核病診斷，以及結核病診斷檢測的其他資訊，請瀏覽：  
<https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/testing.htm>.

# 分析原理

**QFT-Plus** 分析採用專門採血試管，內含模擬結核分枝桿菌蛋白的胜肽抗原，用於採集全血。將試管中的血液靜置持續 16 至 24 小時，之後採集血漿並檢測是否存在對胜肽抗原反應中所產生的 IFN- $\gamma$ 。

**QFT-Plus** 檢測以兩個階段進行。第一階段，以每個 **QFT-Plus Blood Collection Tubes** 採血試管採集全血，包括 Nil 試管、TB1 試管、TB2 試管及 Mitogen 試管。另一方面，可使用含肝素鋰或肝素鈉做為抗凝劑的單一採血試管採集血液，接著轉移至 **QFT-Plus Blood Collection Tubes** 採血試管。

**QFT-Plus Blood Collection Tubes** 採血試管進行振盪以混合抗原及血液，且應盡快在 37 °C  $\pm$  1 °C 和採集 16 小時內靜置。16 至 24 小時靜置期之後，試管進行離心，移除血漿，並利用 ELISA 測量 IFN- $\gamma$  的量 (IU/ml)。**QFT-Plus ELISA** 採用重組人類 IFN- $\gamma$  標準品，已經在參照用 IFN- $\gamma$  製劑的對照下進行分析 (NIH 參照編號：Gxg01-902-535)。檢測樣本的結果報告單位為國際單位/毫升 (IU/ml)，相對於透過檢測試劑組隨附之標準品稀釋液所繪製的標準曲線。

在特定患者血清或血漿中的嗜異性 (例如人類的抗小鼠) 抗體已知會對免疫分析法造成干擾。透過加入正常小鼠血清至綠色稀釋液及使用 F(ab')<sub>2</sub> 單株抗體片段，可將 **QFT-Plus ELISA** 中的嗜異性抗體影響盡量減少，因為 IFN- $\gamma$  會抓取覆蓋在微量盤孔的抗體。

對於任一 TB 抗原試管的 IFN- $\gamma$  反應，其數值顯著超過 Nil IFN- $\gamma$  IU/ml 數值時，此 **QFT-Plus** 分析認定為陽性。來自 Mitogen 試管的血漿樣本做為每個受檢測試樣的 IFN- $\gamma$  陽性對照。血液樣本對 TB 抗原也是陰性反應時，對 Mitogen (<0.5 IU/ml) 反應偏低表示為不確定結果。淋巴球不足、因試樣處理不當而減少淋巴球活性、填充/混合 Mitogen 試管，或個體的淋巴球無法產生 IFN- $\gamma$  時，可能會發生此型態。Nil 樣本的 IFN- $\gamma$  濃度升高可能和嗜異性抗體的存在同時發生，或發生於內在 IFN- $\gamma$  分泌。Nil 試管針對背景值進行調整 (例如循環 IFN- $\gamma$  濃度升高，或存在嗜異性抗體)。Nil 試管的 IFN- $\gamma$  濃度是從 TB 抗原試管及 Mitogen 試管的 IFN- $\gamma$  濃度減去。



# 組分和儲存

## 試劑組內容物

採血試管		200/4800 個試管	分配包裝	高海拔 (High Altitude, HA) 200/4800 個試管 <sup>†</sup>	高海拔 (High Altitude, HA) 分配包裝*
目錄編號		622536/622529	622433	623536/623529	623433
檢測次數/包		50/1200	25	50/1200	25
QuantiFERON Nil Tube (灰蓋、白環)	Nil	50/1200 個試管	25 個試管	-	-
QuantiFERON TB1 Tube (綠蓋、白環)	TB1	50/1200 個試管	25 個試管	-	-
QuantiFERON TB2 Tube (黃蓋、白環)	TB2	50/1200 個試管	25 個試管	-	-
QuantiFERON Mitogen Tube (紫蓋、白環)	Mitogen	50/1200 個試管	25 個試管	-	-
QuantiFERON Nil HA Tube (灰蓋、黃環)	Nil	-	-	50/1200 個試管	25 個試管
QuantiFERON TB1 HA Tube (綠蓋、黃環)	TB1	-	-	50/1200 個試管	25 個試管
QuantiFERON TB2 HA Tube (黃蓋、黃環)	TB2	-	-	50/1200 個試管	25 個試管
QuantiFERON Mitogen HA Tube (紫蓋、黃環)	Mitogen	-	-	50/1200 個試管	25 個試管

\* 注意事項請參見第 13 頁。

<sup>†</sup> HA = 適用於高海拔 1020 至 1875 公尺。詳細資訊請參見第 15 頁。

## ELISA 組分

ELISA 組分 目錄編號	2-孔盤組 622130	參照用試驗包裝 622832
Microplate strips (微量盤試紙) (12 x 8 孔) 表面覆蓋鼠科的抗人類 IFN- $\gamma$ 單株抗體	2 組 12 x 8 微量盤試紙	20 組 12 x 8 微量盤試紙
IFN- $\gamma$ Standard (IFN- $\gamma$ 標準品)、凍晶 (含重組人類 IFN- $\gamma$ 、牛酪蛋白、0.01% w/v 硫柳汞 [Thimerosal])	1 x 藥瓶 (配製時 8 IU/ml)	10 x 藥瓶 (配製時 8 IU/ml)
Green Diluent (綠色稀釋液) (含牛酪蛋白、正常小鼠血清、0.01% w/v 硫柳汞)	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Conjugate 100x Concentrate (共軛物 100x 濃縮)、凍晶 (鼠科的抗人類 IFN- $\gamma$ HRP, 含 0.01% 硫柳汞)	1 x 0.3 ml (配製時)	10 x 0.3 ml (配製時)
Wash Buffer 20x Concentrate (清洗緩衝液 20x 濃縮) (pH 7.2, 含 0.05% v/v ProClin® 300)	1 x 100 ml	10 x 100 ml
Enzyme Substrate Solution (酵素受質溶液) (含過氧化氫 [H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]、3,3',5,5'-四甲基聯苯胺 [3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine])	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Enzyme Stopping Solution (酵素作用終止溶液) (含 0.5 M 硫酸 [H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ])*	1 x 15 ml	10 x 15 ml

\* 注意事項請參見第 13 頁。

## 需要但並未提供的材料

**重要提示：**請確實按照製造商的建議，檢查並校準本程序中使用的所有儀器。

- 37 °C ± 1 °C 保溫箱 (有或無 CO<sub>2</sub>)
- 針對傳遞 10  $\mu$ l 至 1000  $\mu$ l 附拋棄式吸頭的已校準各種容量微量滴管
- 可傳遞 50  $\mu$ l 至 100  $\mu$ l 附拋棄式吸頭的已校準多通道微量滴管
- 去離子水或蒸餾水，2 公升
- **選擇性：**1 ml 加蓋的微量試管置於 96 孔規格架子，或含塑膠密封片之無塗膜層微量盤，用於血漿儲存 (22 患者/架子或微量盤)
- 離心機，能夠以至少 3000 RCF (g) 離心血液試管

- 微量盤振盪器 (shaker)，速度能夠介於 500 至 1000 rpm
- 微量盤清洗機 (為維持處理血漿樣本的安全，建議使用自動清洗機)
- 微量盤讀取器，貼合 450 nm 濾網及 620 nm 至 650 nm 參照濾網
- 各種速度的振盪器 (vortex)
- 計時器
- 量筒，1 公升或 2 公升
- 試劑貯池
- 微量盤蓋

## 儲存及處理

### 採血試管

- 採血試管儲存於 4 °C 至 25 °C。

### ELISA 組試劑

- 試劑組儲存於 2 °C 至 8 °C。
- 務必保護酵素受質溶液，避免陽光直射。

### 已配製及未使用的試劑

- 關於如何配製試劑，請參見「第 2 階段：IFN- $\gamma$  ELISA」(第 22 頁) 的說明。
- 已配製的試劑組標準品如果儲存在 2 °C 至 8 °C，可保存最多 3 個月。  
標註配製試劑組之標準品的日期。
- 已配製的共軛物 100X 濃縮液必須回到 2 °C 至 8 °C 進行儲存，且也必須在 3 個月內使用。  
標註配製共軛物的日期。
- 使用濃度的共軛物必須在配製 6 個小時內使用。
- 使用濃度的清洗緩衝液可以儲存在室溫中持續最多 2 週。

# 警告和注意事項

供體外診斷使用

## 警告

- QFT-Plus 陰性結果並無法排除結核分枝桿菌感染或結核病發病的可能性：因為感染階段 (例如，在發生細胞免疫反應之前取得試樣)、影響免疫功能的共病症狀況、靜脈穿刺之後未正確處理採血試管、未正確執行分析，或其他個別免疫學變項，皆可能導致假陰性結果。嗜異性抗體或來自其他發炎狀況產生的非特定 IFN- $\gamma$ ，可能掩蓋對 ESAT-6 或 CFP-10 胜肽的特定反應。
- QFT-Plus 陽性結果不應做為判斷結核分枝桿菌感染的唯一或確定基礎。不正確的分析效能可能造成 QFT-Plus 假陽性結果。
- 產生 QFT-Plus 陽性結果之後，應採取進一步針對活性結核病發病的醫療評估 (例如，抗酸性菌抹片及培養，胸部 X 光)。
- 儘管所有 BCG 菌株及大多數已知非結核性分枝桿菌沒有 ESAT-6 和 CFP-10，可能因為感染 *M. kansasii*、*M. szulgai*、或 *M. marinum* 而產生 QFT-Plus 陽性結果。如果疑似發生這種感染，應進行其他檢測。
- 不正確的血樣本採集或不當處理試樣影響淋巴球活性，會造成 QFT-Plus 假陰性結果。有關於正確處理血液試樣，請參見「試樣收集及處理」一節，第 15 頁。延遲靜置可能造成假陰性或不確定結果，以及其他技術參數可能影響偵測顯著 IFN- $\gamma$  反應的能力。
- 目前尚不清楚淋巴球計數對 QFT-Plus 結果信度的影響。淋巴球計數對於任何個人可能隨時間改變，且會因人而異。目前尚未確立針對可靠檢測的最小淋巴球數量，而且也可能會有差異。
- QFT-Plus 陽性結果會顯示和支持結核病發病的診斷。ESAT-6 和 CFP-10 存在於結核分枝桿菌，但是感染其他分枝桿菌 (包括 *M. kansasii*、*M. szulgai* 和 *M. marinum*) 也可能造成陽性結果。除了 QFT-Plus，還需要其他診斷評估 (例如，抗酸性菌 [AFB] 抹片及培養、胸部 X 光) 才可確認結核病發病。
- 針對免疫抑制患者的 QFT-Plus 陰性結果預測數值目前尚未判定。

## 注意事項

僅供體外診斷使用。

在操作化學物質時，務必穿戴合適的實驗室工作服、拋棄式手套和防護眼鏡。更多資訊請參考適當的安全資料表 (Safety Data Sheets, SDS)，可從網站：[www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety) 取得方便和簡要的 PDF 格式進行檢視及列印。



**警告：處理人類血液時請視為可能具傳染性。**

**請遵守相關血液處理準則。請遵守聯邦、州及當地法規，棄置樣本及接觸到血液或血液製品的材料。**

### QuantiFERON Enzyme Stopping Solution



含有：硫酸。警告！可能腐蝕金屬。造成皮膚刺激。造成嚴重眼睛刺激。穿戴防護手套/防護衣/護目鏡/防護面罩。

### QuantiFERON Enzyme Substrate Solution

警告！造成輕微皮膚刺激。穿戴防護手套/防護衣/護目鏡/防護面罩。

### QuantiFERON Green Diluent



含有：酒石黃。警告！可能造成過敏性皮膚反應。穿戴防護手套/防護衣/護目鏡/防護面罩。

### QuantiFERON Wash Buffer 20x Concentrate

對水生生物有持久傷害，請避免釋放於環境中。

## 其他資訊

安全資料表：[www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety)

