มีนาคม 2023

คำแนะนำการใช้งาน QuantiFERON®-TB Gold Plus ELISA Kit

Σ 2 x 96 (622120)

Σ 20 x 96 (622822)

เวอร์ชัน 1

IVD

สำหรับการใช้งานวินิจฉัยในหลอดทดลอง

สำหรับใช้กับ QuantiFERON®-TB Gold Plus Blood Collection Tubes

CE 0197

REF	622120, 622822
	QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, เยอรมนี
R4 MAT	1123669TH

สารบัญ

วัตถุประสงค์การใช้งาน 5

ผู้ใช้อุปกรณ์ 5

คำอธิบายและหลักการ 6

ข้อมูลจุลชีพก่อโรค 6

สรุปและคำอธิบาย 6

หลักการของการทดสอบ 9

วัสดุที่จัดเตรียมให้ 11

ส่วนประกอบที่มีในชุดอุปกรณ์ 11

ส่วนประกอบภายในชุดอุปกรณ์ 12

แพลตฟอร์มและซอฟต์แวร์ 12

วัสดุที่ต้องใช้แต่ไม่ได้จัดไว้ให้ 13

น้ำยาเพิ่มเติม 13

วัสดุสิ้นเปลือง 13

อุปกรณ์ 13

คำเตือนและข้อควรระวัง 14

ข้อมูลด้านความปลอดภัย 14

ข้อมูลฉุกเฉิน 15

ข้อควรระวัง 16

การจัดเก็บและการจัดการน้ำยา 18

ความเสถียรในการใช้งาน 18

น้ำยาที่คืนสภาพแล้วและไม่ได้ใช้ 18

การจัดเก็บและการจัดการตัวอย่าง 19

เกณฑ์วิธี: การดำเนินการทดสอบ ELISA 20
ผลลัพธ์ (การคำนวณ) 26
การสร้างเส้นกราฟมาตรฐานและค่าตัวอย่าง 26
การควบคุมคุณภาพของการทดสอบ 28
การแปลผลลัพธ์ 29
ข้อจำกัด 31
คุณลักษณะประสิทธิภาพ 32
การศึกษาทางคลินิก 32
ความไว 34
ค่าที่คาดหวัง 41
สรุปความปลอดภัยและประสิทธิภาพ 47
คุณลักษณะประสิทธิภาพของการทดสอบ 48
ประสิทธิภาพการวิเคราะห์ 48
การกำจัด 61
เอกสารอ้างอิง 62
แนวทางการแก้ไขปัญหา 64
สัญลักษณ์ 67
ภาคผนวก A: ข้อมูลทางเทคนิค 70
ผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด 70
ตัวอย่างพลาสมาจับตัวเป็นลิ่ม 70
ตัวอย่างพลาสมาขุ่นจากไขมัน 70
ภาคผนวก B: ขั้นตอนการทดสอบ ELISA แบบย่อ 71
ข้อมูลการสั่งซื้อ 73
ประวัติการแก้ไขเอกสาร 75

วัตถุประสงค์การใช้งาน

การทดสอบ QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus) เป็นการทดสอบวินิจฉัย *ในหลอดทดลอง* โดยใช้ค็อกเทลเปปไทด์ที่จำลองโปรตีน ESAT-6 และ CFP-10 เพื่อกระตุ้นเซลล์ในเลือดครบส่วนใส่สารป้องกันการแข็งตัว มีการตรวจหาอินเตอร์เฟอรอน-g (IFN-g) โดยใช้การทดสอบที่ใช้หลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยาโดยเชื่อมโยงกับเอนไซม์ (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) เพื่อระบุการตอบสนอง *ในหลอดทดลอง*ต่อแอนติเจนของเปปไทด์ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis*

QFT-Plus เป็นการทดสอบทางอ้อมสำหรับการติดเชื้อ *M. tuberculosis* (รวมถึงโรคต่าง ๆ) และมีวัตถุประสงค์ให้ใช้ร่วมกับการประเมินความเสี่ยง การถ่ายภาพรังสี และการประเมินทางการแพทย์และการวินิจฉัยอื่น ๆ

ผู้ใช้อุปกรณ์

ชุดอุปกรณ์นี้มีไว้สำหรับการใช้งานโดยบุคลากรผู้เชี่ยวชาญ

การทดสอบ QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) มีวัตถุประสงค์ให้ใช้งานโดยบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมในสภาพแวดล้อมห้องปฏิบัติการ

คำอธิบายและหลักการ

ข้อมูลจุลชีพก่อโรค

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เกิดจากการติดเชื้อในกลุ่ม *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, และ *M. caprae*) ซึ่งโดยทั่วไปจะแพร่กระจายไปยังโฮสต์ใหม่ผ่านทางนิวเคลียสจากผู้ป่วยวัณโรคปอดในละอองลอยในอากาศ ผู้ติดเชื้อรายใหม่อาจป่วยด้วยวัณโรคภายในไม่กี่สัปดาห์ถึงหลายเดือน แต่ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ยังคงสบายดี การติดเชื้อวัณโรคแฝง (Latent Tuberculosis Infection, LTBI) ซึ่งเป็นภาวะไม่ติดต่อที่ไม่มีอาการมีอยู่ในบางคน ซึ่งอาจพัฒนาเป็นวัณโรคในหลายเดือนหรือหลายปีต่อมา วัตถุประสงค์หลักของการวินิจฉัย LTBI คือการพิจารณาการรักษาทางการแพทย์เพื่อป้องกันวัณโรค เป็นเวลานานกว่า 100 ปีที่การทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง (Tuberculin Skin Test, TST) เป็นวิธีการเพียงอย่างเดียวสำหรับการวินิจฉัย LTBI (4) ความไวของผิวหนังต่อทูเบอร์คูลินเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วง 2 ถึง 10 สัปดาห์หลังการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม มีผู้ติดเชื้อบางคน รวมถึงผู้ที่มีภาวะต่าง ๆ ที่ขัดขวางการทำงานของภูมิคุ้มกัน และคนอื่น ๆ ที่ไม่มีภาวะเหล่านี้ จะไม่ตอบสนองต่อทูเบอร์คูลิน ในทางกลับกัน บางคนที่ไม่น่าจะมีการติดเชื้อ *M. tuberculosis* มีความไวต่อทูเบอร์คูลินและมีผล TST เป็นบวกหลังการฉีดวัคซีน Bacille Calmette-Guérin (BCG) หรือมีการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่กลุ่ม *M. tuberculosis* หรือมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ทราบแน่ชัด

ต้องมีการจำแนก LTBI ออกจากวัณโรค ซึ่งเป็นโรคที่ต้องรายงานซึ่งมักเกี่ยวข้องกับปอดและทางเดินหายใจส่วนล่าง แต่อาจส่งผลต่อระบบอวัยวะอื่น ๆ ด้วย โรควัณโรคได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจพบทางประวัติ การตรวจร่างกาย ภาพถ่ายรังสี และตรวจหามัยโคแบคทีเรีย

สรุปและคำอธิบาย

การทดสอบ QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) เป็นรุ่นที่สี่ในเทคโนโลยีการทดสอบ QuantiFERON-TB ซึ่งประเมินการตอบสนองของเซลล์ผ่านการวัด IFN-γ เชิงปริมาณในตัวอย่างเลือดครบส่วน QFT-Plus เป็นการทดสอบเชิงคุณภาพที่วัดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของเซลล์ (Cell-Mediated Immune, CMI) ต่อแอนติเจนเปปไทด์ที่จำลองโปรตีนมัยโคแบคทีเรีย โปรตีนเหล่านี้ทั้ง ESAT-6 และ CFP-10 ไม่มีอยู่ในสายพันธุ์ BCG ทั้งหมดและในมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคส่วนใหญ่ ยกเว้น *M. kansasii*, *M. szulgai,* และ *M. marinum* (1) บุคคลที่ติดเชื้อโรคกลุ่ม *M. tuberculosis* มักมีลิมโฟไซต์ในเลือดที่รู้จักแอนติเจนเหล่านี้และแอนติเจนของมัยโคแบคทีเรียอื่น ๆ กระบวนการรับรู้นี้เกี่ยวข้องกับการสร้างและการหลั่งของไซโตไคน์ IFN-γ การตรวจจับและการหาปริมาณ IFN-γ ต่อจากนั้นเป็นพื้นฐานของการทดสอบนี้

การทดสอบทูเบอร์คูลินทางผิวหนัง และการทดสอบของ IGRA มีประโยชน์แต่ไม่เพียงพอสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อกลุ่ม *M. tuberculosis* ในผู้ป่วยที่มีอาการป่วย – ผลบวกสามารถสนับสนุนการวินิจฉัยโรควัณโรคได้ อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่น ๆ (เช่น *M. kansasii*) ก็อาจทำให้ได้ผลบวกเช่นกัน การประเมินทางการแพทย์และการวินิจฉัยอื่น ๆ เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการยืนยันหรือคัดแยกโรควัณโรค

แอนติเจนที่ใช้ใน QFT-Plus เป็นค็อกเทลเปปไทด์ที่จำลองโปรตีน ESAT-6 และ CFP-10 การศึกษาจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าแอนติเจนของเปปไทด์เหล่านี้กระตุ้นการตอบสนอง IFN-γ ในทีเซลล์จากบุคคลที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis* แต่โดยทั่วไปไม่ได้มาจากบุคคลที่ไม่ติดเชื้อหรือได้รับวัคซีน BCG โดยไม่มีโรคหรือมีความเสี่ยงต่อ LTBI (1,2,6,9) อย่างไรก็ตาม การรักษาทางการแพทย์หรือภาวะที่ทำให้การทำงานของภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถทำให้การตอบสนองของ IFN-γ ลดลงได้ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่น ๆ บางชนิดอาจตอบสนองต่อ ESAT-6 และ CFP-10 ได้เช่นกัน เนื่องจากยีนที่เข้ารหัสโปรตีนเหล่านี้มีอยู่ใน *M. kansasii*, *M. szulgai*, และ *M. marinum* (1, 3,7)

กลุ่มประชากรทดสอบสำหรับการทดสอบ QFT-Plus เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันทางคลินิกว่าเป็นวัณโรคแบบแสดงอาการ และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคหรือการติดเชื้อวัณโรคแฝง (Latent Tuberculosis Infection, LTBI) ไม่มีการใช้ข้อจำกัดทางอายุ เพศ หรือข้อจำกัดอื่น ๆ

ในการติดเชื้อ MTB ทีเซลล์ $CD4^+$ มีบทบาทสำคัญในการควบคุมภูมิคุ้มกันผ่านการหลั่งไซโตไคน์ IFN-γ ปัจจุบันมีหลักฐานสนับสนุนบทบาทของทีเซลล์ $CD8^+$ ที่เข้าร่วมในการป้องกันโฮสต์จาก MTB โดยการผลิต IFN-γ และส่วนประกอบที่ละลายน้ำได้อื่นๆ ซึ่งกระตุ้นมาโครฟาจ เพื่อยับยั้งการเติบโตของ MTB ฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อ หรือสลาย MTB ภายในเซลล์โดยตรง มีการตรวจพบว่า IFN-γ ผลิตเซลล์ $CD8^+$ จำเพาะต่อ MTB ในอาสาสมัครที่เป็น LTBI และเป็นวัณโรคแบบแสดงอาการ นอกจากนี้ มีการอธิบายว่าตรวจพบทีเซลล์ลิมโฟไซต์ $CD8^+$ ที่จำเพาะต่อ ESAT-6 และ CFP-10 บ่อยกว่าในอาสาสมัครที่เป็นวัณโรคแบบแสดงอาการเมื่อเทียบกับ LTBI และอาจเกี่ยวข้องกับการสัมผัส MTB มาไม่นาน (8,10–12) นอกจากนี้ ยังตรวจพบทีเซลล์ $CD8^+$ จำเพาะต่อ MTB ที่ผลิต IFN-γ ในอาสาสมัครผู้ป่วยวัณโรคแบบแสดงอาการที่มีการติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วย (13, 14) และในเด็กเล็กที่เป็นโรควัณโรค (15)

QFT-Plus มี TB Antigen Tube ที่แตกต่างกันสองแบบ: TB Antigen Tube 1 (TB1) และ TB Antigen Tube 2 (TB2) หลอดทั้งสองมีแอนติเจนเปปไทด์จากแอนติเจนที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มเชื้อ MTB ได้แก่ ESAT- 6 และ CFP-10 ทั้งหลอด TB1 และหลอด TB2 มีเปปไทด์จาก ESAT-6 และ CFP-10 ที่ออกแบบมาเพื่อกระตุ้นการตอบสนองของ CMI จากลิมโฟไซต์ทีเฮลเปอร์ $CD4^+$ หลอด TB2 มีชุดเปปไทด์เพิ่มเติมที่มีเป้าหมายเพื่อกระตุ้นการตอบสนองของ CMI จากลิมโฟไซต์ทีที่เป็นพิษต่อเซลล์ $CD8^+$