- 硫柳汞 (Thimerosal) 在部分 QFT-Plus 試劑中做為防腐劑。食入、吸入或皮膚接觸時可能具有毒性。
- 偏離 QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) 仿單可能造成錯誤結果。使用前請先仔細閱讀使用說明內容。
- 使用前如果任何試劑瓶有受損或滲漏跡象，切勿使用試劑組。
- **重要提示：**使用前先目視檢查藥瓶。出現受損跡象或如果橡膠密封片已經受損，切勿使用共軛物或 IFN- $\gamma$  標準品藥瓶。請勿處理破掉的藥瓶。採取適當防護措施，安全地棄置藥瓶。建議：使用藥瓶開蓋器打開共軛物或 IFN- $\gamma$  標準品藥瓶，將受到金屬夾蓋傷害的風險降到最小。
- 請勿混合或使用來自不同 QFT-Plus 試劑組批號的微量盤試紙、IFN- $\gamma$  標準品、綠色稀釋液或共軛物 100x 濃縮液。如果試劑在有效日期內且記錄批號詳細內容，則試劑組間的其他試劑 (清洗緩衝液 20x 濃縮、酵素受質溶液、酵素作用終止溶液) 可以交替使用。
- 請遵守當地、州及聯邦法規，棄置未使用的試劑及生物性樣本。
- 請勿使用已過有效日期的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管或 ELISA 試劑組。
- 務必隨時遵守正確的實驗室程序。
- 確認實驗室設備 (如微量盤清洗機及讀取器) 已經過校準/驗證可供使用。

# 試樣收集及處理

## 操作程序：試樣收集

QFT-Plus 使用下列收集試管：

### 試樣收集試管

- QuantiFERON Nil 試管 (灰蓋白環；用於海平面至 810 公尺)
- QuantiFERON TB1 試管 (綠蓋白環；用於海平面至 810 公尺)
- QuantiFERON TB2 試管 (黃蓋白環；用於海平面至 810 公尺)
- QuantiFERON Mitogen 試管 (紫蓋白環；用於海平面至 810 公尺)

### 高海拔 (High Altitude [HA]) 試管

- QuantiFERON HA Nil 試管 (灰蓋黃環；用於 1020 至 1875 公尺之間)
- QuantiFERON HA TB1 試管 (綠蓋黃環；用於 1020 至 1875 公尺之間)
- QuantiFERON HA TB2 試管 (黃蓋黃環；用於 1020 至 1875 公尺之間)
- QuantiFERON HA Mitogen 試管 (紫蓋黃環；用於 1020 至 1875 公尺之間)

抗原已經乾燥附著於採血試管內壁，所以試管的成分有必要和血液充分混合。針對直接抽取至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管的血液，QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管必須盡快於收集 16 個小時內送到 37 °C 保溫箱。或者，轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管並靜置之前，可採血至單一肝素鈣或肝素鈉試管進行儲存。收集在肝素鈣或肝素鈉試管的血液試樣，可在室溫 (17 - 25°C) 儲存最多 12 小時，接著轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管，或者肝素鈣或肝素鈉試管內的血液試樣也可於收集後直接轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管。轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之前，肝素鈣或肝素鈉試管中的血液試樣也可儲存在 2 - 8°C 最多 48 小時。請參見第 17 頁的「血液抽集至單一肝素鈣或肝素鈉試管，接著轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管」章節。

**重要提示：**採血試管 (用於直接抽取的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管，或是一開始採血至單一肝素鋰或肝素鈉試管用的肝素鋰或肝素試管) 於採血時應處於室溫狀態 (17 - 25°C)。

## 採血和保存時間選項

參見下列採血選項 (圖 1 - 3)。

## 直接抽取至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管

### 1. 適當標示試管。

確認每個試管 (Nil、TB1、TB2 和 Mitogen) 在移除蓋子時，可透過其標籤或其它方式進行辨識。

建議記錄採血的時間和日期。

**重要提示：**採血試管在收集血液時應處於室溫狀態 (17 - 25°C)。

### 2. 針對每位患者，透過靜脈穿刺直接收集 1 ml 血液至每個 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管。本程序應由受過訓練的抽血技術員執行。

- a) 因為使用 1 ml 試管抽取血液相當緩慢，在試管接近完全填充時，請將試管保持在針頭持續 2 - 3 秒。這將可確保抽取正確的血量。
- b) 試管側邊的黑色標記顯示有效範圍為 0.8 至 1.2 ml。如果任何試管內的血液高度超過指示標記，則應取得新的血液樣本。試管填充不足或超過 0.8 至 1.2 ml 範圍可能導致錯誤結果。
- c) 如果使用「蝴蝶針」進行收集血液，應使用「排空」試管，以確保使用 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之前管路充滿血液。
- d) QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管最高可以用於海拔 810 公尺處。在海拔 1020 至 1875 公尺之間，應使用 HA QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管。



- e) 如果在超過海拔 810 至 1020 公尺的範圍或超過海拔 1875 公尺使用 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管，或是抽取血液量偏低，可以使用注射器收集血液，然後立即轉移各 1 ml 至 4 個試管中。基於安全考量，執行時最好移除注射器針頭，並遵守適當的安全程序，取下 4 個 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管的蓋子，各加入 1 ml 血液 (加至試管標籤側邊的黑色標記，亦即 0.8 至 1.2 ml 的有效範圍)。妥善蓋回蓋子，並依下列說明進行混合。確保每個試管 (Nil、TB1、TB2 和 Mitogen) 在移除蓋子時，可透過其標籤或其它方式進行辨識。
3. 填充試管之後，以大概足夠的力量立即搖晃試管十 (10) 次，確保整個試管內部表面覆蓋血液。這將溶解在試管壁上的抗原。  
過度劇烈搖晃可能造成膠化破壞，且可能導致異常結果。
4. 進行標示、填充和搖晃之後，試管必須盡快於收集 16 個小時內送到  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  的保溫箱。靜置之前，將試管維持於室溫 ( $17 - 25^{\circ}\text{C}$ )。如果採血並搖晃之後 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管未直接在  $37^{\circ}\text{C}$  下靜置，在  $37^{\circ}\text{C}$  下靜置之前，請先將試管翻轉混合 10 次。
5. 在  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  直立靜置 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管持續 16 至 24 小時。保溫箱不需要  $\text{CO}_2$  或增溼器。

### **血液抽集至單一肝素鈣或肝素鈉試管，接著轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管**

1. 可使用含肝素鈣或肝素鈉做為抗凝劑的單一採血試管採集血液，接著轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管。僅限使用肝素鈣或肝素鈉做為血液抗凝劑，因為其他抗凝劑會干擾分析。適當標示試管。  
建議使用採血的時間和日期標示試管。  
**重要提示：**採血試管在收集血液時應處於室溫狀態 ( $17 - 25^{\circ}\text{C}$ )。
2. 填充肝素鈣或肝素鈉採血試管 (最小血量 5 ml) 並輕輕翻轉試管數次以溶解肝素，進行混合。本程序應由受過訓練的抽血技術員執行。
3. 轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管並進行靜置之前，針對肝素鈣或肝素鈉試管的保存時間及溫度選項 (參見圖 1 - 3 血液收集選項)。

### 選項 1 - 肝素鋰或肝素鈉試管室溫儲存及處理

以肝素鋰或肝素鈉試管採集的血液必須維持於室溫 (17 – 25°C)，但採集後 12 小時內必須轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管及後續靜置。

### 選項 2 - 肝素鋰或肝素鈉試管冷藏儲存及處理

**重要提示：**必須依序按照程序步驟 a – d。

- a) 抽取至肝素鋰或肝素鈉試管的血液，於收集後可保存在室溫 (17 – 25°C) 最多 3 小時。
- b) 抽取至肝素鋰或肝素鈉試管的血液，可以冷藏 (2 – 8 °C) 最多 48 小時。
- c) 肝素鋰或肝素鈉試管在冷藏後，轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之前，必須恢復到室溫狀態 (17 – 25°C)。
- d) 平均等分的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管應於血液轉移 2 小時內放置在 37 °C 保溫箱。

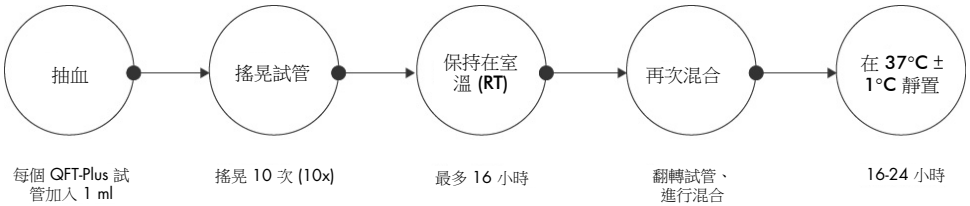
如果轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管並搖晃之後，QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管未直接在 37 °C 下靜置，在 37 °C 靜置之前請將試管翻轉混合 10 次。從採血到置於 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管中靜置，相隔時間總計不應超過 53 小時。

4. 將血液試樣從肝素鋰或肝素鈉試管轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管：
  - a) 適當標示各個 QFT-Plus 採血試管。

確保每個試管 (Nil、TB1、TB2 和 Mitogen) 在移除蓋子時，可透過其標籤或其它方式進行辨識。建議將已記錄的採血時間和日期，從肝素鋰或肝素鈉試管轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管。
  - b) 分裝至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之前，樣本必須輕輕翻轉、均勻混合。
  - c) 分裝時應以無菌方式進行，確保適當安全的程序，從 4 個 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管取下蓋子，並在各個試管加入 1 ml 血液。妥善蓋回試管蓋子，並依下列說明進行混合。確保每個試管 (Nil、TB1、TB2 和 Mitogen) 在移除蓋子時，可透過其標籤或其它方式進行辨識。
5. 混合試管。填充 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之後，以大概足夠的力量立即搖晃試管十 (10) 次，確保整個試管內部表面覆蓋血液。這將溶解在試管壁上的抗原。過度劇烈搖晃可能造成膠化破壞，且可能導致異常結果。

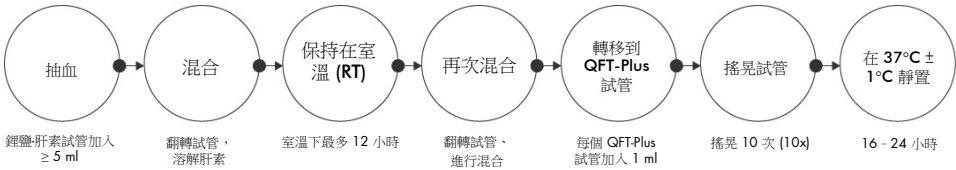
- 進行標示、填充和搖晃之後，試管必須在 2 個小時內送到  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  的保溫箱。如果採血並搖晃之後，QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管未直接在  $37^{\circ}\text{C}$  下靜置，在  $37^{\circ}\text{C}$  靜置之前請將試管翻轉混合 10 次 (10x) (參見下一頁圖 1 - 3 的採血選項)。
- 在  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  直立靜置 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管持續 16 至 24 小時。保溫箱不需要  $\text{CO}_2$  或增溼器。

### 抽取至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管並保存在室溫



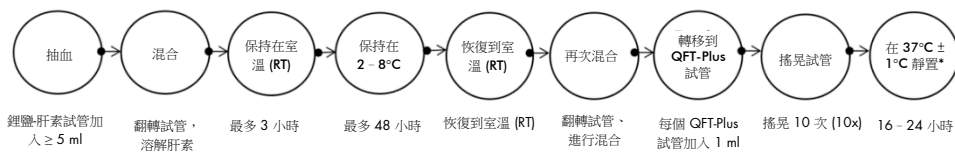
**圖 1：採血選項：直接抽取至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管並保存在室溫。**從抽血至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管到  $37^{\circ}\text{C}$  靜置，相隔時間總計不得超過 16 小時。

### 抽血至肝素鈣或肝素鈉試管並保存在室溫



**圖 2：採血選項：抽血至肝素鈣或肝素鈉試管並保存在室溫。**從抽血至肝素鈣或肝素鈉試管到  $37^{\circ}\text{C}$  靜置，相隔時間總計不得超過 12 小時。

## 抽血至肝素鈣或肝素鈉試管並保存在 2 - 8 °C



\* 平均等分的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管應於血液轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管 2 小時內放置在 37 °C 保溫箱。

**圖 3：採血選項：抽血至肝素鈣或肝素鈉試管並保存在 2 - 8 °C。** 從抽血至肝素鈣或肝素鈉試管到 37 °C 靜置，相隔時間總計不得超過 53 小時。

# 執行 ELISA 的說明

## 執行分析所需時間

為了從 QFT-Plus 分析取得有效結果，操作人員需要在預定時間內執行特定任務。執行分析之前，建議操作人員仔細規劃分析的每個階段，允許有適當的時間可執行每個階段。所需時間估計如下所示；也已標示批次處理時檢測多項樣本的時間。

ELISA 微量盤：

- 針對一個 ELISA 微量盤約需 3 小時
- 工作時間 <1 小時
- 針對每個額外的微量盤，增加 10 至 15 分鐘

## 第 1 階段：靜置後採血試管及血漿採集

採集血漿前，QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管中的樣本必須已經在 37 °C 靜置持續 16 – 24 小時。保溫箱不需要 CO<sub>2</sub> 或增溼器。請參見第 15 頁的「操作程序：試樣收集」章節。

### 程序

1. 採血試管在 37 °C ± 1 °C 靜置之後，離心之前試管可保存在 4 °C 至 27 °C 之間最多 3 天。
2. 試管在 37 °C ± 1 °C 靜置之後，透過 2000 至 3000 RCF (g) 進行離心持續 15 分鐘以利採集血漿。膠狀物會將細胞與血漿分開。如果未發生此情形，試管應重新進行離心。
3. 有可能不需要進行離心就可採集血漿，但是需特別注意取出血漿而不擾動細胞。
4. 血漿樣本僅限使用移液吸管進行採集。

**重要提示：**離心之後，在採集之前請避免上下抽吸血漿，或以任何方式混合血漿。隨時注意不要擾動在膠狀物表面的物質。

血漿樣本可以從已離心的採血試管直接載入 QFT-Plus ELISA 微量盤。

血漿樣本於已離心的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管可以在 2 °C 至 8 °C 儲存最多 28 天。或者已採集的血漿樣本可以在 2 °C 至 8 °C 儲存最多 28 天。已採集的血漿樣本可以在 - 20°C 以下長時間儲存 (最好低於 - 70°C)。

針對適當的檢測樣本，採集至少 150 µl 的血漿。

## 第 2 階段：IFN- $\gamma$ ELISA

有關執行 ELISA 所需的材料，請參見第 10 頁的「試劑組內容物」及「需要但並未提供的材料」。

### 程序

1. 除了共軛物 100x 濃縮液以外，其他所有血漿樣本及試劑在使用前必須恢復到室溫狀態 (22°C  $\pm$  5°C)。至少等待 60 分鐘以恢復到相等溫度狀態。
2. 從框架移除不需要的 ELISA 微量盤試紙，重新密封在鋁箔袋內，並放回冷藏庫進行儲存，以供需要時使用。
3. 針對 QFT-Plus 標準品至少放置 1 片試紙，並針對進行檢測的受試者人數，放置足夠的試紙 (建議的微量盤格式請參見圖 5)。使用之後，保留框架及蓋子供剩餘試紙使用。
  - a) 以藥瓶標籤上說明去離子水或蒸餾水容量配製 IFN- $\gamma$  標準品。輕輕混合，將泡沫減到最少，並確保整個藥瓶的內容物已完全溶解。配製至正確容量的 IFN- $\gamma$  標準品將產生濃度 8.0 IU/ml 的溶液。
  - b) 使用已配製的標準品，製備 4 個 IFN- $\gamma$  濃度的稀釋液系列 (參見圖 4)。
  - c) 標準曲線應使用下列 IFN- $\gamma$  濃度產生：S1 (標準品 1) 含 4.0 IU/ml、S2 (標準品 2) 含 1.0 IU/ml、S3 (標準品 3) 含 0.25 IU/ml 和 S4 (標準品 4) 含 0 IU/ml (僅含綠色稀釋液 [GD])。
  - d) 標準品至少必須進行二重複分析。
- e) 針對每個 ELISA 活動，製備試劑組標準品的稀釋液。

### 針對重複標準品程序的範例

針對重複標準品程序的範例	
A	標示 4 個試管：S1、S2、S3、S4
B	將 150 µl 的 GD 加至 S1、S2、S3、S4
C	將 150 µl 試劑組標準品加至 S1 並充分混合
D	將 50 µl 從 S1 轉移到 S2，並充分混合
E	將 50 µl 從 S2 轉移到 S3，並充分混合
F	單獨使用 GD 做為零標準品 (S4)

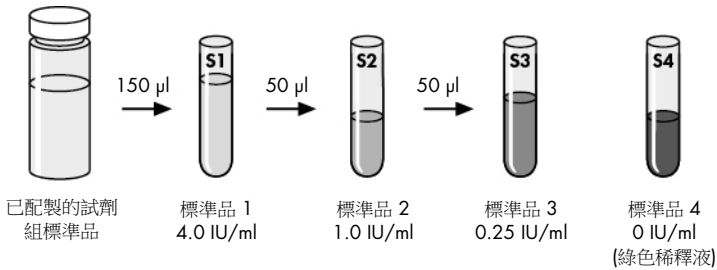


圖 4：製備標準曲線稀釋液系列。

4. 使用 0.3 ml 去離子水或蒸餾水配製凍晶共軛物 100x 濃縮液。輕輕混合，將泡沫減到最少，並確保整個藥瓶的內容物已完全溶解。
  - a) 製備使用濃度的共軛物，是在綠色稀釋液中稀釋所需數量的已配製共軛物 100x 濃縮液 (表 1)。
  - b) 使用濃度的共軛物應在配製後 6 個小時內使用。
  - c) 使用之後立即將任何未使用的共軛物 100x 濃縮液放回 2 °C 至 8 °C 環境保存。

表 1：共軛物製備 (使用濃度)

試紙數量	共軛物容量 (100x 濃縮)	綠色稀釋液容量
2	10 µl	1.0 ml
3	15 µl	1.5 ml
4	20 µl	2.0 ml
5	25 µl	2.5 ml
6	30 µl	3.0 ml
7	35 µl	3.5 ml
8	40 µl	4.0 ml
9	45 µl	4.5 ml
10	50 µl	5.0 ml
11	55 µl	5.5 ml
12	60 µl	6.0 ml

5. 針對從採血試管採集並隨後儲存 (冷藏或冷凍) 的血漿樣本，加至 ELISA 微量盤孔之前，先充分混合儲存的樣本。

**重要提示：**如果血漿樣本要從已離心的 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管直接加入，應避免進行任何血漿混合。隨時注意不要擾動在膠狀物表面的物質。

6. 將 50 µl 新製備的使用濃度共軛物加至每個 ELISA 微量盤孔。
7. 將 50 µl 檢測血漿樣本加至適當的微量盤孔 (建議的 ELISA 微量盤規格請參見圖 5)。
8. 最後，將標準品 1 至 4 各 50 µl 加至適當的微量盤孔 (建議的 ELISA 微量盤規格請參見圖 5)。標準品至少應進行二重複分析。



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1 N	3 N	5 N	7 N	9 N	S1	S1	13 N	15 N	17 N	19 N	21 N
B	1 TB1	3 TB1	5 TB1	7 TB1	9 TB1	S2	S2	13 TB1	15 TB1	17 TB1	19 TB1	21 TB1
C	1 TB2	3 TB2	5 TB2	7 TB2	9 TB2	S3	S3	13 TB2	15 TB2	17 TB2	19 TB2	21 TB2
D	1 M	3 M	5 M	7 M	9 M	S4	S4	13 M	15 M	17 M	19 M	21 M
E	2 N	4 N	6 N	8 N	10 N	11 N	12 N	14 N	16 N	18 N	20 N	22 N
F	2 TB1	4 TB1	6 TB1	8 TB1	10 TB1	11 TB1	12 TB1	14 TB1	16 TB1	18 TB1	20 TB1	22 TB1
G	2 TB2	4 TB2	6 TB2	8 TB2	10 TB2	11 TB2	12 TB2	14 TB2	16 TB2	18 TB2	20 TB2	22 TB2
H	2 M	4 M	6 M	8 M	10 M	11 M	12 M	14 M	16 M	18 M	20 M	22 M

**圖 5：建議的 ELISA 微量盤規格。** S1 (標準品 1)、S2 (標準品 2)、S3 (標準品 3)、S4 (標準品 4)。1N (樣本 1，Nil Control [對照組] 血漿)、1 TB1 (樣本 1，TB1 血漿)、1 TB2 (樣本 1，TB2 血漿)、1M (樣本 1，Mitogen 血漿)。

9. 蓋住 ELISA 微量盤，並使用微量盤振盪器以 500 至 1000 rpm 持續振盪 1 分鐘，充分混合共軛物和血漿樣本/標準品。避免噴濺。
10. 蓋住 ELISA 微量盤，並在室溫下 ( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) 靜置持續  $120 \pm 5$  分鐘。ELISA 微量盤靜置期間不應暴露在陽光直射之下。偏離指定的溫度範圍會導致錯誤結果。
11. ELISA 微量盤靜置期間，製備使用濃度的清洗緩衝液。使用 19 份去離子水或蒸餾水稀釋 1 份清洗緩衝液 20x 濃縮，並充分混合。所提供的清洗緩衝液 20x 濃縮已經足夠可製備 2 公升使用濃度的清洗緩衝液。
12. ELISA 微量盤靜置完成時，以 400  $\mu\text{l}$  使用濃度的清洗緩衝液清洗 ELISA 微量盤孔。執行清洗步驟至少 6 次。處理血漿樣本時，基於安全因素，建議使用自動微量盤清洗機。完整清洗對於分析的效能非常重要。請確認針對每個清洗循環，每個微量盤孔完全填充清洗緩衝液，直到微量盤孔頂端。建議每個循環之間浸泡期至少 5 秒。  
廢水貯池中應加入標準實驗室消毒劑，並依循針對潛在感染性材料除污的確立程序。
13. 將 ELISA 微量盤正面朝下置於吸收性 (低棉絮) 毛巾並輕拍，移除殘留的清洗緩衝液。將 100  $\mu\text{l}$  酵素受質溶液加至每個微量盤孔，蓋住微量盤，並使用微量盤振盪器以 500 至 1000 rpm 持續振盪 1 分鐘以充分混合。
14. 蓋住 ELISA 微量盤，並在室溫下 ( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ) 靜置持續 30 分鐘。ELISA 微量盤靜置期間不應暴露在陽光直射之下。

15. 靜置 30 分鐘後，按照加入受質的相同順序，將 50  $\mu$ l 酵素作用終止溶液加至每個微量盤孔，並使用微量盤振盪器以 500 至 1000 rpm 充分混合。
16. 使用附有 450 nm 濾網及 620 nm 至 650 nm 參照濾網的微量盤讀取器，測量終止反應 5 分鐘內 ELISA 微量盤孔的光學密度 (Optical Density, OD)。OD 數值用於計算結果。

# 計算及檢測判讀

QFT-Plus Analysis Software 能夠用於分析原始資料和計算結果。可從網站取得：[www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)。請確認使用最新版本的 QFT-Plus Analysis Software。

軟體針對檢測執行 Quality Control (品質控管) 評估，產生標準曲線，並提供每個受試者的檢測結果，詳細說明請見第 30 頁的「結果判讀」。軟體會報告數值大於 10 IU/ml 的所有濃度，因為「>10」的數值超出已驗證的 ELISA 線性範圍。