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *M. tuberculosis* ได้แก่ ตัวทำนายด้านประวัติ การแพทย์หรือทางระบาดวิทยาสำหรับโรควัณโรค หรือการสัมผัสกับวัณโรค ดูคำแนะนำล่าสุดของ WHO **https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-1-prevention-tuberculosis-preventive-treatment** สำหรับคำแนะนำโดยละเอียดเกี่ยวกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *M. tuberculosis* (รวมทั้งโรค) และการคัดเลือกบุคคลเพื่อทำการทดสอบ (16) ได้มีการทดสอบ QFT-Plus ในกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีข้อบ่งชี้สำหรับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อวัณโรคตามคำแนะนำปัจจุบันของ WHO (16) รวมถึง: บุคคลที่มีผลตรวจเป็นบวกสำหรับไวรัสโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องในมนุษย์ (Human Immunodeficiency Virus, HIV), ผู้ได้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคไม่นานมานี้ และผู้อยู่อาศัยในชุมชนแออัดที่เคยสัมผัสกับผู้ใหญ่ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรค (5)

หลักการของการทดสอบ

QFT-Plus เป็นการทดสอบเชิงคุณภาพที่ใช้หลอดเก็บเลือดเฉพาะที่มีแอนติเจนเปปไทด์ซึ่งจำลองโปรตีนของ *M. tuberculosis* นำมาใช้เก็บเลือดครบส่วน มีการบ่มตัวอย่างเลือดในหลอดเป็นเวลา 16 ถึง 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงเก็บพลาสมาที่ได้และนำมาทดสอบว่ามี IFN-γ ผลิตขึ้นเพื่อตอบสนองต่อแอนติเจนของเปปไทด์หรือไม่

ขั้นแรก เก็บเลือดครบส่วนในหลอด QFT-Plus Blood Collection Tubes แต่ละหลอด ซึ่งได้แก่หลอด Nil, หลอด TB1, หลอด TB2 และหลอด Mitogen อีกวิธีหนึ่ง อาจเก็บเลือดไว้ในหลอดเก็บเลือดหลอดเดียวที่มีลิเธียมเฮปารินหรือโซเดียมเฮปารินเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด จากนั้นจึงถ่ายโอนไปยัง QFT-Plus Blood Collection Tubes

เขย่า QFT-Plus Blood Collection Tubes เพื่อผสมแอนติเจนกับเลือด และควรบ่มที่อุณหภูมิ 37°C ± 1°C โดยเร็วที่สุด และภายใน 16 ชั่วโมงหลังการเก็บเลือด หลังจากระยะการบ่ม 16 ถึง 24 ชั่วโมง จะมีการปั่นเหวี่ยงหลอด พลาสมาถูกแปรรูป และวัดปริมาณของ IFN-γ (IU/ml) ด้วยวิธี ELISA QFT-Plus ELISA ใช้สารมาตรฐาน IFN-γ จากมนุษย์แบบลูกผสม ซึ่งได้รับการทดสอบเทียบกับการเตรียม IFN-γ อ้างอิง (NIH Ref: Gxg01-902-535) ผลลัพธ์สำหรับตัวอย่างทดสอบจะรายงานเป็นหน่วยสากลต่อมิลลิลิตร (IU/ml) เทียบกับเส้นกราฟมาตรฐานที่เตรียมจากการทดสอบการเจือจางของสารมาตรฐานที่ให้มากับชุดอุปกรณ์

เป็นที่ทราบกันว่าแอนติบอดีเฮเทอโรฟิล (เช่น แอนติเมาส์ของมนุษย์) ในซีรัมหรือพลาสมาของบุคคลบางกลุ่มทำให้เกิดการแทรกแซงการตรวจอิมมูโนแอสเซย์ ได้มีการลดผลกระทบของแอนติบอดีเฮเทอโรฟิลใน QFT-Plus ELISA ให้เหลือน้อยที่สุดโดยการเพิ่มซีรัมของหนูปกติลงในน้ำยาเจือจางสีเขียว และการใช้ส่วนของแอนติบอดีโมโนโคลนัล F(ab')2 เป็นแอนติบอดีจับ IFN-γ ที่เคลือบอยู่ที่หลุมไมโครเพลต

ถือว่าการทดสอบ QFT-Plus เป็นบวกสำหรับการตอบสนอง IFN-γ ต่อหลอดแอนติเจนของ TB ที่สูงกว่าค่า Nil IFN-γ IU/ml อย่างมีนัยสำคัญ ตัวอย่างพลาสมาจากหลอด Mitogen ทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมผลบวกของ IFN-γ สำหรับแต่ละตัวอย่างที่ทดสอบ การตอบสนองต่อ Mitogen ในระดับต่ำ (<0.5 IU/ml) บ่งชี้ถึงผลลัพธ์ที่ไม่แน่นอนเมื่อตัวอย่างเลือดมีการตอบสนองเชิงลบต่อแอนติเจนของ TB ด้วย รูปแบบนี้อาจเกิดขึ้นได้เมื่อมีลิมโฟไซต์ไม่เพียงพอ กิจกรรมของลิมโฟไซต์ลดลงเนื่องจากการจัดการตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม การบรรจุ/การผสมของหลอด Mitogen หรือการที่ลิมโฟไซต์ของผู้ป่วยไม่สามารถสร้าง IFN-γ ระดับที่สูงขึ้นของ IFN-γ ในตัวอย่าง Nil อาจเกิดขึ้นเมื่อมีแอนติบอดีเฮเทอโรฟิลหรือเกิดขึ้นกับการหลั่ง IFN-γ ภายใน หลอด Nil ปรับสำหรับภูมิหลัง (เช่น ระดับที่สูงขึ้นของของ IFN-γ ในการไหลเวียนหรือการมีแอนติบอดีเฮเทอโรฟิล) ระดับ IFN-γ ของหลอด Nil ลบออกจากระดับ IFN-γ ของ TB Antigen Tube และหลอด Mitogen ช่วงการวัดของ QFT-Plus ELISA สูงถึง 10 IU/ml

วัสดุที่จัดเตรียมให้

ส่วนประกอบที่มีในชุดอุปกรณ์

ส่วนประกอบ ELISA **หมายเลขแค็ตตาล็อก**	**ชุดอุปกรณ์แบบ 2 เพลต** **622120**	**ชุดแล็บอ้างอิง** **622822**
Microplate strips (แถบไมโครเพลต) (12 x 8 หลุม) เคลือบด้วยแอนติบอดีโมโนโคลนัลจับ anti-human IFN-γ จากหนู	แถบไมโครเพลต ขนาด 12 x 8 จำนวน 2 ชุด	แถบไมโครเพลตขนาด 12 x 8 จำนวน 20 ชุด
IFN-γ Standard (สารมาตรฐาน IFN-g) ที่ผ่านการทำแห้งเยือกแข็ง (ประกอบด้วย IFN-γ จากมนุษย์แบบลูกผสม, เคซีนจากวัว, ไทเมอร์โรซาล 0.01% w/v)	1 x ขวด (8 IU/ml เมื่อคืนสภาพแล้ว)	10 x ขวด (8 IU/ml เมื่อคืนสภาพแล้ว)
Green Diluent (น้ำยาเจือจางสีเขียว) (มีเคซีนจากวัว, เซรั่มหนูปกติ, ไทเมอร์โรซาล 0.01% w/v)	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Conjugate 100x Concentrate (คอนจูเกตเข้มข้น 100x) ที่ผ่านการทำแห้งเยือกแข็ง (anti- human IFN-γ HRP จากหนูประกอบด้วยไทเมอร์โรซาล 0.01%)	1 x 0.3 มล. (เมื่อคืนสภาพแล้ว)	10 x 0.3 มล. (เมื่อคืนสภาพแล้ว)
Wash Buffer 20x Concentrate (บัฟเฟอร์ล้างเข้มข้น 20x) (pH 7.2 มี ProClin® 300 อยู่ 0.05% v/v)	1 x 100 ml	10 x 100 ml
Enzyme Substrate Solution (สารละลายเอนไซม์ซับสเตรต) (ประกอบด้วย H_2O_2, 3,3',5,5' Tetramethylbenzidine)	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Enzyme Stopping Solution (สารละลายหยุดปฏิกิริยาเอนไซม์) (ประกอบด้วย 0.5 M H_2SO_4)	1 x 15 ml	10 x 15 ml
คำแนะนำการใช้งาน QuantiFERON TB-Gold Plus ELISA Kit	1	1

ส่วนประกอบภายในชุดอุปกรณ์

สารควบคุมและตัวสอบเทียบ

QFT-Plus ELISA ใช้สารมาตรฐาน IFN-γ จากมนุษย์แบบลูกผสม ซึ่งได้รับการทดสอบเทียบกับการเตรียม IFN-γ อ้างอิง (NIH Ref: Gxg01-902-535)

แพลตฟอร์มและซอฟต์แวร์

QFT-Plus Analysis Software เป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้งานและสามารถใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลดิบและคำนวณผลลัพธ์ได้ สามารถดาวน์โหลดได้ที่ **www.qiagen.com**

วัสดุที่ต้องใช้แต่ไม่ได้จัดไว้ให้

น้ำยาเพิ่มเติม

- QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes
- น้ำปราศจากไอออนหรือน้ำกลั่น 2 ลิตร

วัสดุสิ้นเปลือง

- ฝาเพลตสำหรับเพลต 96 หลุม
- **ตัวเลือก:** ไมโครทิวบ์ขนาด 1 ml พร้อมฝาปิดในชั้นวางรูปแบบ 96 หลุมหรือไมโครเพลตแบบไม่เคลือบพร้อมซีลพลาสติกสำหรับจัดเก็บพลาสมา (ผู้ป่วย 22 คน/ชั้นวางหรือเพลต)
- ถังพักน้ำยา

อุปกรณ์*

- ตู้อบ 37°C ± 1°C (โดยมีหรือไม่มี CO_2)
- ปิเปตปริมาตรแบบแปรผันที่สอบเทียบแล้วสำหรับการจ่ายสาร 10 µl ถึง 1,000 µl พร้อมทิปแบบใช้แล้วทิ้ง
- ปิเปตหลายช่องที่สอบเทียบแล้วสำหรับการจ่ายสาร 50 µl และ 100 µl พร้อมทิปแบบใช้แล้วทิ้ง
- เครื่องเขย่าไมโครเพลตที่ทำความเร็วได้ระหว่าง 500 ถึง 1,000 รอบต่อนาที
- เครื่องล้างไมโครเพลต (เพื่อความปลอดภัยในการจัดการตัวอย่างพลาสมา แนะนำให้ใช้เครื่องล้างเพลตอัตโนมัติ)
- เครื่องอ่านไมโครเพลตที่ติดตั้งตัวกรอง 450 nm และตัวกรองอ้างอิง 620 nm ถึง 650 nm
- เครื่องผสมแบบหมุนวน ปรับความเร็วได้
- เครื่องหมุนเหวี่ยงที่สามารถหมุนเหวี่ยงหลอดเก็บเลือดได้ถึง 3,000 RCF (g) เป็นอย่างน้อย
- กระบอกสูบไล่ระดับ 1 ลิตร หรือ 2 ลิตร

*** ก่อนใช้งานโปรดตรวจสอบให้แน่ใจว่าเครื่องมือต่าง ๆ ได้รับการตรวจสอบและปรับเทียบมาตรฐานตามคำแนะนำของผู้ผลิตแล้ว**

คำเตือนและข้อควรระวัง

โปรดทราบว่าคุณอาจต้องอ่านระเบียบข้อบังคับในท้องถิ่นของคุณเกี่ยวกับการรายงานเหตุการณ์ร้ายแรงที่ได้เกิดขึ้นเกี่ยวกับอุปกรณ์ไปยังผู้ผลิตและ/หรือตัวแทนที่ได้รับอนุญาต และหน่วยงานกำกับดูแลที่มีผู้ใช้และ/หรือผู้ป่วยตั้งอยู่

สำหรับการใช้งานวินิจฉัยในหลอดทดลอง

ข้อมูลด้านความปลอดภัย

เมื่อทำงานกับสารเคมี ให้สวมใส่เสื้อคลุมห้องปฏิบัติการ ถุงมือแบบใช้แล้วทิ้ง และแว่นป้องกันดวงตาที่เหมาะสมเสมอ สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม โปรดศึกษาเอกสารข้อมูลความปลอดภัย (Safety Data Sheet, SDS) ที่เหมาะสม เอกสารเหล่านี้มีให้บริการทางออนไลน์ในรูปแบบ PDF ที่สะดวกและกะทัดรัดทาง **www.qiagen.com/safety** ที่ซึ่งคุณจะสามารถค้นหา ดู และพิมพ์ SDS ของชุดอุปกรณ์ QIAGEN และส่วนประกอบชุดอุปกรณ์แต่ละรายการได้

- สิ่งส่งตรวจและตัวอย่างอาจติดเชื้อได้ ให้ทิ้งตัวอย่างและของเสียจากการทดสอบตามขั้นตอนความปลอดภัยในท้องถิ่นของคุณ
- ผลลัพธ์เป็นลบของ QFT-Plus ไม่ได้ขจัดความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ *M. tuberculosis* หรือวัณโรค: ผลลัพธ์ที่เป็นผลลบลวงอาจเกิดจากระยะของการติดเชื้อ (เช่น มีการเก็บตัวอย่างก่อนที่จะเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์) การจัดการหลอดเก็บเลือดอย่างไม่ถูกต้องภายหลังการเจาะเลือด การดำเนินการทดสอบไม่ถูกต้อง หรือตัวแปรทางภูมิคุ้มกันรายบุคคลอื่น ๆ ซึ่งรวมถึงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วยร่วมด้วย การผลิตแอนติบอดีเฮเทอโรฟิลหรือ IFN-γ ที่ไม่จำเพาะจากสภาวะการอักเสบอื่น ๆ อาจปกปิดการตอบสนองจำเพาะต่อเปปไทด์ ESAT-6 หรือ CFP-10
- ไม่ควรใช้ผลลัพธ์ที่เป็นบวกของ QFT-Plus เป็นพื้นฐานเพียงอย่างเดียวหรือเป็นสิ่งตัดสินแน่นอนในการพิจารณาการติดเชื้อ *M. tuberculosis* การดำเนินการทดสอบที่ไม่ถูกต้องอาจทำให้ QFT-Plus ได้ผลลัพธ์เป็นผลบวกลวงได้
- ควรมีการติดตามผล QFT-Plus ที่เป็นบวกด้วยการประเมินทางการแพทย์เพิ่มเติมสำหรับโรควัณโรคที่แสดงอาการ (เช่น การตรวจและการเพาะเชื้อ Acid Fast Bacilli การเอ็กซ์เรย์ทรวงอก)

- แม้ว่า ESAT-6 และ CFP-10 จะไม่มีในสายพันธุ์ BCG ทั้งหมดและไม่มีในมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคที่เป็นที่รู้จักมากที่สุด แต่ก็เป็นไปได้ว่าผลลัพธ์ของ QFT-Plus ที่เป็นบวกอาจเกิดจากการติดเชื้อ *M. kansasii*, *M. szulgai*, หรือ *M. marinum* หากสงสัยว่ามีการติดเชื้อดังกล่าว ควรทำการทดสอบด้วยวิธีอื่น
- ผลลัพธ์ QFT-Plus ที่เป็นผลลบลวงอาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างเลือดที่ไม่ถูกต้องหรือการจัดการตัวอย่างไม่เหมาะสมที่ส่งผลต่อการทำงานของลิมโฟไซต์ โปรดดูที่หัวข้อ "เกณฑ์วิธี: การดำเนินการทดสอบ ELISA" หน้า20 สำหรับวิธีการจัดการตัวอย่างเลือดที่ถูกต้อง การบ่มที่ล่าช้าอาจทำให้เกิดผลเป็นลบลวงหรือไม่อาจระบุชัดเจนได้ และพารามิเตอร์ทางเทคนิคอื่น ๆ อาจส่งผลต่อความสามารถในการตรวจจับการตอบสนองของ IFN-γ ที่สำคัญ

ข้อมูลฉุกเฉิน

CHEMTREC
นอกสหรัฐอเมริกาและแคนาดา +1 703-527-3887

ข้อควรระวัง

ข้อควรระวัง	จัดการกับเลือดมนุษย์อย่างสิ่งที่ทำให้ติดเชื้อได้ ปฏิบัติตามแนวทางการจัดการเลือดที่เกี่ยวข้อง กำจัดตัวอย่างและวัสดุที่สัมผัสกับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือดตามระเบียบข้อบังคับของรัฐบาลกลาง มลรัฐ และท้องถิ่น

QuantiFERON Enzyme Stopping Solution

ประกอบด้วย: กรดซัลฟิวริก คำเตือน! อาจมีฤทธิ์กัดกร่อนโลหะ ก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังได้ ก่อให้เกิดการระคายเคืองดวงตาอย่างรุนแรง สวมถุงมือป้องกัน / ชุดป้องกัน / แว่นป้องกันดวงตา / อุปกรณ์ป้องกันใบหน้า

QuantiFERON Enzyme Substrate Solution

คำเตือน! ก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวหนังเล็กน้อยได้ สวมถุงมือป้องกัน / ชุดป้องกัน / แว่นป้องกันดวงตา / อุปกรณ์ป้องกันใบหน้า

QuantiFERON Green Diluent

ประกอบด้วย: ทาร์ทราซีน คำเตือน! อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ที่ผิวหนัง สวมถุงมือป้องกัน / ชุดป้องกัน / แว่นป้องกันดวงตา / อุปกรณ์ป้องกันใบหน้า

QuantiFERON Wash Buffer 20x Concentrate

เป็นอันตรายต่อสัตว์น้ำโดยมีผลกระทบในระยะยาวได้ หลีกเลี่ยงการปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม

ข้อมูลเพิ่มเติม

เอกสารข้อมูลความปลอดภัย: **www.qiagen.com/safety**

- ใช้ไทเมอร์โรซาลเป็นสารกันบูดในน้ำยา QFT-Plus บางตัว อาจเป็นพิษเมื่อกลืนกิน สูดดม หรือสัมผัสผิวหนัง
- การใช้งานที่ต่างไปจาก*คำแนะนำการใช้งาน QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)* อาจทำให้ได้ผลลัพธ์ที่ผิดพลาด โปรดอ่านคำแนะนำอย่างละเอียดก่อนใช้งาน
- อย่าใช้ชุดอุปกรณ์หากขวดน้ำยาขวดใดมีร่องรอยความเสียหายหรือการรั่วซึมก่อนใช้งาน
- **สิ่งสำคัญ:** ตรวจสอบขวดก่อนใช้งาน อย่าใช้คอนจูเกต หรือสารมาตรฐานIFN-γ ที่ขวดมีร่องรอยความเสียหายหรือหากซีลยางถูกแกะออกแล้ว อย่าหยิบจับขวดที่แตกหัก ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันเพื่อความปลอดภัยที่เหมาะสมในการกำจัดขวดยาอย่างปลอดภัย ขอแนะนำให้ใช้ที่เปิดขวดเพื่อเปิดขวดคอนจูเกต หรือสารมาตรฐาน IFN-γ เพื่อลดความเสี่ยงของการบาดเจ็บจากฝาปิดที่เป็นโลหะ
- ห้ามผสมหรือใช้แถบไมโครเพลต สารมาตรฐาน IFN-γ น้ำยาเจือจางสีเขียว หรือ คอนจูเกตเข้มข้น 100x จากชุดงานของชุดอุปกรณ์ QFT-Plus ที่ไม่ใช่ชุดงานเดียวกัน น้ำยาอื่น ๆ (บัฟเฟอร์ล้างเข้มข้น 20x, สารละลายเอนไซม์ซับสเตรต และสารละลายหยุดปฏิกิริยาเอนไซม์) สามารถใช้แทนกันได้ระหว่างชุดอุปกรณ์ ทั้งนี้โดยน้ำยาต้องอยู่ในช่วงก่อนหมดอายุและบันทึกรายละเอียดล็อตไว้แล้ว
- ทิ้งน้ำยาและตัวอย่างทางชีวภาพที่ไม่ได้ใช้ตามระเบียบข้อบังคับของท้องถิ่น รัฐ และรัฐบาลกลาง
- ห้ามใช้ QFT-Plus ELISA Kit หลังวันหมดอายุ
- ควรปฏิบัติตามขั้นตอนทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้องเสมอ
- ตรวจสอบให้แน่ใจว่าอุปกรณ์ในห้องปฏิบัติการ เช่น เครื่องล้างและเครื่องอ่านเพลตได้รับการปรับเทียบ/ตรวจสอบเพื่อใช้งานแล้ว

การจัดเก็บและการจัดการน้ำยา

ควรใส่ใจต่อวันหมดอายุและสภาวะการจัดเก็บที่พิมพ์อยู่บนกล่องและฉลากของชิ้นส่วนประกอบทั้งหมด ห้ามใช้ชิ้นส่วนประกอบที่จัดเก็บอย่างไม่ถูกต้องหรือหมดอายุแล้ว

ความเสถียรในการใช้งาน

- เก็บชุดอุปกรณ์ ELISA ไว้ที่ 2–8°C
- ป้องกันสารละลายเอนไซม์ซับสเตรตไม่ให้โดนแสงแดดโดยตรงเสมอ

น้ำยาที่คืนสภาพแล้วและไม่ได้ใช้

- สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีคืนสภาพน้ำยา โปรดดูที่ "เกณฑ์วิธี: การดำเนินการทดสอบ ELISA" หน้า 20
- สารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์ที่คืนสภาพแล้วอาจเก็บไว้ได้นานถึง 3 เดือนหากจัดเก็บที่อุณหภูมิ 2–8°C

  บันทึกวันที่ทำการคืนสภาพสารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์
- คอนจูเกตเข้มข้น 100x ที่สร้างขึ้นใหม่จะต้องนำกลับไปจัดเก็บที่อุณหภูมิ 2–8°C และต้องใช้ภายใน 3 เดือนด้วย

  บันทึกวันที่ทำการคืนสภาพคอนจูเกต
- ต้องใช้คอนจูเกตที่มีความแรงสำหรับการใช้งานภายใน 6 ชั่วโมงหลังการเตรียมสาร
- บัฟเฟอร์ล้างที่ระดับความแรงสำหรับการใช้งานอาจเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องได้นานถึง 2 สัปดาห์
- แถบไมโครเพลตมีไว้สำหรับใช้ครั้งเดียวเท่านั้น แถบที่ไม่ได้ใช้สามารถถอดออกจากเฟรมเพลตและเก็บไว้ใช้ในอนาคตได้

การจัดเก็บและการจัดการตัวอย่าง

ดู *คำแนะนำการใช้งาน QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes* (1123668) สำหรับรายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดสำหรับการทดสอบ QFT-Plus

เกณฑ์วิธี: การดำเนินการทดสอบ ELISA

ประเด็นสำคัญก่อนเริ่ม

การจัดเตรียม (เวลาที่ต้องใช้สำหรับการทำการทดสอบ)

- เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ถูกต้องจากการทดสอบ QFT-Plus ผู้ปฏิบัติงานจำเป็นต้องดำเนินการขั้นตอนต่าง ๆ ภายในเวลาที่กำหนดไว้ ก่อนที่จะใช้การทดสอบ ขอแนะนำให้ผู้ปฏิบัติงานวางแผนแต่ละขั้นตอนของการทดสอบอย่างรอบคอบเพื่อให้มีเวลาเพียงพอในการดำเนินการแต่ละขั้นตอน มีการประมาณการเวลาที่ต้องใช้ไว้ด้านล่าง มีเวลาของการทดสอบตัวอย่างหลายตัวอย่างเมื่อทำเป็นชุดงานระบุไว้ด้วย

    - ประมาณ 3 ชั่วโมงสำหรับเพลต ELISA หนึ่งเพลต
    - <1 ชั่วโมงแรงงาน
    - ใช้เวลาเพิ่ม 10 ถึง 15 นาทีสำหรับแต่ละเพลตที่เพิ่มขึ้น

IFN-γ ELISA

- โปรดดู "ส่วนประกอบที่มีในชุดอุปกรณ์" หน้า 11 และ "วัสดุที่ต้องใช้แต่ไม่ได้จัดไว้ให้" หน้า 13 สำหรับวัสดุที่ต้องใช้สำหรับการทำ ELISA

ขั้นตอน

1. ต้องทำให้ตัวอย่างพลาสมาและน้ำยาทั้งหมด ยกเว้นคอนจูเกตความเข้มข้น 100x มีระดับอุณหภูมิอยู่ที่อุณหภูมิห้อง (22°C ± 5°C) ก่อนใช้งาน ให้เวลาอย่างน้อย 60 นาทีเพื่อปรับสมดุล
2. แกะแถบเพลต ELISA ที่ไม่ต้องการออกจากเฟรม ปิดผนึกในซองฟอยล์ แล้วนำกลับไปแช่ตู้เย็นเพื่อจัดเก็บไว้จนกว่าจะต้องใช้
3. ให้ใช้อย่างน้อย 1 แถบสำหรับสารมาตรฐาน QFT-Plus และเตรียมแถบไว้เพียงพอสำหรับจำนวนตัวอย่างที่จะถูกทดสอบ (ดู รูปที่ 2 สำหรับรูปแบบเพลตที่แนะนำ) หลังการใช้งาน ให้เก็บเฟรมและฝาปิดไว้เพื่อใช้กับแถบที่เหลือ