除了使用 QFT-Plus Analysis Software 以外，結果能夠依據下列方法進行判定。

## 生成標準曲線及樣本數值

### 如果未使用 QFT-Plus Analysis Software

如果未使用 QFT-Plus 軟體，則標準曲線判定及樣本 IU/ml 數值判定需要使用電子試算表軟體，例如 Microsoft® Excel®。

使用電子試算表軟體：

1. 針對每個微量盤，判定試劑組標準品重複數據的平均 OD 數值。
2. 透過繪製平均 OD 的  $\log_{(e)}$  (y 軸) 對照標準品 IFN- $\gamma$  濃度 (單位 IU/ml) 的  $\log_{(e)}$  (x 軸)，建構  $\log_{(e)} - \log_{(e)}$  標準曲線，從這些計算中刪除零標準品。利用迴歸分析計算標準曲線的最佳配適線。
3. 利用每個樣本的 OD 數值，使用標準曲線針對每個檢測血漿樣本判定 IFN- $\gamma$  濃度 (IU/ml)。
4. 這些計算可以使用搭配微量盤讀取器提供的套裝軟體，以及標準電子試算表或統計軟體 (例如 Microsoft Excel) 進行。建議使用這些套裝軟體計算迴歸分析、標準品的變異係數 (%CV) 及標準曲線的相關係數 ( $r$ )。

## 樣本計算

如果已取得針對標準品的下列 OD 讀數，使用  $-\log_{10}$  的計算將會依照 表 2 的項目。

表 2：Standard Curve (標準曲線)

標準品	IU/ml	OD 數值 a 和 b	平均 OD	%CV	Log <sub>10</sub> IU/ml	Log <sub>10</sub> 平均 (OD)
標準品 1	4	1.089, 1.136	1.113	3.0	1.386	0.107
標準品 2	1	0.357, 0.395	0.376	7.1	0.000	-0.978
標準品 3	0.25	0.114, 0.136	0.125	NA	-1.386	-2.079
標準品 4	0	0.034, 0.037	0.036	NA	NA	NA

曲線公式為： $y = 0.7885(X) - 0.9837$ ，其中「m」= 0.7885 及「c」= -0.9837。這些數值用於公式  $X = (Y - c)/m$ ，取得 X 數值。依據標準曲線，計算的相關係數 (r) = 1.000。NA：不適用。

使用在「檢測的品質控管」具體說明的標準 (第 29 頁)，判定該分析為有效。

標準曲線 (表 2) 用於將抗原 OD 反應轉換成國際單位 (IU/ml)。

表 3：樣本計算

抗原	OD 數值	Log <sub>10</sub> OD 數值	X	e <sup>x</sup> (IU/ml)	抗原 - Nil (IU/ml)
Nil	0.037	-3.297	-2.934	0.05	-
TB1	1.161	0.149	1.437	4.21	4.15
TB2	1.356	0.305	1.634	5.12	5.07
Mitogen	1.783	0.578	1.981	7.25	7.20

將 TB1、TB2 和 Mitogen 的 IFN- $\gamma$  數值 (單位 IU/ml)，減去相對應 Nil 對照組所取得的 IU/ml 數值，以針對背景值進行校正。這些已校正數值用於判讀檢測結果。

## 檢測的品質控管

檢測結果的準確度有賴於生成正確的標準曲線。因此，能夠進行檢測樣本結果的判讀之前，必須先檢驗從標準品取得的結果。

針對 ELISA 要有效：

- 標準品 1 的平均 OD 數值必須  $\geq 0.600$ 。
- 標準品 1 和 標準品 2 重複數據的 %CV 必須  $\leq 15\%$ 。
- 標準品 3 和 標準品 4 的重複數據 OD 數值與其平均值差異不可以超過 0.040 光學密度單位。
- 從標準品之平均吸收度數值計算的相關係數 ( $r$ ) 必須  $\geq 0.98$ 。
- 如果不符合上述標準，則此執行無效，必須重覆進行。
- 零標準品 (綠色稀釋液) 的平均 OD 數值應為  $\leq 0.150$ 。如果平均 OD 數值  $> 0.150$ ，應調查微量盤的清洗程序。

QFT-Plus Analysis Software 會計算並報告這些品質控管參數。

每個實驗室應依據當地、州、聯邦或其他適用的評鑑組織，判定適合的品管材料類型及檢測頻率。應考量外部品質評估及其他驗證程序。

**備註：**加入重組 IFN- $\gamma$  的血漿儲存在 2 °C 至 8 °C 及 -20 °C 時，濃度會減少最多 50%。重組 IFN- $\gamma$  不建議用於建立對照標準品。

## 結果判讀

**重要提示：**診斷或排除結核病發病以及評估 LTBI 的可能性時，需要綜合流行病學、病史、醫學及診斷檢查結果，這些在判讀 QFT-Plus 結果時應列入考量。請參閱以下「美國疾病管制與預防中心 (CDC) 準則」章節所提供網站 <https://www.cdc.gov/tb/default.htm>，結核病和 LTBI 診斷和治療的一般準則。

QFT-Plus 結果使用下列標準進行判讀 (表 4)。

**表 4：QFT-Plus 檢測結果判讀**

Nil (IU/ml)	TB1 減去 Nil (IU/ml)	TB2 減去 Nil (IU/ml)	Mitogen 減去 Nil (IU/ml)*	QFT-Plus 結果	報告/判讀
≤ 8.0	≥0.35 且 Nil ≥25%	任何	任何	陽性 <sup>1</sup>	可能為結核分枝桿菌感染
	任何	≥0.35 且 Nil ≥25%			
	<0.35 或 ≥0.35 且 Nil <25%	<0.35 或 ≥0.35 且 Nil <25%	≥0.50	陰性	不太可能為結核分枝桿菌感染
	<0.35 或 ≥0.35 且 Nil <25%	<0.35 或 ≥0.35 且 Nil <25%	<0.50	不確定 <sup>2</sup>	無法判斷結核分枝桿菌感染的可能性
>8.0 <sup>3</sup>	任何				

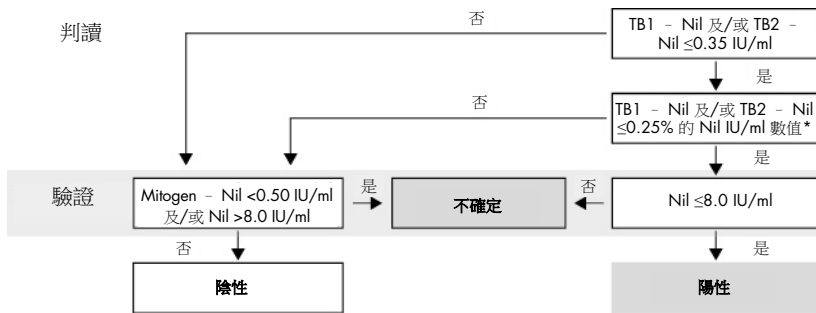
\* 對 Mitogen 陽性對照組 (及偶爾對 TB 抗原) 的反應會超出微量盤讀取器的範圍。這對檢測結果沒有影響。>10 IU/ml 的數值由 QFT-Plus 軟體報告為 >10 IU/ml。

<sup>1</sup> 其中排除疑似結核分枝桿菌感染時，要確認初步陽性結果，可以透過在 QFT-Plus ELISA 重複進行，再次檢測原本的血漿樣本。如果重複檢測一次或兩次均為陽性，檢測結果可視為陽性。

<sup>2</sup> 可能原因請參見第 52 頁的「疑難排解指南」。

<sup>3</sup> 在臨床試驗中，低於 0.25% 受試者針對 Nil 數值有 IFN- $\gamma$  濃度 >8.0 IU/ml 的情形。

已測量之 IFN- $\gamma$  濃度的幅度與下列因素不會有相關性：感染階段或程度、免疫反應程度，或進展至活性發病的可能性。對 Mitogen 為陰性而有陽性 TB 反應的人為罕見，但已經在 TB 發病的患者發現。這表示對於 TB 抗原的 IFN- $\gamma$  反應大於對 Mitogen 的反應，這可能是因為 Mitogen 的濃度並未盡最大程度刺激由淋巴球產生的 IFN- $\gamma$ 。



**圖 6：QFT-Plus 檢測判讀。**\*TB1 減去 Nil 或 TB2 減去 Nil 數值若要有效，≥25% 的 Nil IU/ml 數值與原始 ≥0.35 IU/ml 的結果，必須出自相同試管。

# 限制

QFT-Plus 檢測的結果，必須與每一個體的流行病學病史、目前醫療狀況及其他診斷評估搭配使用。

Nil 數值大於 8 IU/ml 的個體分類為「不確定」，因為對 TB 抗原的反應超過 25%，可能超過該分析測量範圍。

- 針對診斷結核分枝桿菌感染的 QFT-Plus 陽性結果預測值取決於感染機率，此機率是透過歷史、流行病學、診斷及其他發現結果進行評估。
- LTBI 的診斷必須透過醫療評估排除結核病發病，醫療評估包括視需要進行針對疾病的目前醫療及診斷檢測的評估。
- 陰性結果必須和下列相關的個體醫療及歷史資料一起考量，包括結核分枝桿菌感染的機率及進展至結核病發病的潛在風險，特別是針對有免疫功能障礙的個體。針對疑似結核分枝桿菌發病個體的陰性預測值可能要降低，且不應依靠此數值來排除疾病。
- 「Standard」(標準) 及「High Altitude」(高海拔) 採血試管均已針對使用的海拔高度進行校準，具體說明請見第 15 頁的「試樣收集及處理」。在建議之海拔高度範圍以外使用任何類型的試管，可能導致抽取不正確的血液量，並導致錯誤的診斷後果。如果在超過指定海拔高度範圍使用試管，或如果試管未填充至指示線，建議使用注射器抽取血液並直接手動將血液轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管，或抽取至肝素鈣或肝素鈉試管，接著再轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管 (參見第 17 頁的「血液抽集至單一肝素鈣或肝素鈉試管，接著轉移至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管」章節)。

因為下列因素，可能導致不可靠或不確定的結果：

- 偏離仿單所說明的程序
- 不正確運送/處理血液試樣
- 循環 IFN- $\gamma$  濃度升高，或存在嗜異性抗體
- 從抽取血液試樣至靜置超過已驗證血液時間：



- 直接收集至 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管的血液樣本儲存在室溫 (17 - 25 °C) 超過 16 小時。
- 轉移到 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管之前，收集至肝素鋰或肝素鈉試管的血液樣本儲存在室溫 (17 - 25°C) 超過 12 小時。
- 收集至肝素鋰或肝素鈉試管之血液檢體的冷藏儲存，超過「肝素鋰或肝素鈉試管冷藏儲存及處理程序」(肝素鋰或肝素鈉試管冷藏儲存及處理) (第 18 頁) 說明的溫度和時間範圍。

# 效能特性

## 臨床試驗

由於目前沒有針對確認或排除 LTBI 診斷的確定標準檢測，無法實際評估針對 QFT-Plus 敏感性和特異性的估計。QFT-Plus 特異性的概略估計，是針對結核病感染風險低者（無已知風險因子）評估假陽性比例。敏感性的概略估計是評估經培養確認之活性 TB 發病的試驗受試者族群。此外，分析效能可在有確定結核病感染風險因子的健康受試者族群，針對陽性及陰性比例進行評估（混合風險族群）。

## 特異性

已經進行一項評估 QFT-Plus 臨床特異性的多中心試驗，納入 733 名認定為有低風險的結核分枝桿菌感染，或無暴露感染或發病之風險因子的試驗受試者。人口統計學資訊及有關 TB 暴露的風險因子，使用檢測當時的標準化調查進行判定。本試驗在四家獨立試驗機構進行，包括一家在美國、兩家在日本及一家在澳洲。QFT-Plus 檢測和 QuantiFERON-TB Gold-In-Tube (QFT) 檢測進行比較。臨床特異性的效能資料摘要，以試驗機構及地區進行分層，列於表 5。效能結果是依據有效檢測的總數。其中沒有不確定結果。