3a. คืนสภาพสารมาตรฐาน IFN-γ ด้วยน้ำปราศจากไอออนหรือน้ำกลั่นตามปริมาณที่ระบุไว้บนฉลากของขวด ผสมเบา ๆ เพื่อให้เกิดฟองน้อยที่สุดและตรวจสอบให้แน่ใจว่าสารในขวดทั้งหมดละลายโดยสมบูรณ์ การคืนสภาพสารมาตรฐาน IFN-γ ห้ได้ถึงปริมาตรที่ถูกต้องจะได้สารละลายที่มีความเข้มข้น 8.0 IU/ml

3b. ใช้สารมาตรฐานที่คืนสภาพแล้ว เตรียมชุดการเจือจาง IFN-γ ที่ความเข้มข้น 4 ระดับ(ดู รูปที่ 1)

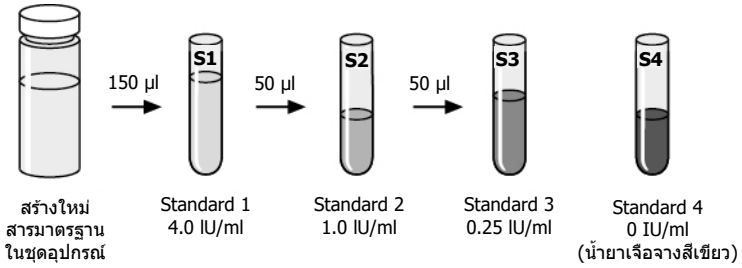
3c. ควรสร้างเส้นกราฟสารมาตรฐานด้วยความเข้มข้นของ IFN-γ ดังต่อไปนี้:

- S1 (Standard 1) มี 4.0 IU/ml
- S2 (Standard 2) มี 1.0 IU/ml
- S3 (Standard 3) มี 0.25 IU/ml
- S4 (Standard 4) มี 0 IU/ml (น้ำยาเจือจางสีเขียว [GD] เพียงอย่างเดียว)

3d. ต้องมีการทดสอบสารมาตรฐานโดยทำรูปแบบเดียวกันอย่างน้อยสองครั้ง

3e. เตรียมการเจือจางของสารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์ขึ้นใหม่สำหรับแต่ละเซสชันการตรวจ ELISA

	ขั้นตอน
A	ติดฉลากหลอด 4 หลอด: S1, S2, S3, S4
B	เติม GD 150 µl ลงในหลอด S1, S2, S3, S4
C	เติมสารมาตรฐานจากชุดอุปกรณ์ 150 µl ลงในหลอด S1 และผสมให้เข้ากันดี
D	ถ่ายเทสารจากหลอด S1 50 µl ไปยัง S2 และผสมให้เข้ากันดี
E	ถ่ายเทสารจากหลอด S2 50 µl ไปยัง S3 และผสมให้เข้ากันดี
F	GD เพียงอย่างเดียวทำหน้าที่เป็นสารมาตรฐานค่าศูนย์ (S4)



รูปที่ 1 การเตรียมชุดการเจือจางสำหรับกราฟสารมาตรฐาน

4. คืนสภาพคอนจูเกตเข้มข้น 100x ที่ผ่านการทำแห้งแบบแช่แข็งโดยใช้น้ำปราศจากไอออนหรือน้ำกลั่น 0.3 ml ผสมเบา ๆ เพื่อให้เกิดฟองน้อยที่สุดและตรวจสอบให้แน่ใจว่าสารในขวดทั้งหมดละลายโดยสมบูรณ์

   4a. เตรียมคอนจูเกตระดับความแรงสำหรับการใช้งานโดยการเจือจางคอนจูเกตเข้มข้น 100x ที่คืนสภาพแล้วตามปริมาณที่ต้องการใน น้ำยาเจือจางสีเขียว (ตารางที่ 1)

   4b. ควรใช้คอนจูเกตที่ระดับความแรงสำหรับการใช้งานภายใน 6 ชั่วโมงหลังการเตรียมสาร

   4c. นำคอนจูเกตเข้มข้น 100x ที่ไม่ได้ใช้กลับไปเก็บที่อุณหภูมิ 2°C ถึง 8°C ทันทีหลังการใช้งาน

ตารางที่ 1. การเตรียมคอนจูเกต (ระดับความแรงสำหรับการใช้งาน)

จำนวนแถบ	ปริมาตรของคอนจูเกต (ความเข้มข้น 100x)	ปริมาตรของ น้ำยาเจือจางสีเขียว
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. สำหรับตัวอย่างพลาสมาที่ได้จากหลอดเก็บเลือดและนำไปจัดเก็บต่อจากนั้น (แช่เย็นหรือแช่แข็ง) ให้ผสมตัวอย่างที่เก็บไว้ให้เข้ากันดีก่อนเติมลงในหลุม ELISA สามารถเก็บตัวอย่างพลาสมาไว้ใน QFT-Plus Blood Collection Tubes ที่หมุนเหวี่ยงแล้วได้นานถึง 28 วันที่อุณหภูมิ 2–8°C หรือเก็บตัวอย่างพลาสมาที่ได้มาได้นานถึง 28 วันที่อุณหภูมิ 2–8°C ตัวอย่างพลาสมาที่ได้มายังสามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า –20°C (ควรน้อยกว่า –70°C) สำหรับการจัดเก็บระยะเวลานานขึ้นอีก

   ตัวอย่างพลาสมาสามารถโหลด/ใช้งานโดยตรงจากหลอดเก็บเลือดที่หมุนเหวี่ยงแล้วสำหรับการตรวจวัดในเพลต QFT-Plus ELISA

   สิ่งสำคัญ: หากต้องถ่ายเทตัวอย่างพลาสมาโดยตรงจาก QFT-Plus Blood Collection Tubes ที่หมุนเหวี่ยงแล้ว ควรหลีกเลี่ยงการผสมพลาสมาใด ๆ ระวังไม่ให้มีการรบกวนวัสดุบนผิวหน้าของเจลเสมอ
6. เติมคอนจูเกตระดับความแรงสำหรับการใช้งานซึ่งเพิ่งเตรียมใหม่ปริมาณ 50 µl ลงในเพลต ELISA แต่ละหลุม
7. เติมตัวอย่างพลาสมาที่ทำการทดสอบ 50 µl ลงในหลุมที่เหมาะสม (ดูโครงร่างเพลต ELISA ที่แนะนำใน รูปที่ 2)

8. ขั้นสุดท้าย เติมสารมาตรฐานแต่ละตัวตั้งแต่ 1 ถึง 4 ปริมาณ 50 µl ลงในหลุมบนเพลตที่เหมาะสม (ดูโครงร่างเพลต ELISA ที่แนะนำใน รูปที่ 2) ต้องมีการทดสอบสารมาตรฐานโดยทำรูปแบบดียวกันอย่างน้อยสองครั้ง

	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

รูปที่ 2 โครงร่างเพลต ELISA ที่แนะนำ S1 (Standard 1), S2 (Standard 2), S3 (Standard 3), S4 (Standard 4) 1N (ตัวอย่างที่ 1 พลาสมาตัวควบคุม Nil), 1 TB1 (ตัวอย่างที่ 1 พลาสมา TB1), 1 TB2 (ตัวอย่างที่ 1 พลาสมา TB2), 1M (ตัวอย่างที่ 1 พลาสมา Mitogen)

9. ปิดเพลต ELISA และผสมคอนจูเกตกับตัวอย่างพลาสมา/สารมาตรฐานอย่างทั่วถึงโดยใช้เครื่องเขย่าไมโครเพลตเป็นเวลา 1 นาทีที่ความเร็ว 500 ถึง 1,000 รอบต่อนาที หลีกเลี่ยงการกระเด็น
10. ปิดเพลต ELISA และบ่มที่อุณหภูมิห้อง (22°C ± 5°C) เป็นเวลา 120 ± 5 นาที เพลต ELISA ไม่ควรโดนแสงแดดโดยตรงระหว่างการบ่ม การบ่มโดยอยู่นอกช่วงอุณหภูมิที่กำหนดอาจนำไปสู่ผลลัพธ์ที่ผิดพลาด
11. ระหว่างการบ่มเพลต ELISA ให้เตรียมบัฟเฟอร์ล้างที่ระดับความแรงสำหรับการใช้งาน เจือจางบัฟเฟอร์ล้างเข้มข้น 20x หนึ่งส่วนกับน้ำปราศจากไอออนหรือน้ำกลั่น 19 ส่วน แล้วผสมให้เข้ากัน มีการจัดบัฟเฟอร์ล้างเข้มข้น 20x ที่เพียงพอไว้ให้เพื่อเตรียมบัฟเฟอร์ล้างที่ระดับความแรงสำหรับการใช้งานปริมาณ 2 ลิตร
12. เมื่อการบ่มเพลต ELISA เสร็จสิ้น ให้ล้างหลุมบนเพลต ELISA ด้วยบัฟเฟอร์ล้างที่ระดับความแรงสำหรับการใช้งานปริมาณ 400 µl ทำตามขั้นตอนการล้างอย่างน้อย 6 ครั้ง แนะนำให้ใช้เครื่องล้างเพลตอัตโนมัติเพื่อความปลอดภัยเมื่อจัดการกับตัวอย่างพลาสมา

    การล้างอย่างทั่วถึงมีความสำคัญมากต่อประสิทธิภาพของการทดสอบ ตรวจสอบให้แน่ใจว่าแต่ละหลุมมีบัฟเฟอร์ล้างเติมเต็มจนถึงด้านบนของหลุมในรอบการล้างแต่ละรอบ แนะนำให้แช่อย่างน้อย 5 วินาทีระหว่างแต่ละรอบ

    ควรเติมสารฆ่าเชื้อมาตรฐานในห้องปฏิบัติการลงในอ่างเก็บน้ำเสีย และปฏิบัติตามขั้นตอนที่กำหนดไว้สำหรับการขจัดการปนเปื้อนของวัสดุที่อาจติดเชื้อ

13. เคาะเพลต ELISA ที่วางคว่ำบนผ้าขนหนูซับน้ำ (ผ้าที่ไม่มีขุย) เพื่อขจัดคราบบัฟเฟอร์ล้างที่เหลือค้าง เติมสารละลายเอนไซม์ซับสเตรต 100 µl ลงในแต่ละหลุมบนเพลต ปิดฝาเพลตและผสมให้เข้ากันดีเป็นเวลา 1 นาทีที่ความเร็ว 500–1000 รอบต่อนาที โดยใช้เครื่องเขย่าไมโครเพลต
14. ปิดเพลต ELISA และบ่มที่อุณหภูมิห้อง (22°C ± 5°C) เป็นเวลา 30 นาที เพลต ELISA ไม่ควรโดนแสงแดดโดยตรงระหว่างการบ่ม
15. หลังจากการบ่ม 30 นาที ให้เติมสารละลายหยุดปฏิกิริยาเอนไซม์ 50 µl ลงในแต่ละหลุมบนเพลตในลำดับเดียวกันกับที่เติมซับสเตรตและผสมให้เข้ากันดีที่ 500 ถึง 1,000 รอบต่อนาที โดยใช้เครื่องเขย่าไมโครเพลต
16. วัดความทึบแสง (Optical Density, OD) ของหลุมบนเพลต ELISA ภายใน 5 นาทีหลังจากหยุดปฏิกิริยาโดยใช้เครื่องอ่านไมโครเพลตที่ติดตั้งตัวกรอง 450 nm และตัวกรองอ้างอิงขนาด 620 nm ถึง 650 nm ใช้ค่า OD ในการคำนวณผลลัพธ์

ผลลัพธ์ (การคำนวณ)

สามารถใช้ QFT-Plus Analysis Software เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลดิบและคำนวณผลลัพธ์ได้ มีซอฟต์แวร์นี้ที่ **www.qiagen.com** โปรดตรวจสอบให้แน่ใจว่าใช้ QFT-Plus Analysis Software เวอร์ชันล่าสุด

ซอฟต์แวร์ทำการประเมินการควบคุมคุณภาพของการทดสอบ สร้างกราฟมาตรฐาน และให้ผลการทดสอบสำหรับแต่ละตัวอย่างตามรายละเอียดใน "การแปลผลลัพธ์ " หน้า 29 ซอฟต์แวร์นี้รายงานความเข้มข้นทั้งหมดที่มากกว่า 10 IU/ml เป็น ">10" เนื่องจากค่าดังกล่าวอยู่นอกเหนือช่วงเชิงเส้นที่ตรวจสอบแล้วของ ELISA

นอกเหนือจากการใช้ QFT-Plus Analysis Software แล้ว ยังสามารถบอกค่าผลลัพธ์ได้ด้วยวิธีต่อไปนี้