表 5：QFT-Plus 檢測結果判讀

試驗機構	人數 (N)	陽性		陰性		不確定		特異性 (95% CI)	
		QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus
<b>美國</b>									
(#1) USA-4	212	2	4	210	208	0	0	99.06% (210/212) (96.63 - 99.74)	98.11% (208/212) (95.25-99.26)
<b>日本</b>									
(#2) JPN-3	106	1	2	105	104	0	0	99.06% (105/106) (94.85-99.83)	98.11% (104/106) (93.38-99.48)
(#3) JPN-1	216	3	5	213	211	0	0	98.61% (213/216) (96.00-99.53)	97.69% (211/216) (94.70-99.01)
日本總計	322	4	7	318	315	0	0	98.76% (318/322) (96.85-99.52)	97.83% (315/322) (95.6-98.9)
<b>澳洲</b>									
(#4) AU-3	199	8	9	191	190	0	0	95.98% (191/199) (92.27-97.95)	95.48% (190/199) (91.63-97.60)

QFT-Plus 的特異性在美國地區為 98.11%、日本為 97.83%，澳洲為 95.48%。QFT-Plus 的整體特異性為 97.27% (713/733)。QFT 的特異性在美國地區為 99.06%、日本為 98.76%，澳洲為 95.98%。QFT 的整體特異性為 98.09% (719/733)。

依據 TB 抗原試管類型及將其合併的結果分析，以提供在風險低族群之預期結果範例進行說明 (表 6)。

**表 6：TB 抗原試管的 QFT-Plus 特異性試驗結果**

判讀依據 TB 抗原- <i>Nil</i>	TB1	TB2	QFT-Plus (陽性， 依據 TB1 和/或 TB2)*	一致的陽性 TB1 和 TB2 (其他分析) <sup>†</sup>
陽性	10	18	20	8
陰性	723	715	713	725
不確定	0	0	0	0
特異性 (95% CI)	-	-	97.3% (713/733) (95.8 - 98.2)	-
陰性比例 (95% CI)	98.6% (723/733) (97.5 - 99.3)	97.5% (715/733) (96.2 - 98.4)	-	98.9% (725/733) (97.9-99.5)

\* 兩項試管 (TB1 和 TB2) 或任一 TB 試管判定為 TB 抗原 - *Nil* 數值  $\geq 0.35$  IU/ml，才符合 QFT-Plus (TB1 或 TB2) 陽性的判讀標準。

<sup>†</sup> 其他分析僅供參考。

在 TB 感染風險低的受試者中，總計 20/733 受試者產生陽性結果。在這些受試者中，僅 8 名受試者在 TB1 和 TB2 試管均產生數值  $>0.35$  IU/ml。已經針對低風險試驗群體進行比較 QFT 和 QFT-Plus 分析，結果顯示整體一致性為 97.5% (715/733)，且陰性百分比一致性為 98.3% (707/719)。

## 敏感性

由於針對 LTBI 沒有確立的標準檢測，適合的替代方法為結核分枝桿菌的微生物培養，因為感染 TB 是發病的必要前導行動。

已經進行一項評估 QFT-Plus 臨床敏感性的多中心試驗，納入 434 名出現經由培養和/或 PCR 確認之活性結核分枝桿菌發病的表徵及症狀，並且收集血液前無接受 TB 治療或治療 ≤14 天的試驗受試者。本試驗在 7 家獨立試驗機構進行，包括三家在美國、三家在日本及一家在澳洲。QFT-Plus 檢測和 QuantiFERON-TB Gold in Tube (QFT) 檢測進行比較。臨床敏感性的效能資料摘要，以試驗機構及地區進行分層，列於表 7。效能結果是依據有效檢測的總數。QFT 和 QFT-Plus 的不確定結果頻率分別為 2.3% (10/434) 和 2.5% (11/434)。

表 7：依試驗機構分層及整體的臨床敏感性試驗效能摘要

試驗機構	人數 (N)	陽性		陰性		不確定		敏感性 (n/N) (95% CI)	
		QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus
<b>美國</b>									
(#1) USA-5	15	13	13	2	2	0	0	86.67% (13/15) (62.12-96.26)	86.67% (13/15) (62.12 - 96.26)
(#2) USA-1	33	29	29	4	4	0	0	87.88% (29/33) (72.67-95.18)	87.88% (29/33) (72.67-95.18)
(#3) USA-4	5	5	5	0	0	0	0	100.0% (5/5) (56.55-100.0)	100.0% (5/5) (56.55-100.0)
美國總計	53	47	47	6	6	0	0	88.7% (47/53) (77.4-94.7)	88.7% (47/53) (77.4-94.7)
<b>日本</b>									
(#4) JPN-2	76	72	67	1	3	3	6	98.63% (72/73) (92.64-99.76)	95.71% (67/70) (88.14-98.53)
(#5) JPN-3	99	97	98	2	1	0	0	97.98% (97/99) (92.93-99.44)	98.99% (98/99) (94.50-99.82)
(#6) JPN-1	177	159	157	12	15	6	5	92.98% (159/171) (88.14-95.94)	91.28% (157/172) (86.11-94.64)
日本總計	352	328	322	15	19	9	11	95.63% (328/343) (92.91-97.33)	94.43% (322/341) (91.5-96.4)
<b>澳洲</b>									
(#7) AU-2	29	27	29	1	0	1	0	96.43% (27/28) (82.29-99.37)	100.0% (29/29) (88.30-100.0)

上表中的分析未包括不確定結果。

QFT-Plus 的敏感性在美國地區為 88.7%、日本為 94.43%，澳洲為 100.0%。QFT-Plus 的整體敏感性為 94.09% (398/423)。QFT 的敏感性在美國地區為 88.7%、日本為 95.63%，澳洲為 96.43%。QFT 的整體敏感性為 94.81% (402/424)。

依據 TB 抗原試管類型及將合併試管的結果分析，以提供在確認 TB 感染族群之預期結果範例進行說明 (表 8)。

**表 8：TB 抗原試管的 QFT-Plus 敏感性試驗結果**

判讀依據 TB 抗原-Nil IU/ml, 在	TB1	TB2	QFT-Plus (陽性, 依據 TB1 和/或 TB2)
陽性	388	397	398
陰性	32	26	25
不確定	14	11	11
敏感性* (95% CI)	-	-	94% (398/423) (91.4 - 96.0)
陽性比例* (95% CI)	92.4% (388/420) (89.4-94.6)	93.9% (397/423) (91.1-95.8)	-

\* 排除不確定結果的數值。

已經針對培養確認活性 TB 群體 (敏感性試驗群體) 進行 QFT 和 QFT-Plus 分析比較評估，結果顯示整體一致性為 95.9%，且陽性百分比一致性為 97.3% (391/402)。

在已確認針對 MTB 感染風險因子之受試者的效能 (混合風險個體)

已經針對含 601 名有 TB 感染之混合風險因子的個體群體 (例如，HIV 陽性、有針對活性或潛伏性 TB 的治療史、暴露活性 TB 案例、HCW 狀態等)，評估 QFT 和 QFT-Plus 檢測。使用標準化調查確認風險因子，納入當時個體沒有顯示伴隨活性 TB 的症狀。人口統計資料及風險因子列於表 9。在此族群中，68/601 (11.3%) 名受試者的 QFT-Plus 結果為陽性，陽性百分比一致性 (PPA) 和陰性百分比一致性 (NPA) 分別為 98.44% 和 99.07% (表 10)。在 68 名 QFT-Plus 陽性的受試者群體中，總計 62 名受試者 TB1 和 TB2 試管均為陽性，2 名受試者僅 TB1 為陽性，4 名受試者僅 TB2 為陽性。未觀察到不確定結果 (0/601)。

表 9：混合群體的人口統計資料及 TB 感染風險因子

受試者總計 (601)		人數	百分比
性別	男性	539	89.7%
	女性	62	10.3%
年齡 (歲)	全距	18-70	-
	平均值	46.7	-
曾施打 BCG 疫苗	是	15	2.5%
	否	586	97.5%
HIV 陽性，或檢測 HTLV 病毒為陽性	是	12	2.0%
	否	589	98%
先前曾診斷活性 TB	是	11	1.8%
	否	590	98.2%
有結核菌素皮膚檢測 (Tuberculin Skin Test, TST)/ 針對 TB 之 Mantoux 檢測的陽性結果	是	47	7.8%
	否	554	92.2%
曾接受治療的活性或潛伏性 TB	是	35	5.8%
	否	566	94.2%
在拘留所或監獄居住、工作或擔任志工 (>1 個月)	是	373	62.1%
	否	228	37.9%
在遊民收容所居住、工作或擔任志工 (>1 個月)	是	525	87.4%
	否	76	12.6%
醫療照護人員	是	8	1.3%
	否	593	98.7%
密切接觸患有或疑似患有活性 TB 發病的人	是	9	1.5%
	否	592	98.5%

表 10：針對有已知潛伏性 TB 感染風險因子的受試者，QFT-Plus 相對於 QFT 的效能摘要

	QFT		總計
	陽性 (+)	陰性 (-)	
陽性 (+)	63	5*	68
<b>QFT-Plus</b> 陰性 (-)	1*	532	533
總計	64	537	601

\*全部 6 個不一致的樣本，TB 抗原試管 IFN- $\gamma$  濃度都接近分析截止點。



QFT 和 QFT-Plus 結果之間的陽性百分比一致性 (Positive Percent Agreement, PPA) 和陰性百分比一致性 (Negative Percent Agreement, NPA) 如下列：

- PPA : 98.44% (63/64) , 95%CI (91.67, 99.72)
- NPA : 99.07% (532/537) , 95% CI (97.84, 99.60)

下方表 11 說明對於曾施打 BCG 疫苗的試驗受試者，QFT-Plus 與 QFT 檢測的效能比較。

**表 11：對於曾施打 BCG 疫苗的試驗受試者，QFT-Plus 與 QFT 檢測的效能比較 (合併來自敏感性、特异性及 LTBI 試驗受試者的資料)**

	QFT		總計
	陽性 (+)	陰性 (-)	
陽性 (+)	66	5	71
<b>QFT-Plus</b> 陰性 (-)	3	268	271
總計	69	273	342*

\*兩位敏感性試驗受試者因為不確定結果而從分析中排除。

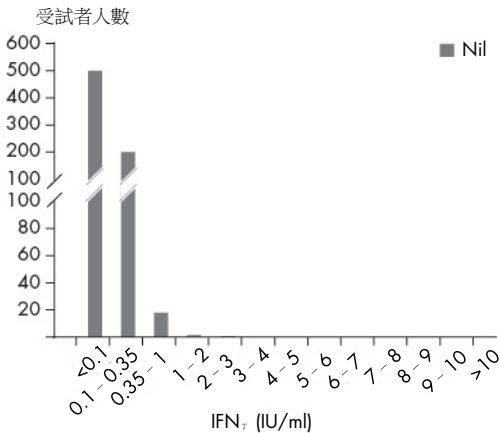
- PPA = 95.6% (66/69) , 95% CI (87.98, 98.51)
- NPA = 98.2% (268/273) , 95% CI (95.79, 99.22)

# 預期值

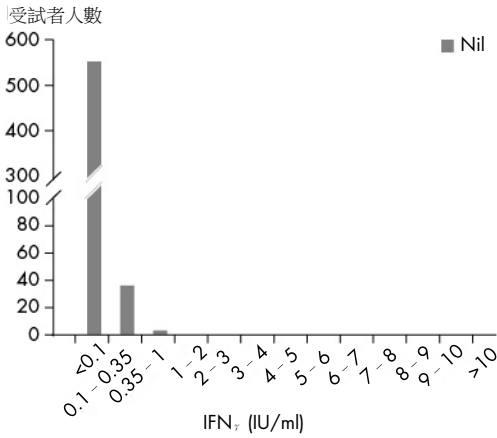
## 觀察到的反應分布 — 風險分層

在臨床試驗中觀察到對 TB1、TB2 和對照組試管的 IFN- $\gamma$  反應範圍，並依據結核分枝桿菌感染風險進行分層 (圖 7 至圖 10)。混合風險族群包括代表一般檢測族群的受試者 (包括有或沒有 TB 暴露風險因子的受試者)，且其中有活性 TB (即 LTBI) 的可能性極低。

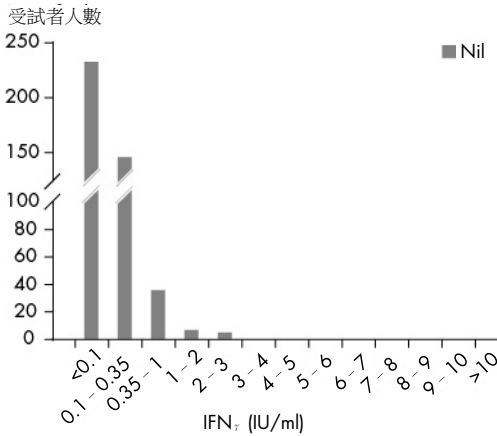
A



B

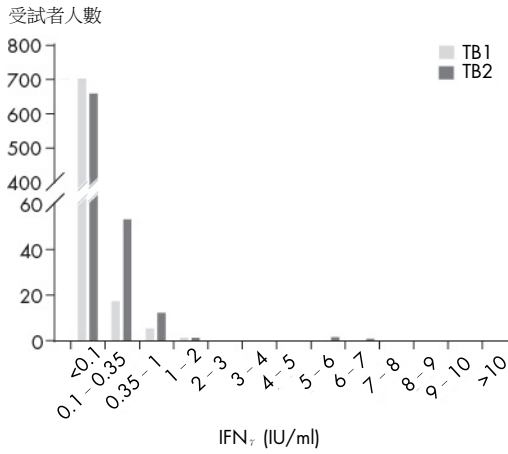


C

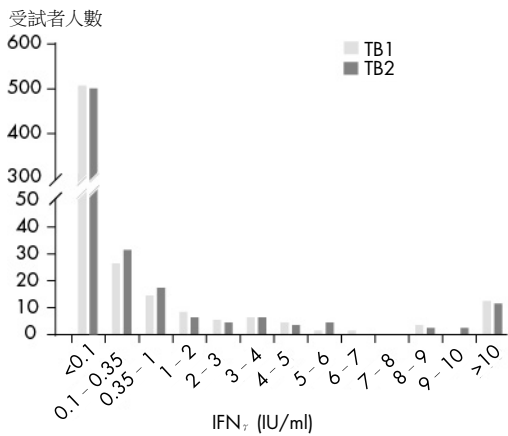


**圖 7 : Nil 的分布**。A 在低風險族群的 Nil 數值分布 (n=744)。B 在混合風險族群的 Nil 數值分布 (n=601)。C 在培養確認結核分枝桿菌感染族群的 Nil 數值分布 (n=416)。

A



B



C

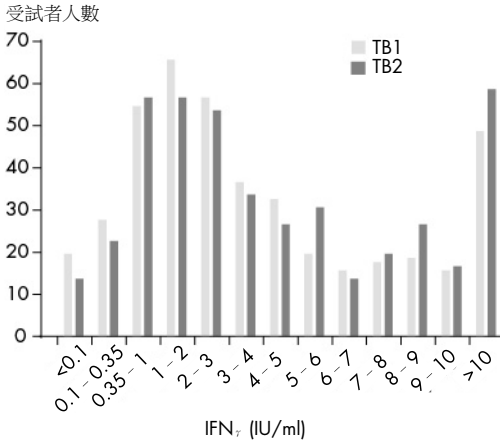
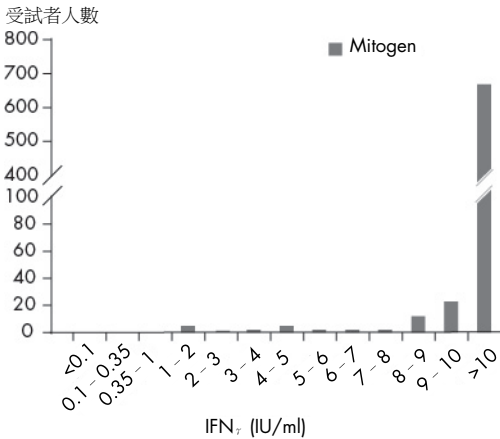
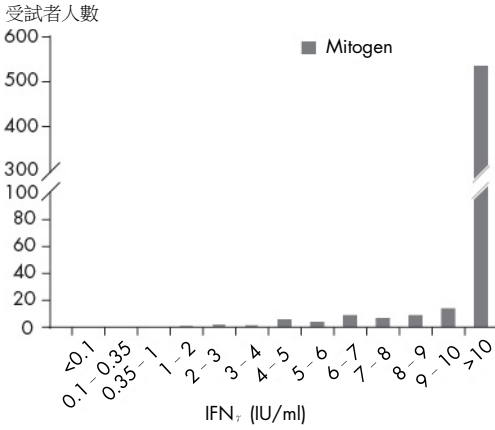


圖 8 : TB1 和 TB2 分布 (減去 nil) 。 A 在低風險族群的 TB1 和 TB2 數值分布 (減去 nil) (n=744) 。 B 在混合風險族群的 TB1 和 TB2 數值分布 (減去 nil) (n=601) 。 C 在培養確認結核分枝桿菌感染族群的 TB1 和 TB2 數值分布 (減去 nil) (n=416) 。

A



B



C

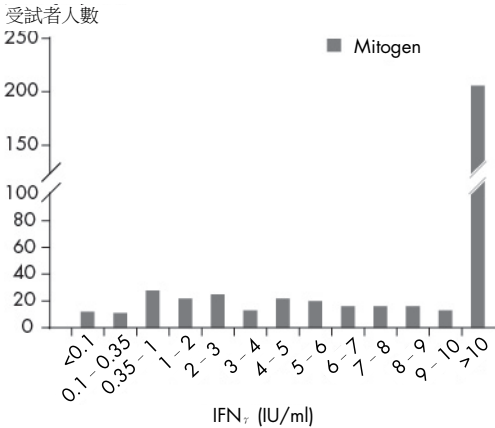
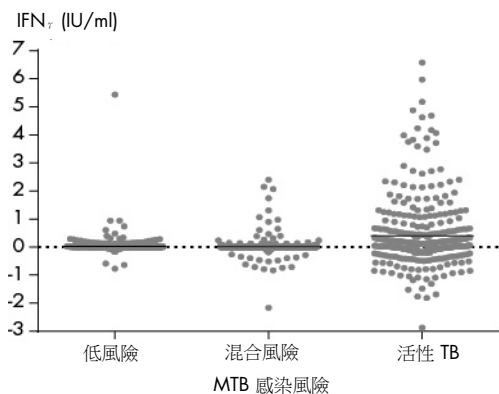


圖 9 : Mitogen 的分布 (減去 nil) 。 A 在低風險族群的 Mitogen 數值分布 (減去 nil) (n=744) 。 B 在混合風險族群的 Mitogen 數值分布 (減去 nil) (n=601) 。 C 在培養確認結核分枝桿菌感染族群的 Mitogen 數值分布 (減去 nil) (n=415) 。



**圖 10：TB1 與 TB2 數值 (減去 nil) 之間觀察到的差異，依風險分層。**包括來自混合風險群體試驗的資料，顯示低風險、活性風險與混合風險群體間的差異。此資料分析納入有已知風險因子的混合風險群體。因此，低風險群體 n=733、混合風險群體 n=588 及活性 TB 群體 n=357。從 TB2 數值減去 TB1 數值，取得針對每位受試者的量化差異 (單位 IU/ml)。

# 分析效能特性

已經進行一項試驗，使用一條 4 點標準曲線評估 QFT ELISA 的直線性。選定兩個專門小組，各 11 個人造的血漿樣本進行檢測。人造的樣本製備為在稀釋液系列中加入陰性血漿樣本和 10 IU/ml IFN- $\gamma$  濃縮血漿樣本 (High Pool)，或 1.5 IU/ml IFN- $\gamma$  濃縮血漿樣本 (Low Pool)。

針對 High Pool 和 Low Pool，進行所有重複數據之計算平均值相較於預期值 (依據稀釋係數) 的加權線性迴歸分析。

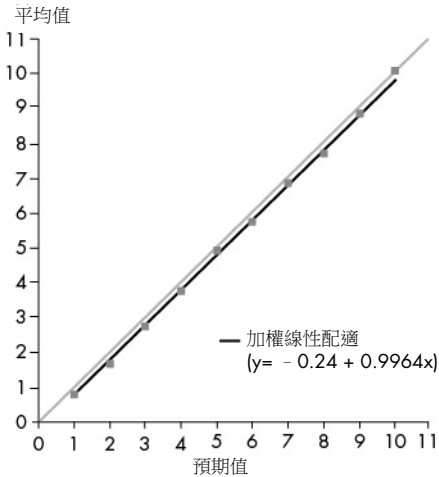


圖 11：線性試驗迴歸分析圖示 - High Pool 平均 =  $-0.24 + 0.9964 \cdot$  預期值。

High Pool 的樣本分析顯示範圍 0.79 IU/ml 至 10 IU/ml 的直線性，且線性誤差  $\leq 6.1\%$ 。



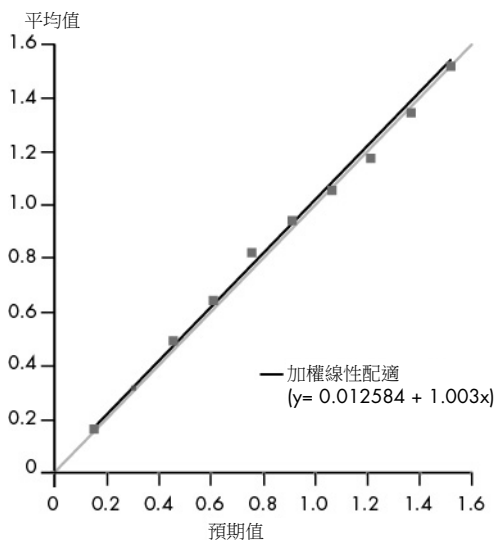


圖 12：線性試驗迴歸分析圖示 - Low Pool 平均 = 0.016 + 1.003 · 預期值。

Low Pool 樣本分析顯示在 0.17 IU/ml 至 1.52 IU/ml 範圍內為線性，線性誤差  $\leq 6.2\%$ 。

合併的試驗資料顯示在 0.17 IU/ml 至 10 IU/ml 範圍內為線性，線性誤差  $\leq 6.2\%$ 。觀察到使用 4 點標準曲線的線性誤差小於 7%。

已進行一項多中心試驗再現性的試驗，評估在整個試驗機構由多位操作人員操作的 QFT-Plus 效能。這是一項前瞻性試驗，於三個外部檢測機構及一個收集機構進行。總計納入 32 名陰性及 34 名陰性 (使用目前上市的 QFT 檢測進行判定) 試驗受試者。試驗受試者包括在美國的醫療照護人員。試驗受試者代表有 TB 暴露之混合風險的群體，這是因為他們的職業，或由於出生於國外的醫療照護人員，來自於 TB 比例超過 50/100,000 的地點。

在收集機構向每名試驗受試者取得三個 LiHep 採血試管。接著分別各傳送一個 LiHep 採血試管至三個檢測機構，檢測機構將試管等分成兩組 QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管 (QFT-Plus TB1、TB2、Mitogen 和 Nil)，接著依據 QFT-Plus 分析程序進行檢測。在每個檢測機構中，至少由兩名操作人員各自獨立按照試驗受試者進行兩次檢測。每名操作人員對另一名操作人員取得的結果保持盲性，且對試驗受試者的 QFT 檢測結果保持盲性。