การสร้างเส้นกราฟมาตรฐานและค่าตัวอย่าง

หากไม่ได้ใช้ QFT-Plus Analysis Software

การกำหนดเส้นกราฟมาตรฐานและการกำหนดค่า IU/ml ของตัวอย่าง ต้องใช้โปรแกรมสเปรดชีต เช่น Microsoft® Excel® หากไม่ได้ใช้ QFT-Plus Analysis Software

การใช้โปรแกรมสเปรดชีต

1. กำหนดค่าเฉลี่ย OD ของสารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์ที่ทำซ้ำในแต่ละเพลต
2. สร้างเส้นกราฟมาตรฐาน $\log_{(e)}$–$\log_{(e)}$ โดยพล็อต $\log_{(e)}$ ของค่าเฉลี่ย OD (แกน y) เทียบกับ $\log_{(e)}$ ของความเข้มข้น IFN-γ ของสารมาตรฐานในหน่วย IU/ml (แกน x) โดยละสารมาตรฐานที่เป็นศูนย์จากการคำนวณเหล่านี้ คำนวณเส้นที่เหมาะสมที่สุดสำหรับเส้นกราฟมาตรฐานโดยการวิเคราะห์แบบถดถอย
3. ใช้เส้นกราฟมาตรฐานเพื่อกำหนดความเข้มข้นของ IFN-γ (IU/ml) สำหรับแต่ละตัวอย่างพลาสมาที่ทดสอบ โดยใช้ค่า OD ของแต่ละตัวอย่าง
4. สามารถทำการคำนวณเหล่านี้ได้โดยใช้แพ็คเกจซอฟต์แวร์ที่มีให้พร้อมกับเครื่องอ่านไมโครเพลตและสเปรดชีตมาตรฐานหรือซอฟต์แวร์ทางสถิติ (เช่น Microsoft Excel) ขอแนะนำให้ใช้แพ็คเกจเหล่านี้เพื่อคำนวณการวิเคราะห์แบบถดถอย ค่าสัมประสิทธิ์การแปรผัน (%CV) สำหรับสารมาตรฐาน และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ของเส้นกราฟมาตรฐาน

การคำนวณตัวอย่าง

หากได้ค่า OD ต่อไปนี้สำหรับสารมาตรฐาน การคำนวณโดยใช้ –log(e) – จะเป็นไปตาม ตารางที่ 2

ตารางที่ 2. กราฟมาตรฐาน

สารมาตรฐาน	IU/ml	ค่า OD a และ b	ค่า OD เฉลี่ย	%CV	$Log_{(e)}$ IU/ml	$Log_{(e)}$ ค่าเฉลี่ย (OD)
Standard 1	4	1.089, 1.136	1.113	3.0	1.386	0.107
Standard 2	1	0.357, 0.395	0.376	7.1	0.000	-0.978
Standard 3	0.25	0.114, 0.136	0.125	ไม่มี	-1.386	-2.079
Standard 4	0	0.034, 0.037	0.036	ไม่มี	ไม่มี	ไม่มี

สมการของเส้นกราฟคือ y = 0.7885(X) – 0.9837 โดยที่ "m" = 0.7885 และ "c" = –0.9837 ใช้ค่าเหล่านี้ในสมการ X = (Y-c)/m เพื่อหาค่า X จากเส้นกราฟมาตรฐาน ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่คำนวณได้ (r) = 1.000 ไม่มี: ไม่สามารถใช้ได้

จากการใช้เกณฑ์ที่กำหนดใน "การควบคุมคุณภาพของการทดสอบ" หน้า 28 พบว่ามีความถูกต้องของการทดสอบ

มีการใช้เส้นกราฟมาตรฐาน (ตารางที่ 2) เพื่อแปลงการตอบสนองทาง OD ของแอนติเจนเป็นหน่วยสากล (IU/ml)

ตารางที่ 3. การคำนวณตัวอย่าง

แอนติเจน	ค่า OD	$Log_{(e)}$ ค่า OD	X	e^X (IU/ml)	แอนติเจน –Nil (IU/ml)
Nil	0.037	-3.297	-2.934	0.05	–
TB1	1.161	0.149	1.437	4.21	4.16
TB2	1.356	0.305	1.634	5.12	5.07
Mitogen	1.783	0.578	1.981	7.25	7.20

ค่า IFN-γ (ในหน่วย IU/ml) สำหรับ TB1, TB2 และ Mitogen จะถูกแก้ไขหักค่าพื้นหลังโดยการลบค่า IU/ml ที่ได้สำหรับตัวควบคุม Nil ที่สอดคล้องกัน ค่าที่แก้ไขแล้วเหล่านี้ถูกนำมาใช้เพื่อแปลผลการทดสอบ

การควบคุมคุณภาพของการทดสอบ

ความแม่นยำของผลการทดสอบขึ้นอยู่กับการสร้างเส้นกราฟมาตรฐานที่แม่นยำ ดังนั้นจึงต้องตรวจสอบผลลัพธ์ที่ได้จากสารมาตรฐานก่อนจึงจะสามารถแปลผลตัวอย่างทดสอบได้

เพื่อให้ ELISA ใช้งานได้:

- ค่า OD เฉลี่ยสำหรับสารมาตรฐาน 1 ต้อง ≥0.600
- %CV สำหรับค่าการทำซ้ำของสารมาตรฐาน 1 และสารมาตรฐาน 2 ต้อง ≤15%
- ค่า OD ที่ทำซ้ำสำหรับสารมาตรฐาน 3 และสารมาตรฐาน 4 จะต้องไม่ผันแปรจากค่าเฉลี่ยมากกว่า 0.040 หน่วยความหนาแน่นของแสง
- ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (*r*) ที่คำนวณจากค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยของสารมาตรฐานต้อง ≥0.98
- หากไม่ตรงตามเกณฑ์ข้างต้น การทดสอบนั้นไม่ถูกต้องและต้องทำซ้ำ
- ค่า OD เฉลี่ยสำหรับสารมาตรฐานศูนย์ (น้ำยาเจือจางสีเขียว) ควร ≤0.150 หากค่า OD เฉลี่ย > 0.150 ควรตรวจสอบขั้นตอนการล้างเพลต

QFT-Plus Analysis Software จะคำนวณและรายงานพารามิเตอร์การควบคุมคุณภาพเหล่านี้

ห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งควรกำหนดประเภทของวัสดุควบคุมที่เหมาะสมและความถี่ของการทดสอบตามหน่วยงานท้องถิ่น รัฐ สหพันธรัฐ หรือองค์กรรับรองคุณภาพอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ควรพิจารณาการประเมินคุณภาพภายนอกและขั้นตอนการตรวจสอบอื่น ๆ

หมายเหตุ: พบว่าพลาสมาที่ถูกเติมด้วย IFN-γ แบบลูกผสมมีความเข้มข้นลดลงมากถึง 50% เมื่อเก็บไว้ที่ 2–8°C และ –20°C อย่างใดอย่างหนึ่ง ไม่แนะนำให้ใช้ IFN-γ แบบลูกผสมสำหรับการกำหนดสารมาตรฐานเพื่อการควบคุม

การแปลผลลัพธ์

แปลผลลัพธ์ของ QFT-Plus โดยใช้เกณฑ์ต่อไปนี้ (ตารางที่ 4)

สิ่งสำคัญ: การวินิจฉัยหรือคัดแยกโรควัณโรค และการประเมินความน่าจะเป็นของ LTBI ต้องนำผลการตรวจพบทางระบาดวิทยา ประวัติ การแพทย์ และการวินิจฉัยมาพิจารณาร่วมด้วยเมื่อแปลผลลัพธ์ของ QFT-Plus ดูคำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการวินิจฉัยและการรักษาโรควัณโรคและ LTBI: (**https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/default.htm**)

ตารางที่ 4. การแปลผลการทดสอบ QFT-Plus

Nil (IU/ml)	TB1 ลบ Nil (IU/ml)	TB2 ลบ Nil (IU/ml)	Mitogen ลบ Nil (IU/ml)*	ผลลัพธ์ QFT-Plus	รายงาน/การแปลผล
≤8.0	≥0.35 และ ≥25% ของ Nil	ใด ๆ	ใด ๆ	เป็นบวก†	มีแนวโน้มติดเชื้อ *M. tuberculosis*
	ใด ๆ	≥0.35 และ ≥25% ของ Nil			
	<0.35 หรือ ≥0.35 และ <25% ของ Nil	<0.35 หรือ ≥0.35 และ <25% ของ Nil	≥0.50	เป็นลบ	ไม่มีแนวโน้มติดเชื้อ *M. tuberculosis*
	<0.35 หรือ ≥0.35 และ <25% ของ Nil	<0.35 หรือ ≥0.35 และ <25% ของ Nil	<0.50	ไม่แน่ชัด‡	ไม่สามารถระบุความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ *M. tuberculosis* ได้
>8.0§	ใด ๆ				

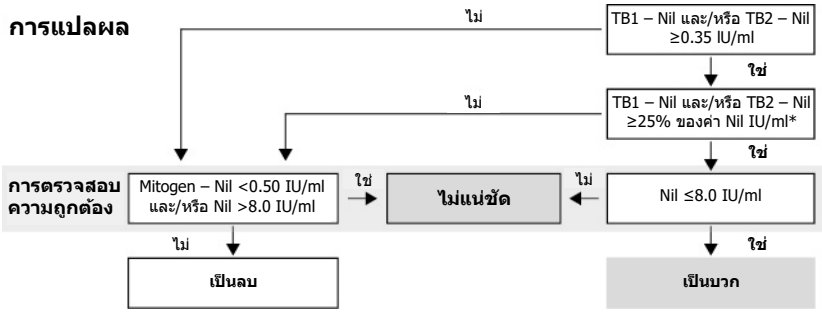
* การตอบสนองต่อตัวควบคุมเชิงบวกของ Mitogen (และบางครั้งเป็นแอนติเจน TB) อาจอยู่นอกขอบเขตของเครื่องอ่านไมโครเพลต สิ่งนี้ไม่มีผลกระทบต่อผลการทดสอบ ค่า >10 IU/ml จะรายงานโดยQFT-Plus Analysis Software เป็น >10 IU/ml

† ในกรณีที่ไม่สงสัยว่าติดเชื้อ *M. tuberculosis* สามารถยืนยันผลลัพธ์ที่เป็นบวกในขั้นต้นได้โดยการทดสอบตัวอย่างพลาสมาเดิมซ้ำโดยทำรูปแบบเดียวกันใน QFT-Plus ELISA หากการทดสอบซ้ำหนึ่งหรือทั้งสองครั้งได้ผลเป็นบวก ถือว่าผลการทดสอบเป็นบวก

‡ โปรดดู "แนวทางการแก้ไขปัญหา" หน้า 64 สำหรับสาเหตุที่เป็นไปได้

§ ในการศึกษาทางคลินิก อาสาสมัครน้อยกว่า 0.25% มีระดับ IFN-γ >8.0 IU/ml สำหรับค่า Nil

ขนาดของระดับ IFN-γ ที่วัดได้ไม่สัมพันธ์กับระยะหรือระดับของการติดเชื้อ ระดับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน หรือโอกาสที่การแสดงอาการของโรคจะลุกลาม ผลการตอบสนองต่อวัณโรคเป็นบวกในบุคคลที่มีผลลบต่อ Mitogen นั้นพบได้น้อย แต่ก็พบได้ในผู้ป่วยที่เป็นวัณโรค สิ่งนี้บ่งชี้ว่าการตอบสนองของ IFN-γ ต่อแอนติเจนของ TB นั้นมากกว่าการตอบสนองต่อ Mitogen ซึ่งเป็นไปได้เนื่องจากระดับของ Mitogen ไม่กระตุ้นการผลิต IFN-γ โดยลิมโฟไซต์ระดับสูงสุด



รูปที่ 3 การแปลผลการทดสอบ QFT-Plus *เพื่อให้ค่า TB1 ลบ Nil หรือ TB2 ลบ Nil ถูกต้อง ค่า Nil IU/ml ≥25% ต้องมาจากหลอดเดียวกันกับหลอดที่ได้ผลลัพธ์ ≥0.35 IU/ml หลอดเดิม

ข้อจำกัด

ผลลัพธ์จากการทดสอบ QFT-Plus จะต้องใช้ร่วมกับประวัติทางระบาดวิทยา สถานะทางการแพทย์ในปัจจุบัน และการประเมินเชิงวินิจฉัยอื่น ๆ ของแต่ละบุคคล

บุคคลที่มีค่า Nil มากกว่า 8 IU/ml จะถูกจัดประเภทเป็น "ไม่ทราบแน่ชัด" เนื่องจากการตอบสนองที่สูงขึ้น 25% ต่อแอนติเจนของ TB อาจอยู่นอกช่วงการวัดของการทดสอบ