在 66 名試驗受試者中，全部三個檢測機構針對每一位產生六項結果，導致總計 396 個資料點。再現性摘要結果的概述請見表 12。

**表 12：再現性試驗結果摘要 - 檢測機構內操作人員之間的量化結果一致性 %；N = 66 患者樣本**

檢測機構 1 - 2 操作人員	檢測機構 2 - 2 操作人員	檢測機構 3 - 3 操作人員
64/66 = 96.97%	64/66 = 96.97%	59/66 = 89.39%
試管組 1 和試管組 2 的量化結果一致性	試管組 1 和試管組 2 的量化結果一致性	試管組 1 和試管組 2 的量化結果一致性

所有檢測機構的量化百分比一致性為 94.7% (375/396)。在此計算中，檢測結果一致的總數 (375) 包括合併 6 個結果中全部一致、6 個結果中 5 個一致、6 個結果中 4 個一致，以及 6 個結果中 3 個一致的情形。

# 技術資訊

## 不確定結果

不確定結果為少見情形，而且可能和接受檢測之個體的免疫狀態有關 (5)，但是如果未依照上述的使用說明，則也可能和一些技術因子有關 (例如，不當處理/儲存採血試管、未完全清洗 ELISA 微量盤)。

如果技術問題疑似與試劑儲存、採血或處理血液樣本有關，請使用新的血液試樣重複進行整個 QFT-Plus 檢測。如果懷疑是未適當清洗或是 ELISA 檢測的其他程序偏離，可以針對已刺激的血漿重複進行 ELISA 檢測。醫師可依適當情況選擇重抽試樣或執行其他程序。

## 凝結成塊的血漿樣本

如果因血漿樣本長期儲存而發生纖維蛋白結塊，將樣本進行離心，讓結塊物質沉澱以利於移取血漿。

## 脂血症的血漿樣本

移取脂血症的樣本時應特別注意，因為脂肪沉澱物可能阻塞滴管吸頭。

# 疑難排解指南

本疑難排解指南對解決發生的任何問題都可能有用。相關詳細資訊請參見網站提供的技術資訊：[www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)。聯絡資訊請見封底。

## 意見和建議

### ELISA 疑難排解

#### 產生非特定的顏色

- |  |   |
|--|---|
| a) 清洗微量盤不完全  | 使用 400 µl/微量盤孔的清洗緩衝液，清洗微量盤至少 6 次。超過 6 次清洗循環可能需要依據所使用的清洗機而定。每個循環之間應使用浸泡時間至少 5 秒。 |
| b) ELISA 微量盤孔的交叉污染                                 | 移取和混合樣本時應特別注意，將風險減到最小。  |
| c) 試劑組/組分已過期                                       | 確保在有效日期前使用試劑組。確保配製的標準品和共軛物 100X 濃縮液在配製日期的 3 個月內使用。                              |
| d) 酵素受質溶液受污染                                       | 如果出現藍色情形，將受質棄置。確保使用清潔的試劑貯池。   |
| e) 採集之前，QFT-Plus Blood Collection Tubes 採血試管中的血漿混合 | 離心之後，在採集之前請避免上下抽吸血漿，或以任何方式混合血漿。隨時注意不要擾動在膠狀物表面的物質。                               |

#### 標準品的光學密度讀數降低

- |                   |   |
|-------------------|---|
| a) 標準稀釋液錯誤        | 確保試劑組標準品的稀釋液依據本仿單說明正確製備。                                |
| b) 移取錯誤           | 確保依據生產商的說明校準和使用移液吸管。                                    |
| c) 靜置溫度太低         | ELISA 的靜置應在室溫 (22 °C ± 5 °C) 進行。                        |
| d) 靜置時間太短         | 含有共軛物、標準品和樣本的微量盤靜置應持續 120 ± 5 分鐘。酵素受質溶液應在微量盤靜置持續 30 分鐘。 |
| e) 使用不正確的微量盤讀取器濾網 | 微量盤應在 450 nm 搭配介於 620 nm 至 650 nm 之間的參照濾網進行讀取。          |
| f) 試劑太冷           | 除了共軛物 100X 濃縮液以外，開始分析之前所有試劑必須恢復到室溫狀態。這將需要約 1 小時。        |
| g) 試劑組/組分已過期      | 確保在有效日期前使用該試劑組。確保配製的標準品和共軛物 100X 濃縮液在配製日期的 3 個月內使用。     |

## 意見和建議

### 高背景值

- a) 清洗微量盤不完全 使用 400 µl/微量盤孔的清洗緩衝液，清洗微量盤至少 6 次。可能需要超過 6 個清洗循環。每個循環之間應使用浸泡時間至少 5 秒。
- b) 靜置溫度太高 ELISA 的靜置應在室溫 (22 °C ± 5 °C) 進行。
- c) 試劑組/組分已過期 確保在有效日期內使用該試劑組。確保配製的標準品和共軛物 100X 濃縮液在配製日期的 3 個月內使用。
- d) 酵素受質溶液受汙染 如果出現藍色情形，將受質棄置。確保使用清潔的試劑貯池。

### 非線性標準曲線和重複進行的差異性

- a) 清洗微量盤不完全 使用 400 µl/微量盤孔的清洗緩衝液，清洗微量盤至少 6 次。可能需要超過 6 個清洗循環。每個循環之間應使用浸泡時間至少 5 秒。
- b) 標準稀釋液錯誤 確保標準品的稀釋液依據本仿單說明正確製備。
- c) 混合不佳 試劑加入微量盤之前，透過翻轉試管或輕輕振盪方式，充分混合試劑。
- d) 移取技術不一致或分析步驟期間中斷 樣本和標準品的加入應以連續方式進行。開始分析之前，所有試劑應已製備。

---

## 美國疾病控制與預防中心 (CDC) 準則

使用干擾素- $\gamma$  釋放檢測對結核分枝桿菌進行診斷檢測，應遵循已公佈的適用準則，包括對兒童、孕婦、HIV 感染者或其他免疫功能不全者等族群進行檢測。(如需用於會影響免疫功能的共病症狀況，也請參閱上方的警告和注意事項。) 最新美國胸腔學會/美國傳染病學會/美國疾病管制與預防中心臨床實務準則的連結：成人和兒童結核病診斷，以及結核病診斷檢測的其他資訊，請瀏覽：<https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/testing.htm>.

## 參考資料

QFT 參考文獻完整清單請見 QuantiFERON 參考文獻資料庫，可從網站取得：  
[www.gnowee.net](http://www.gnowee.net)。

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

8. Detjen, A.K. et al. (2007) Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.* 45, 322.
9. Diel, R. et al. (2009) Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest* 135, 1010.
10. Diel, R. et al. (2008) Predictive value of a whole-blood IFN- $\gamma$  assay for the development of active TB disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177, 1164.
11. Diel, R. et al. (2006) Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. *Respir. Res.* 7, 77.
12. Dogra, S. et al. (2007) Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. *J. Infect.* 54, 267.
13. Drobniowski, F. et al. (2007) Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med.* 4, e55.
14. Gerogianni, I. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection in an unselected Greek population. *Respirology* 13, 270.
15. Harada, N. et al. (2008) Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for *M. tuberculosis* infection. *J. Infect.* 56, 348.
16. Higuchi, K. et al. (2009) Comparison of performance in two diagnostic methods for tuberculosis infection. *Med. Microbiol. Immunol.* 198, 33.



17. Kang, Y.A. et al. (2005) Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 293, 2756.
18. Katiyar, S. K. et al. (2008) Use of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test to monitor treatment efficacy in active pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 1146.
19. Kipfer, B. et al. (2008) Tuberculosis in a Swiss army training camp: contact investigation using an Interferon gamma release assay. *Swiss Med. Wkly.* 138, 267.
20. Luetkemeyer, A. et al. (2007) Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 737.
21. Mackensen, F. et al. (2008) QuantiFERON-TB Gold – a new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am. J. Ophthalmol.* 146, 761.
22. Manuel, O. et al. (2007) Comparison of QuantiFERON-TB Gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 7, 2797.
23. Matulis, G. et al. (2007) Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases performance of a Mycobacterium tuberculosis antigen specific IFN-gamma assay. *Ann. Rheum. Dis.* 67, 84.
24. Mirtskhulava, V. et al. (2008) Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among health care workers in Georgia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 513.
25. Nakaoka, H. et al. (2006) Risk for tuberculosis among children. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 1383.

26. Pai, M. et al. (2005) *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood, interferon-gamma assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 293, 2746.
27. Ponce de Leon, D. et al. (2008) Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J. Rheumatol.* 35, 776.
28. Richeldi, L. et al. (2008) Prior tuberculin skin testing does not boost QuantiFERON-TB results in paediatric contacts. *Eur. Respir. J.* 32, 524.
29. Rothel, J.S., Andersen, P. (2005) Diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: Is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 3, 981.
30. Schoepfer, A.M. et al. (2008) Comparison of interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for tuberculosis screening in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 103, 2799.
31. Silverman, M.S. et al. (2007) Use of an interferon-gamma based assay to assess bladder cancer patients treated with intravesical BCG and exposed to tuberculosis. *Clin. Biochem.* 40, 913.
32. Stebler, A. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma release assay for baseline tuberculosis screening of healthcare workers at a Swiss university hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 29, 681.
33. Turner, J. et al. (1996) Stimulation of human peripheral blood mononuclear cells with live *Mycobacterium bovis* BCG activates cytolytic CD8<sup>+</sup> T cells in vitro. *Immunology* 87, 339.

- 
34. Brookes, R.H. et al. (2003) CD8+ T cell-mediated suppression of intracellular *Mycobacterium tuberculosis* growth in activated human macrophages. *Eur. J. Immunol.* 33, 3293.
  35. Stenger, S. et al. (1998) An antimicrobial activity of cytolytic T cells mediated by granulysin. *Science* 282, 121.
  36. Lalvani, A. et al. (1998) Human cytolytic and interferon gamma-secreting CD8+ T lymphocytes specific for *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 270.
  37. Lewinsohn, D.M. et al. (2001) Classically restricted human CD8+ T lymphocytes derived from *Mycobacterium tuberculosis*-infected cells: definition of antigenic specificity. *J. Immunol.* 166, 439.
  38. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. *PLoS Pathol.* 3, 1240.
  39. Barcellini, L. et al. (2016) First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur. Respir. J.* 47, 1587.
  40. Day, C.L. et al. (2011) Functional capacity of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell responses in humans is associated with mycobacterial load. *J. Immunol.* 187, 2222.
  41. Rozot, V. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cells are functionally and phenotypically different between latent infection and active disease. *Eur. J. Immunol.* 43, 1568.

42. Nikolova, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 75, 277.
43. Chicchio, T. et al. (2014) Polyfunctional T-cells and effector memory phenotype are associated with active TB in HIV-infected patients. *J. Infect.* 69, 533.
44. Ongaya, A. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. *Tuberculosis* 93, S60.
45. Lanicioni, C. et al. (2012) CD8+ T cells provide an immunologic signature of tuberculosis in young children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 185, 206.
46. Mazurek, G.H., et al.; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010) Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection – United States, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 59, 1.
47. Chiappini, E. et al. (2014). Interferon-gamma release assay sensitivity in children younger than 5 years is insufficient to replace the use of tuberculin skin test in western countries. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 33(12), 1291–1293.
48. Garazzino, S. et al. (2014). Performance of interferon- $\gamma$  release assay for the diagnosis of active or latent tuberculosis in children in the first 2 years of age: a multicenter study of the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 33(9).
49. Rose, W. et al. (2014). Quantiferon gold-in-tube assay for TB screening in HIV infected children: Influence of Quantitative Values. *BMC Infectious Diseases*, 14:516.