- ค่าการทำนายผลบวกของ QFT-Plus ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *M. tuberculosis* ขึ้นอยู่กับความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ ซึ่งประเมินโดยการตรวจพบทางประวัติ ระบาดวิทยา การวินิจฉัย และอื่น ๆ
- การวินิจฉัย LTBI กำหนดให้มีการคัดแยกโรควัณโรคออกโดยการประเมินทางการแพทย์ ซึ่งรวมถึงการประเมินการตรวจทางการแพทย์และการตรวจวินิจฉัยโรคในปัจจุบันตามที่ระบุไว้
- จะต้องนำผลลัพธ์ที่เป็นลบมาพิจารณาร่วมกับข้อมูลทางการแพทย์และประวัติของบุคคลนั้นที่เกี่ยวข้องกับความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ *M. tuberculosis* และความเสี่ยงที่อาจเป็นไปได้ว่าจะมีการดำเนินโรคไปจนเป็นวัณโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผลลัพธ์ที่ไม่น่าเชื่อถือหรือไม่แน่ชัดอาจเกิดขึ้นเนื่องจาก:

- การใช้งานที่ต่างไปจากขั้นตอนที่อธิบายไว้ในคำแนะนำการใช้งาน
- การขนส่ง/การจัดการตัวอย่างเลือดที่ไม่ถูกต้อง
- ระดับที่สูงขึ้นของ IFN-γ ในกระแสเลือด หรือมีแอนติบอดีเฮเทอโรฟิล
- เกินเวลาตรวจเลือดที่กำหนดนับจากการเก็บตัวอย่างเลือดไปจนถึงการบ่ม ดู *คำแนะนำการใช้งาน QFT-Plus Blood Collection Tubes* (1123668)

คุณลักษณะประสิทธิภาพ

การศึกษาทางคลินิก

เนื่องจากไม่มีการทดสอบมาตรฐานที่ชัดเจนสำหรับการยืนยันหรือการคัดแยกการวินิจฉัย LTBI จึงไม่สามารถประเมินค่าความไวและความจำเพาะสำหรับ QFT-Plus ในทางปฏิบัติได้ มีการประมาณความจำเพาะของ QFT-Plus โดยการประเมินอัตราผลบวกลวงในบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคต่ำ (ไม่มีปัจจัยเสี่ยงเท่าที่ทราบ) มีการประมาณความไวโดยการประเมินกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นโรควัณโรคระยะแสดงอาการโดยยืนยันจากการเพาะเชื้อ นอกจากนี้ ยังมีการประเมินประสิทธิภาพของการทดสอบสำหรับอัตราผลเป็นบวกและเป็นลบในประชากรอาสาสมัครสุขภาพดีที่พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค (ประชากรที่มีความเสี่ยงผสม)

ความจำเพาะ

มีการศึกษาแบบหลายศูนย์เพื่อประเมินความจำเพาะทางคลินิกของ QFT-Plus โดยมีตัวอย่าง 733 คนที่ได้รับการพิจารณาว่ามีความเสี่ยงต่ำต่อการติดเชื้อ *M. tuberculosis* หรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงสำหรับการสัมผัสการติดเชื้อหรือโรค ข้อมูลทางประชากรศาสตร์และปัจจัยเสี่ยงในการสัมผัสวัณโรคกำหนดโดยใช้แบบสำรวจที่ได้มาตรฐานขณะทำการทดสอบ การศึกษาดำเนินการในสถานที่ทดสอบอิสระสี่แห่ง ได้แก่ ในสหรัฐอเมริกาหนึ่งแห่ง ในญี่ปุ่นสองแห่ง และในออสเตรเลียหนึ่งแห่ง มีการเปรียบเทียบการทดสอบ QFT-Plus กับการทดสอบ QuantiFERON-TB Gold-In-Tube (QFT) สรุปข้อมูลประสิทธิภาพความจำเพาะทางคลินิก แบ่งตามสถานที่ทดสอบและภูมิภาค แสดงไว้ใน ตารางที่ 5 ผลการศึกษาประสิทธิภาพอ้างอิงตามจำนวนการทดสอบที่ใช้ได้ทั้งหมด ไม่มีผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด

ตารางที่ 5. ความจำเพาะของ QFT-Plus ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำ

		เป็นบวก		เป็นลบ		ไม่แน่ชัด		ความจำเพาะ (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	
สถานที่ทดสอบ	**N**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**
สหรัฐอเมริกา									
(#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)
ญี่ปุ่น									
(#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)
ผลรวมในญี่ปุ่น	322	4	7	318	315	0	0	98.76% (318/322) (96.85-99.52)	97.83% (315/322) (95.6–98.9)
ออสเตรเลีย									
(#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)

ความจำเพาะของ QFT-Plus อยู่ที่ 98.11% ในสหรัฐอเมริกา 97.83% ในญี่ปุ่น และ 95.48% ในออสเตรเลีย ความจำเพาะโดยรวมของ QFT-Plus คือ 97.27% (713/733) ความจำเพาะของ QFT อยู่ที่ 99.06% ในสหรัฐอเมริกา 98.76% ในญี่ปุ่น และ 95.98% ในออสเตรเลีย ความจำเพาะโดยรวมของ QFT คือ 98.09% (719/733)

การแยกย่อยผลลัพธ์ตามชนิดของ TB Antigen Tube และการรวมผลลัพธ์ทั้งหมดเข้าด้วยกันถูกนำมาแสดงเพื่อเป็นตัวอย่างผลลัพธ์ที่คาดหวังในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6. ผลการศึกษาความจำเพาะของ QFT-Plus โดย TB Antigen Tube

การแปลผลตาม TB Antigen-Nil IU/ml ใน	TB1	TB2	QFT-Plus (เป็นบวกด้วย TB1 และ/หรือ TB2)*	TB1 และ TB2 เป็นบวกที่สอดคล้องกัน (การวิเคราะห์ทางเลือก)†
เป็นบวก	10	18	20	8
เป็นลบ	723	715	713	725
ไม่แน่ชัด	0	0	0	0
ความจำเพาะ (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	–	–	97.3% (713/733) (95.8–98.2)	–
อัตราการเป็นลบ (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	98.6% (723/733) (97.5–99.3)	97.5% (715/733) (96.2–98.4)	–	98.9% (725/733) (97.9–99.5)

* การแปลผลตามแอนติเจนของ TB – ค่า Nil ≥0.35 IU/ml ในทั้งคู่ (TB1 และ TB2) หรือหลอด TB อย่างใดอย่างหนึ่งเพื่อให้พอดีกับเกณฑ์การแปลผลสำหรับ QFT-Plus (TB1 หรือ TB2) ที่จะพิจารณาว่าเป็นค่าบวก

† การวิเคราะห์ทางเลือกมีไว้เพื่อเป็นข้อมูลเท่านั้น

ในอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคต่ำ ตัวอย่างทั้งหมด 20/733 คนให้ผลเป็นบวก ในจำนวนนี้ มีเพียง 8 คนเท่านั้นที่ได้ค่า >0.35 IU/ml ทั้งในหลอด TB1 และ TB2 การเปรียบเทียบการทดสอบ QFT กับ QFT-Plus ดำเนินการในกลุ่มการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ำ และแสดงให้เห็นความสอดคล้องโดยรวมที่ 97.5% (715/733) และเปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นลบอยู่ที่ 98.3% (707/719)

ความไว

แม้ว่าจะไม่มีการทดสอบมาตรฐานที่ชัดเจนสำหรับ LTBI แต่ตัวแทนเสมือนที่เหมาะสมก็คือการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาของ *M. tuberculosis* เนื่องจากการติดเชื้อ TB เป็นจุดตั้งต้นที่จำเป็นต่อการเกิดโรค

มีการศึกษาแบบหลายศูนย์เพื่อประเมินความไวทางคลินิกของ QFT-Plus โดยมีตัวอย่าง 434 คนที่มีอาการและอาการแสดงของโรค *M. tuberculosis* ระยะแสดงอาการซึ่งยืนยันโดยการเพาะเชื้อและ/หรือ PCR และไม่ได้รับการรักษาวัณโรคหรือเข้ารับการรักษา ≤14 วันก่อนการเก็บเลือด การศึกษาดำเนินการในสถานที่วิจัยซึ่งไม่ขึ้นต่อกัน 7 แห่ง ได้แก่ ในสหรัฐอเมริกาสามแห่ง ในญี่ปุ่นสามแห่ง และในออสเตรเลียหนึ่งแห่ง มีการเปรียบเทียบการทดสอบ QFT-Plus กับการทดสอบ QuantiFERON-TB Gold in Tube (QFT) สรุปข้อมูลประสิทธิภาพความไวทางคลินิก แบ่งตามสถานที่วิจัยและประเทศแสดงไว้ใน ตารางที่ 7 ผลการศึกษาประสิทธิภาพอ้างอิงตามจำนวนการทดสอบที่ใช้ได้ทั้งหมด ความถี่ของผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัดสำหรับ QFT และ QFT-Plus คือ 2.3% (10/434) และ 2.5% (11/434) ตามลำดับ

ตารางที่ 7. สรุปผลการศึกษาความไวทางคลินิกโดยแบ่งตามสถานที่ทดสอบ ประเทศ และภาพรวม

		เป็นบวก		เป็นลบ		ไม่แน่ชัด		ความไว (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	
สถานที่ทดสอบ	**N**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**
สหรัฐอเมริกา									
(#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)
ภาพรวมสหรัฐอเมริกา	53	47	47	6	6	0	0	88.7% (47/53) (77.4-94.7)	88.7% (47/53) (77.4-94.7)
ญี่ปุ่น									
(#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)

ตารางมีต่อในหน้าถัดไป

ตารางต่อจากหน้าก่อน

ตารางที่ 7. สรุปผลการศึกษาความไวทางคลินิกโดยแบ่งตามสถานที่ทดสอบ ประเทศ และภาพรวม (ต่อ)

		เป็นบวก		เป็นลบ		ไม่แน่ชัด		ความไว (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	
สถานที่ทดสอบ	**N**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**	**QFT**	**QFT-Plus**
(#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)
ผลรวมในญี่ปุ่น	352	328	322	15	19	9	11	95.63% (328/343) (92.91-97.33)	94.43% (322/341) (91.5-96.4)
ออสเตรเลีย									
(#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)

การวิเคราะห์ในตารางด้านบนไม่รวมผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด

ความไวของ QFT-Plus อยู่ที่ 88.7% ในสหรัฐอเมริกา 94.43% ในญี่ปุ่น และ 100.0% ในออสเตรเลีย ความไวโดยรวมของ QFT-Plus คือ 94.09% (398/423) ความไวของ QFT อยู่ที่ 88.7% ในสหรัฐอเมริกา 95.63% ในญี่ปุ่น และ 96.43% ในออสเตรเลีย ความไวโดยรวมของ QFT คือ 94.81% (402/424)

การแยกย่อยผลลัพธ์ตามชนิดของTB Antigen Tube และการรวมผลลัพธ์ทั้งหมดของหลอดถูกนำมาแสดงเพื่อเป็นตัวอย่างผลลัพธ์ที่คาดหวังในประชากรผู้ติดเชื้อ TB ที่ได้รับการยืนยัน (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8. ผลการศึกษาความไวของ QFT-Plus โดย TB Antigen Tube

การแปลผลตาม TB Antigen-Nil ในหน่วย IU/ml	TB1	TB2	QFT-Plus (เป็นบวกด้วย TB1 และ/หรือ TB2)
เป็นบวก	388	397	398
เป็นลบ	32	26	25
ไม่แน่ชัด	14	11	11
ความไว* (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	–	–	94% (398/423) (91.4–96.0)
อัตราการเป็นบวก* (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	92.4% (388/420) (89.4–94.6)	93.9% (397/423) (91.1–95.8)	–

* ไม่รวมค่าที่ไม่แน่ชัด

การเปรียบเทียบการทดสอบ QFT และ QFT-Plus ได้รับการประเมินในกลุ่มประชากรที่เป็นวัณโรคที่ได้รับการยืนยันด้วยการเพาะเชื้อ (กลุ่มประชากรศึกษาด้านความไวของการทดสอบ) และแสดงความสอดคล้องโดยรวม 95.9% และเปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นบวกที่ 97.3% (391/402)

ตารางที่ 9. อัตราส่วนความน่าจะเป็นของ QFT-Plus

สถานที่ทดสอบ*	ความไว	ความจำเพาะ	LR+	LR-
ออสเตรเลีย	100.00%	95.48%	22.11	0.00
ญี่ปุ่น	94.43%	97.83%	43.44	0.06
สหรัฐอเมริกา	88.68%	98.11%	47.00	0.12

* รวม

ประสิทธิภาพในตัวอย่างโดยมีการระบุปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MTB (บุคคลที่มีความเสี่ยงแบบผสม)

กลุ่มประชากรขนาด 601 คนที่มีปัจจัยเสี่ยงแบบผสมต่อการติดเชื้อวัณโรค (เช่น การมีผลบวกต่อ HIV ประวัติการรักษาวัณโรคระยะแสดงอาการหรือระยะแฝง การสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคระยะแสดงอาการ สถานะ HCW ฯลฯ) ได้รับการประเมินด้วยการทดสอบทั้ง QFT และ QFT-Plus มีการระบุปัจจัยเสี่ยงโดยใช้แบบสำรวจที่ได้มาตรฐาน และบุคคลที่ไม่แสดงอาการเกี่ยวข้องกับวัณโรคระยะแสดงอาการขณะคัดเลือก มีรายงานข้อมูลประชากรและปัจจัยเสี่ยงใน ตารางที่ 10 ในประชากรกลุ่มนี้ ตัวอย่าง 68/601 (11.3%) ให้ผลลัพธ์ QFT-Plus เป็นบวกโดยมีเปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นบวก (Positive Percent Agreement, PPA) และเปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นลบ (Negative Percent Agreement, NPA) ที่ 98.44% และ 99.07% ตามลำดับ (ตารางที่ 11) ในกลุ่มประชากรที่ผลของ QFT-Plus เป็นบวกจำนวน 68 คน มีผู้ป่วยทั้งหมด 62 คนที่ได้ผลลัพธ์เป็นบวกจากทั้งหลอด TB1 และ TB2 โดยมีผู้ป่วย 2 คนได้ผลบวกจาก TB1 เท่านั้น และ 4 คนได้ผลบวกจาก TB2 เท่านั้น ไม่พบผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด (0/601)

ตารางที่ 10. ข้อมูลประชากรและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มประชากรผสม

ตัวอย่างทั้งหมด (601)		จำนวน	เปอร์เซ็นต์
เพศ	ชาย	539	89.7%
	หญิง	62	10.3%
อายุ (ปี)	ช่วง	18-70	–
	ค่าเฉลี่ย	46.7	
ฉีดวัคซีน BCG	ใช่	15	2.5%
	ไม่	586	97.5%
ผลตรวจ HIV เป็นบวกหรือการทดสอบหาไวรัส HTLV ได้ผลเป็นบวก	ใช่	12	2.0%
	ไม่	589	98%
ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TB ระยะแสดงอาการมาก่อน	ใช่	11	1.8%
	ไม่	590	98.2%
การตรวจ TB ด้วยการทดสอบทุเบอร์คิวลินทางผิวหนัง (TST) / Mantoux ได้ผลเป็นบวก	ใช่	47	7.8%
	ไม่	554	92.2%
เคยได้รับการรักษา TB ระยะแสดงอาการหรือระยะแฝง	ใช่	35	5.8%
	ไม่	566	94.2%
อาศัย ทำงานหรือเป็นอาสาสมัคร (>1 เดือน) ในห้องขังหรือเรือนจำ	ใช่	373	62.1%
	ไม่	228	37.9%
อาศัย ทำงานหรือเป็นอาสาสมัคร (>1 เดือน) ในที่พักสำหรับคนไร้บ้าน	ใช่	525	87.4%
	ไม่	76	12.6%
เจ้าหน้าที่สาธารณสุข	ใช่	8	1.3%
	ไม่	593	98.7%
มีการติดต่อใกล้ชิดกับบุคคลที่ติดเชื้อหรือสงสัยว่าเป็นวัณโรคระยะแสดงอาการ	ใช่	9	1.5%
	ไม่	592	98.5%

ตารางที่ 11. สรุปประสิทธิภาพของ QFT-Plus เทียบกับ QFT ในตัวอย่างที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ทราบสำหรับการติดเชื้อวัณโรคแฝง

		QFT		
		เป็นบวก (+)	เป็นลบ (–)	รวม
QFT-Plus	เป็นบวก (+)	**63**	**5***	**68**
	เป็นลบ (–)	1*	532	533
	รวม	64	537	601

*ตัวอย่างที่ให้ผลไม่สอดคล้องกันทั้ง 6 ตัวอย่างมีระดับ IFN-γ ของ TB Antigen Tube ที่ใกล้เคียงจุดตัดออกของการทดสอบ

เปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นบวก (Positive Percent Agreement, PPA) และเปอร์เซ็นต์ความเหมือนที่เป็นลบ (Negative Percent Agreement, NPA) ระหว่างผลลัพธ์ของ QFT และ QFT-Plus มีดังนี้:

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

ตารางที่ 12 ด้านล่างแสดงประสิทธิภาพของ QFT-Plus เมื่อเปรียบเทียบกับการทดสอบ QFT ในกลุ่มตัวอย่างที่ฉีดวัคซีน BCG

ตารางที่ 12. ประสิทธิภาพของ QFT-Plus เมื่อเปรียบเทียบกับการทดสอบ QFT ในกลุ่มตัวอย่างการศึกษาที่ฉีดวัคซีน BCG (ข้อมูลจากตัวอย่างในการศึกษาความไว ความจำเพาะ และ LTBI รวมกัน)

		QFT		
		เป็นบวก (+)	เป็นลบ (–)	รวม
QFT-Plus	เป็นบวก (+)	66	5	71
	เป็นลบ (–)	3	268	271
	รวม	69	273	342*

* ตัวอย่างในการศึกษาความไวสองตัวอย่างถูกแยกออกจากการวิเคราะห์เนื่องจากผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด

- PPA = 95.6% (66/69), ช่วงความเชื่อมั่น 95% (87.98, 98.51)

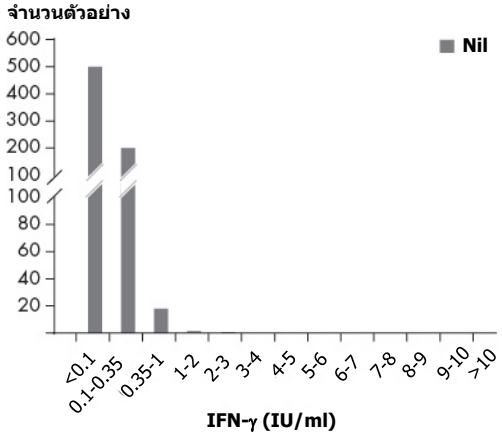
NPA = 98.2% (268/273), ช่วงความเชื่อมั่น 95% (95.79, 99.22)

ค่าที่คาดหวัง

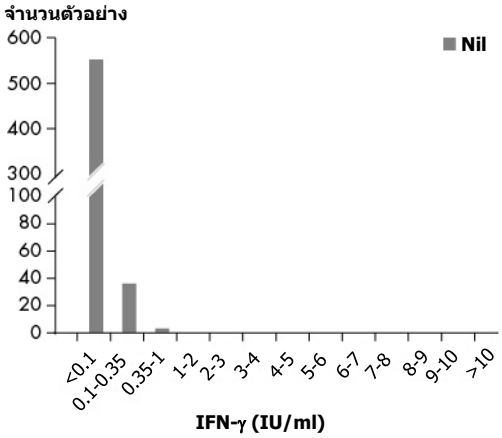
การกระจายการตอบสนองที่สังเกตได้ — แบ่งชั้นตามความเสี่ยง

มีการติดตามช่วงการตอบสนองของ IFN-γ ต่อ TB1, TB2 และหลอดควบคุมในการทดลองทางคลินิก และแบ่งชั้นตามความเสี่ยงของการติดเชื้อ *M. tuberculosis* (รูปที่ 4 ถึง รูปที่ 7) กลุ่มเสี่ยงแบบผสมประกอบด้วยตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของประชากรกลุ่มทดลองทั่วไป ซึ่งรวมถึงกลุ่มตัวอย่างที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการได้รับเชื้อวัณโรค และกรณีที่ไม่น่าจะเป็นวัณโรคระยะแสดงอาการ (นั่นคือ LTBI)

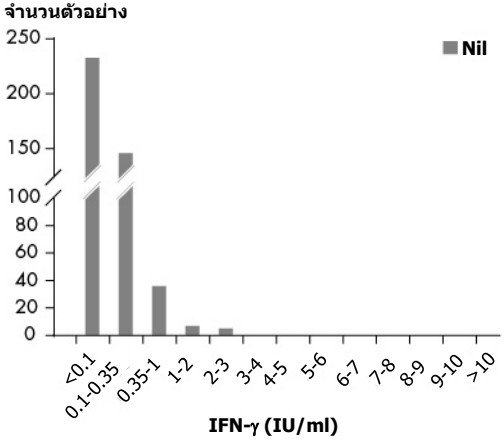
A



B

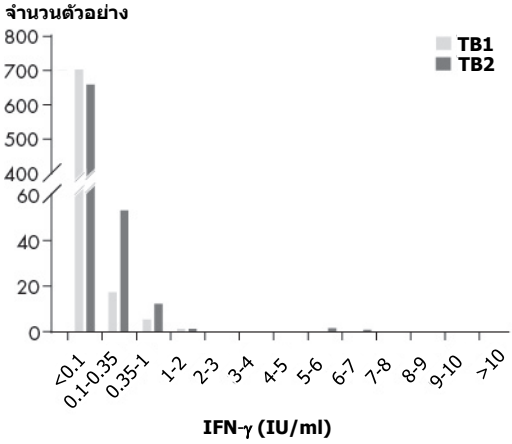


C

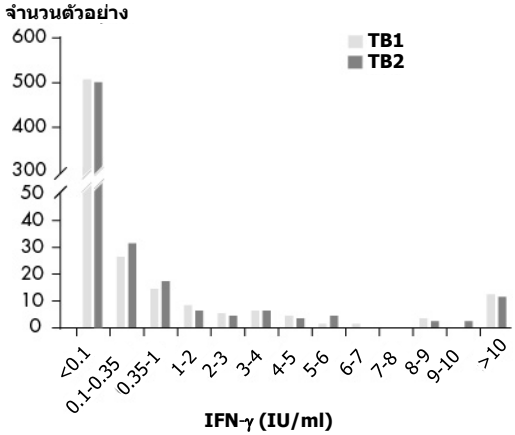


รูปที่ 4 การกระจายตัวของ Nil **A** การกระจายตัวของค่า Nil ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำ (n=744) **B** การกระจายตัวของค่า Nil ในประชากรที่มีความเสี่ยงแบบผสม (n=601) **C** การกระจายของค่า Nil ในประชากรที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis* ที่ได้รับการยืนยันจากการเพาะเชื้อ (n=416).

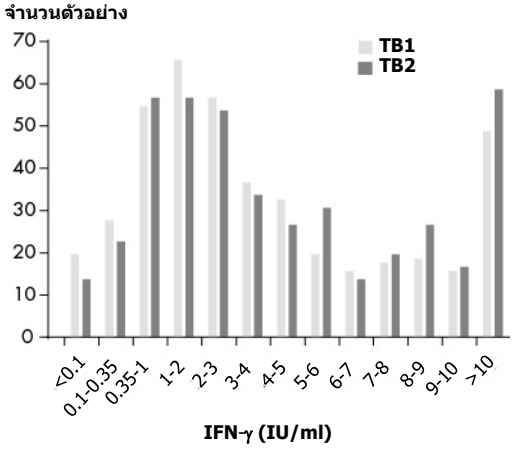
A


จำนวนตัวอย่าง
800
700
600
500
400
60
40
20
0
TB1
TB2
<0.1
0.1-0.35
0.35-1
1-2
2-3
3-4
4-5
5-6
6-7
7-8
8-9
9-10
>10
IFN-γ (IU/ml)

B

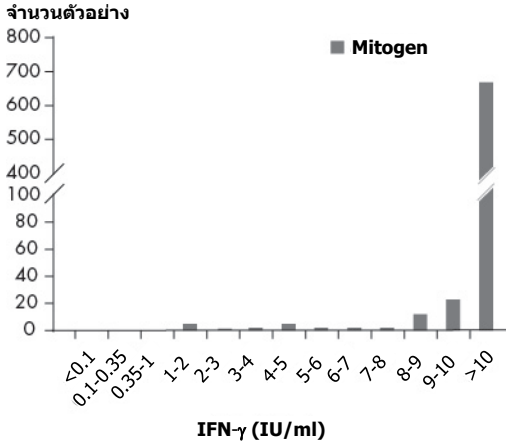

จำนวนตัวอย่าง
600
500
400
300
50
40
30
20
10
0
TB1
TB2
<0.1
0.1-0.35
0.35-1
1-2
2-3
3-4
4-5
5-6
6-7
7-8
8-9
9-10
>10
IFN-γ (IU/ml)