- 
50. Pavić, I. et al. (2015). Discordance between tuberculin skin test and interferon- $\gamma$  release assay in children younger than 5 years who have been vaccinated with bacillus calmette-guérin. *Laboratory Medicine*, 46(3), 200–206.
  51. Howley, M. M. et al. (2015). Evaluation of Quantiferon-TB gold in-tube and tuberculin skin tests among immigrant children being screened for latent tuberculosis infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 34(1), 35–39.
  52. Rose, W. et al. (2014). Relating tuberculosis (TB) contact characteristics to quantiferon-tb-gold and tuberculin skin test results in the Toronto Pediatric TB Clinic. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 4(2), 96–103.
  53. Grinsdale, J. A. et al. (2014). Interferon-gamma release assays and pediatric public health tuberculosis screening: The San Francisco Program Experience 2005 to 2008. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 5(2), 122–130.
  54. Guðjónsdóttir, M. J. et al. (2016). Relation between BCG vaccine scar and an interferon-gamma release assay in immigrant children with “positive” tuberculin skin test ( $\geq 10$  mm). *BMC Infectious Diseases*, 16(1):540.
  55. Nejat, S. & Bennet, R. (2016). Interferon-gamma release assays can effectively screen migrants for the tuberculosis infection, but urgent, active cases need clinical recognition. *Acta Paediatrica*, 105(6), 671–675.
  56. Dehority, W. et al. (2017). Comparison of the Quantiferon TB gold in-tube assay with tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection among HIV-infected and uninfected children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(12): e317-e321.

57. Marino, A. et al. (2017). Prebiologic therapy tuberculosis screening experience in a pediatric rheumatology center: TST and IGRA are both necessary. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(4), 440–441.
58. Petrucci, R. et al. (2017). Quantiferon-TB gold in-tube improves tuberculosis diagnosis in children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 36(1), 44–49.
59. Hormi, M. et al. (2018). Performance of the quantiferon-TB gold assay among HIV-infected children with active tuberculosis in France. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 37(4), 339–344.
60. Kay, A. W. et al. (2018). Interferon- $\gamma$  release assay performance for tuberculosis in childhood. *Pediatrics*, 141(6):e20173918.
61. Stout, J.E. et al. (2018). Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. Evaluating latent tuberculosis infection diagnostics using latent class analysis. *Thorax*, 73(11):1062-1070.
62. Chiappini, E. et al. (2019). QuantiFERON-TB Gold In-Tube test performance in a large pediatric population investigated for suspected tuberculosis infection. *Paediatr Respir Rev*. 32:36-47.
63. Debulpaep, S. et al. (2019). Contribution of QuantiFERON-TB Gold-in-Tube to the Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection in Young Children in a Low TB Prevalence Country. *Front Pediatr*. 18;7:291.
64. Lombardi, G. et al. (2019). QuantiFERON-TB Performs Better in Children, Including Infants, than in Adults with Active Tuberculosis: a Multicenter Study. *J Clin Microbiol*. 24;57(10):e01048-19.

65. Mastrolia, M.V. et al. (2019). Utility of tuberculin skin test and IGRA for tuberculosis screening in internationally adopted children: Retrospective analysis from a single center in Florence, Italy. *Travel Med Infect Dis.* 28:64-67.
66. Venkatappa, T.K. et al. (2019). Comparing QuantiFERON-TB Gold Plus with Other Tests To Diagnose Mycobacterium tuberculosis Infection. *J Clin Microbiol.* 23;57(11):e00985-19.
67. Ahmed, A. et al. (2020). Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. Interferon- $\gamma$  Release Assays in Children <15 Years of Age. *Pediatrics.* 145(1):e20191930.
68. Velasco-Arnaiz, E. et al. (2020). Impact of Baseline Tuberculin Skin Test and Isoniazid Chemoprophylaxis on Subsequent Quantiferon-TB Gold In-Tube Performance in Young Children Assessed After Tuberculosis Contact in Catalonia. *Pediatr Infect Dis J.* 39(2):e22-e25.
69. Buonsenso, D. et al. (2020). Accuracy of QuantiFERON-TB Gold Plus Test for Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection in Children. *J Clin Microbiol.* 26;58(6):e00272-20.
70. Quintana-Ortega, C. et al. (2020). False-positive Results of Quantiferon-Tb-Gold Assay in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 39(7):620-623.
71. Worjolah, A. et al. (2011). Interferon gamma release assay compared with the tuberculin skin test for latent tuberculosis detection in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 118(6):1363-70.
72. Lighter-Fisher, J. & Surette, A.M. (2012). Performance of an interferon-gamma release assay to diagnose latent tuberculosis infection during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 119(6):1088-95.











73. Aichelburg, MC. et al. (2014). Reversion and conversion of interferon- $\gamma$  release assay results in HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis.* 209(5):729-33.
74. Aichelburg, MC. et al. (2014). The association of smoking with IGRA and TST results in HIV-1-infected subjects. *Int J Tuberc Lung Dis.* 18(6):709-16.
75. Pullar, ND. et al. (2014). Low prevalence of positive interferon-gamma tests in HIV-positive long-term immigrants in Norway. *Int J Tuberc Lung Dis.* 18(2):180-7.
76. Pullar, ND. et al. (2014). HIV patients with latent tuberculosis living in a low-endemic country do not develop active disease during a 2 year follow-up; a Norwegian prospective multicenter study. *BMC Infect Dis.* 14:667.
77. Sauzullo, I. et al. (2014). Interferon- $\gamma$  release assay in HIV-infected patients with active tuberculosis: impact of antituberculous drugs on host immune response. *New Microbiol.* 37(2):153-61.
78. Sester, M. et al. (2014). Risk assessment of tuberculosis in immunocompromised patients. A TBNET study. *Am J Respir Crit Care Med.* 190(10):1168-76.
79. Bourgarit, A. et al. (2015). IGRAVIH Study Group. Latent Tuberculosis Infection Screening and 2-Year Outcome in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients in a Low-Prevalence Country. *Ann Am Thorac Soc.* 12(8):1138-45.
80. Parrella, R. et al. (2015). Interferon gamma release assays and tuberculin skin test performance in different settings of HIV immunodeficiency. *In Vivo.* 29(1):137-40.
81. Kurti, Z. et al. (2015). Tuberculin Skin Test and Quantiferon in BCG Vaccinated, Immunosuppressed Patients with Moderate-to-Severe Inflammatory Bowel Disease. *J Gastrointestin Liver Dis.* 24(4):467-72.



- 
82. Perifanou, D. et al. (2018). Screening for Latent Tuberculosis Infection in Patients with Autoimmune Diseases Before Initiating TNF- $\alpha$  Inhibitors Therapy. *Mater Sociomed.* 30(1):32-37.
  83. Chiacchio, T. et al. (2019). Characterization of QuantiFERON-TB-Plus results in latent tuberculosis infected patients with or without immune-mediated inflammatory diseases. *J Infect.* 79(1):15-23.
  84. Diamantopoulos, P.T. et al. (2017). Evaluation of the performance of tuberculin skin test and Quantiferon-TB gold in tube test in patients with hematologic malignancies. *Infect Dis (Lond).* 49(7):545-548.

# 符號

包裝和標籤上可能出現以下符號：

符號	符號定義
	足夠進行 n 項樣本製備
	供體外診斷使用
	批號
	目錄編號
	全球交易品項識別代碼
	使用期限
	溫度限制
	參閱使用說明
	不可重複使用
	避免陽光照射

# 聯絡資訊

有關技術協助和更多資訊，請撥打免費專線：800-362-7737，瀏覽我們的技術支援中心 [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact)、或者聯絡 QIAGEN 技術服務部門（參閱封底或瀏覽 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)）。

## 簡化的 ELISA 檢測程序

1. 除了共軛物 100x 濃縮液之外，讓 ELISA 組分恢復到和室溫相等狀態，持續至少 60 分鐘。

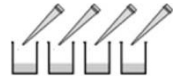


2. 使用去離子水或蒸餾水將試劑組標準品配製為 8.0 IU/ml。製備四 (4) 個標準稀釋液。

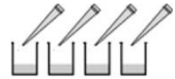


3. 使用去離子水或蒸餾水配製冷凍乾燥的共軛物 100x 濃縮液。

4. 製備在綠色稀釋液的使用濃度共軛物，並加 50 µl 至微量盤孔。



5. 加 50 µl 檢測血漿樣本和 50 µl 標準品至適當的微量盤孔。使用振盪器進行混合。



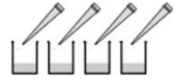
6. 在室溫下靜置持續 120 分鐘。



7. 使用 400 µl/微量盤孔的清洗緩衝液，清洗微量盤孔至少 6 次。



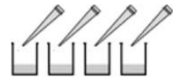
8. 加 100  $\mu\text{l}$  酵素受質溶液至微量盤孔。使用振盪器進行混合。



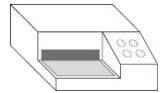
9. 在室溫下靜置持續 30 分鐘。



10. 加 50  $\mu\text{l}$  酵素作用終止溶液至所有微量盤孔。使用振盪器進行混合。



11. 讀取在 450 nm 加上 620 至 650 nm 參照濾網的結果



12. 分析結果。



# 重大變更

本版 QF-TB Gold Plus 仿單的重大變更摘述於下表：

修訂層級與日期	章節	頁碼	變更
第 09 修訂版 2023/01	試樣收集及處理	21-24	新增肝素鈉試管作為替代的採血試管
第 08 修訂版 2022/06	成分和儲存，試劑組 成分/ELISA 成分	9-10	刪除包裝說明的參考資料 (目前於線上提供)。
第 07 修訂版 2021/12	需要但未提供的材料	12	新增反應盤蓋
	試樣收集及處理 限制	20	定義室溫為 17 - 25°C
		36、68	依據 FDA 核准，移除多項族群限制，例如，免疫功能不全或改變的個體、年齡 17 歲以下個體、懷孕女性。 額外參考資料新增至「參考資料」章節。
第 06 修訂版 2019/11	需要但未提供的材料	12	新增反應盤蓋
	試樣收集及處理	20	定義室溫為 17 - 25°C
第 05 修訂版 2019/04	表 9	46	更新資料。
	多處	多處	更新肝素鈣試管在採血後的儲存條件。
第 04 修訂版 2018/07	組分和儲存	10	新增與新試管套組相關的產品編號
	注意事項	15	新 GHS 資訊
第 03 修訂版 2018/06	注意事項	15	新 GHS 資訊
第 02 修訂版 2017/08	封面	前面封面	以 RX Only (僅限處方使用) 符號替換 Rx Only 文字。
	其他資訊	16	移除 MAT 符號。 新增和受損藥瓶及壓蓋安全性相關的重要注意事項。
第 01 修訂版 2017/06	不適用	不適用	初版。

商標：QIAGEN®、Sample to Insight®、QFT®、QuantiFERON® (QIAGEN Group)；Microsoft®、Excel® (Microsoft)、ProClin® (Rohm and Haas Co.)。

**針對 QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA 之有限許可協定**

使用本產品表示產品購買人或使用者同意以下條款：

1. 本產品僅可根據產品提供的操作程序和本仿單，與試劑組中包含的組分搭配使用。不得將本試劑組隨附的組分與任何未包含在本試劑組中的組分搭配或整合使用，QIAGEN 未在其智慧財產權下授予任何此等許可，除非在本產品提供的方案及本仿單另有說明。
2. 除非相關許可明確說明外，否則 QIAGEN 並不保證本試劑組或其使用不侵犯第三方權利。
3. 除非 QIAGEN 另有定義外，本試劑組及其組分僅供單次使用，不得重複使用、翻新或再銷售。
4. 除了特別聲明的授權外，QIAGEN 明確否認全部明示或暗示的任何其他授權。
5. 本試劑組的購買者和使用者同意不採取、也不允許其他人採取任何步驟意圖實施或推動實施以上禁止的行為。為行使本「有限授權合約」條款的規定內容或者保護本試劑組及其元件的智慧財產權，QIAGEN 可能會在法庭上執行本協議的相關禁令，並追討所有調查和訴訟費用（包括律師費）。

如需獲得更新的許可條款，請訪問 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)。

© 2023 QIAGEN，保留所有權利

---

此頁刻意留白。

---

此頁刻意留白。



---

此頁刻意留白。

---

訂購：[www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | 技術支援：[support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | 網站 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)