C

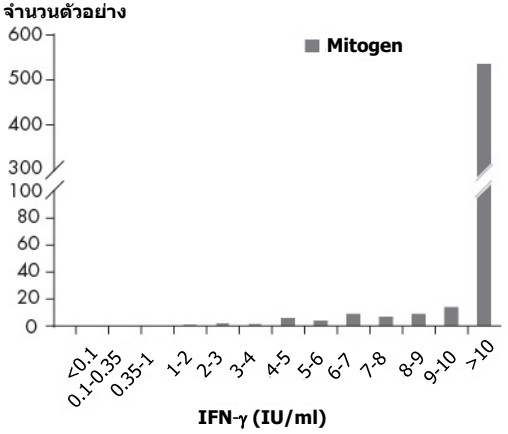


รูปที่ 5 การกระจายตัวของ TB1 และ TB2 (ไม่มี Nil) **A** การกระจายตัวของค่า TB1 และ TB2 (ไม่มี Nil) ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำ (n=744) **B** การกระจายตัวของค่า TB1 และ TB2 (ไม่มี Nil) ในประชากรที่มีความเสี่ยงแบบผสม (n=601) **C** การกระจายตัวของค่า TB1 และ TB2 (ไม่มี Nil) ในประชากรที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis* ที่ได้รับการยืนยันจากการเพาะเชื้อ (n=416)

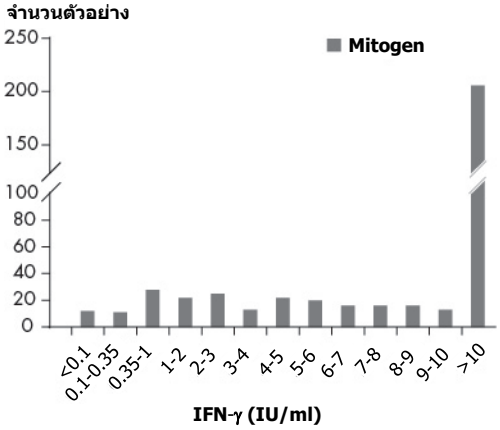
A


จำนวนตัวอย่าง
800
700
600
500
400
100
80
60
40
20
0
Mitogen
<0.1
0.1-0.35
0.35-1
1-2
2-3
3-4
4-5
5-6
6-7
7-8
8-9
9-10
>10
IFN-γ (IU/ml)

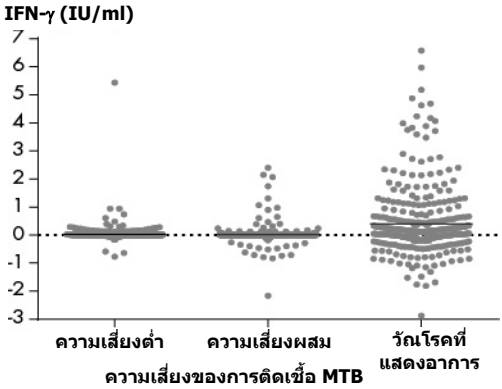
B


จำนวนตัวอย่าง
600
500
400
300
100
80
60
40
20
0
Mitogen
<0.1
0.1-0.35
0.35-1
1-2
2-3
3-4
4-5
5-6
6-7
7-8
8-9
9-10
>10
IFN-γ (IU/ml)

C



รูปที่ 6 การกระจายตัวของ Mitogen (ไม่มี Nil) **A** การกระจายตัวของค่า Mitogen (ไม่มี Nil) ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำ (n=744) **B** การกระจายตัวของค่า Mitogen (ไม่มี Nil) ในประชากรที่มีความเสี่ยงแบบผสม (n=601) **C** การกระจายตัวของค่า Mitogen (ไม่มี Nil) ในประชากรที่ติดเชื้อ *M. tuberculosis* ที่ได้รับการยืนยันจากการเพาะเชื้อ (n=415)



รูปที่ 7 ความแตกต่างระหว่างค่า TB1 และ TB2 (ไม่มี Nil) ที่สังเกตพบ โดยแบ่งชั้นตามความเสี่ยง รวมข้อมูลจากการศึกษาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงแบบผสมเพื่อแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงจากผู้ป่วยแสดงอาการ และกลุ่มที่มีความเสี่ยงแบบผสม การวิเคราะห์ข้อมูลนี้รวมกลุ่มที่มีความเสี่ยงแบบผสมซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงที่ทราบไว้ด้วย ดังนั้น จากกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ n=733 จากกลุ่มที่มีความเสี่ยงแบบผสม n=588 และจากกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคที่แสดงอาการ n=357 ความแตกต่างเชิงปริมาณใน IU/ml สำหรับแต่ละตัวอย่างได้มาจากการลบค่า TB1 ออกจากค่า TB2

สรุปความปลอดภัยและประสิทธิภาพ

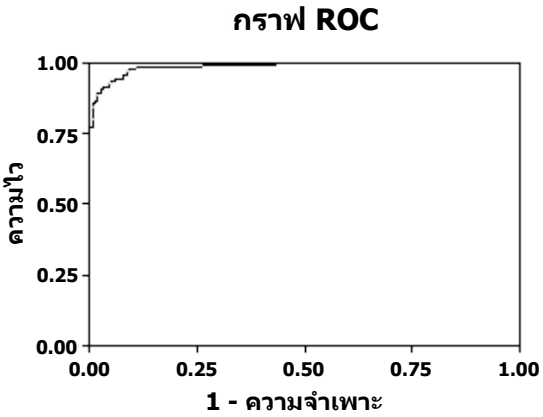
ข้อมูลสรุปด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพสามารถดูได้จากเว็บไซต์ EUDAMED

คุณลักษณะประสิทธิภาพของการทดสอบ

ประสิทธิภาพการวิเคราะห์

จุดตัดออกของการทดสอบ

จุดตัดออกของการทดสอบ QFT-Plus กำหนดโดยใช้ข้อมูลจากตัวอย่าง 216 รายที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการสัมผัสวัณโรค ซึ่งเคยได้รับการฉีดวัคซีน BCG และถือว่าปลอดจากการติดเชื้อและตัวอย่าง 118 รายที่ได้รับการยืนยันจากการเพาะเชื้อว่าติดเชื้อ *M. tuberculosis* ข้อมูลความไวและความจำเพาะถูกนำมารวมกันและวิเคราะห์โดยการวิเคราะห์กราฟลักษณะปฏิบัติการของตัวรับ (Receiver Operator Characteristic, ROC) ข้อมูลความไวและความจำเพาะที่วิเคราะห์โดยใช้การวิเคราะห์ ROC แสดงให้เห็นว่าจุดตัดออกของ ELISA ที่เหมาะสมที่สุดคือ 0.35 IU/mL (ดู รูปที่ 8)



รูปที่ 8 กราฟ ROC สำหรับการตอบสนองต่อ ESAT-6 และ CFP-10

ตารางที่ 13. ค่าความไวและความจำเพาะสำหรับ ELISA ที่จุดตัดออกต่าง ๆ

จุดตัดออก IU/ml IFN-γ	ความไว %	ช่วงความเชื่อมั่น 95%	ความจำเพาะ %	ช่วงความเชื่อมั่น 95%	ความไว + ความจำเพาะ
0.20	91.53	84.97% ถึง 95.86%	96.31	92.87% ถึง 98.40%	187.84
0.23	91.53	84.97% ถึง 95.86%	96.77	93.47% ถึง 98.69%	188.30
0.26	90.68	83.93% ถึง 95.25%	96.77	93.47% ถึง 98.69%	187.45
0.28	90.68	83.93% ถึง 95.25%	97.24	94.08% ถึง 98.98%	187.92
0.30	89.83	82.91% ถึง 94.63%	97.24	94.08% ถึง 98.98%	187.07
0.31	88.98	81.90% ถึง 94.00%	97.24	94.08% ถึง 98.98%	186.22
0.33	88.98	81.90% ถึง 94.00%	97.70	94.71% ถึง 99.25%	186.68
0.35	88.98	81.90% ถึง 94.00%	98.16	95.35% ถึง 99.50%	187.14
0.39	88.14	80.90% ถึง 93.36%	98.16	95.35% ถึง 99.50%	186.3
0.42	87.29	79.90% ถึง 92.71%	98.16	95.35% ถึง 99.50%	185.45
0.43	86.44	78.92% ถึง 92.05%	98.16	95.35% ถึง 99.50%	184.6
0.45	86.44	78.92% ถึง 92.05%	98.62	96.01% ถึง 99.71%	185.06

ตารางมีต่อในหน้าถัดไป

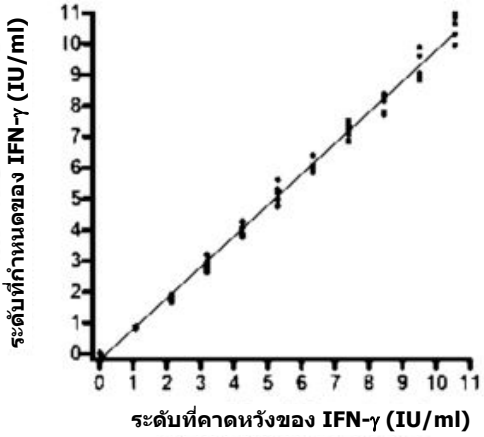
ตารางต่อจากหน้าก่อน

ตารางที่ 13. ค่าความไวและความจำเพาะสำหรับ ELISA ที่จุดตัดออกต่าง ๆ

จุดตัดออก IU/ml IFN-γ	ความไว %	ช่วงความเชื่อมั่น 95%	ความจำเพาะ %	ช่วงความเชื่อมั่น 95%	ความไว + ความจำเพาะ
0.47	85.59	77.94% ถึง 91.38%	99.08	96.71% ถึง 99.89%	184.67
0.48	84.75	76.97% ถึง 90.70%	99.08	96.71% ถึง 99.89%	183.83
0.50	83.90	76.00% ถึง 90.02%	99.08	96.71% ถึง 99.89%	182.98

ความเป็นเส้นตรง

มีการแสดงว่า QFT-Plus ELISA เป็นเชิงเส้นโดยการใส่สำเนาของกลุ่มพลาสมาที่มี IFN-γ เข้มข้นที่รู้จักแล้ว 11 กลุ่มทั้งหมด 5 สำเนาลงบนเพลต ELISA แบบสุ่ม กราฟการถดถอยเชิงเส้นมีความชัน 1.002 ± 0.011 และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.99 (รูปที่ 9)



รูปที่ 9 ภาพประกอบของการวิเคราะห์การถดถอยการศึกษาเชิงเส้น – ค่าเฉลี่ยกลุ่มสูง = –0.24 +0.9964•ค่าที่คาดหวัง

ความสามารถในการทำซ้ำ

มีการศึกษาความสามารถในการทำซ้ำในการศึกษาแบบหลายศูนย์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ QFT-Plus ในสถานที่ทดสอบที่แตกต่างกันโดยมีผู้ปฏิบัติงานหลายคน การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่ดำเนินการในสถานที่ทดสอบภายนอกสามแห่งและสถานที่ทดสอบที่เก็บตัวอย่างหนึ่งแห่ง มีผู้สมัครเข้าร่วมการศึกษาที่มีผลเป็นบวกทั้งสิ้น 32 คนและมีผลเป็นลบ 34 คน(กำหนดโดยการทดสอบ QFT) ตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นบุคลากรทางการแพทย์ในสหรัฐอเมริกา กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาเป็นตัวแทนของกลุ่มที่มีความเสี่ยงแบบผสมต่อการสัมผัสเชื้อวัณโรคเนื่องจากการประกอบอาชีพหรือในฐานะบุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดในต่างประเทศโดยมาจากสถานที่ซึ่งมีอัตราการเกิดวัณโรคเกิน 50/100,000

มีการเก็บเลือดในหลอดลิเธียมเฮปารินจำนวนสามหลอดจากตัวอย่างแต่ละคนในสถานที่ทดสอบที่เก็บตัวอย่าง จากนั้นหลอดเก็บเลือดลิเธียมเฮปารินถูกส่งไปยังสถานที่ทดสอบสามแห่งที่ซึ่งมีการแบ่งเลือดลงใน QFT-Plus Blood Collection Tubes (QFT-Plus TB1, TB2, Mitogen, และ Nil) สองชุดแล้วจึงทำการทดสอบตามขั้นตอนการทดสอบ QFT-Plus ในสถานที่ทดสอบแต่ละแห่ง มีผู้ปฏิบัติงานอย่างน้อยสองคนทำการทดสอบสองครั้งต่อหนึ่งตัวอย่างโดยเป็นอิสระจากกัน ผู้ปฏิบัติงานแต่ละคนไม่เห็นผลลัพธ์ที่ได้จากผู้ปฏิบัติงานคนอื่น และไม่ทราบผลการทดสอบ QFT ของตัวอย่างในการศึกษา

ได้ผลลัพธ์จากสถานที่ทดสอบทั้งสามแห่งหกผลลัพธ์ จากตัวอย่างแต่ละคน ในจำนวนรวม 66 คน ทำให้มีตัวเลขข้อมูลทั้งหมด 396 ตัว สรุปผลความสามารถในการทำซ้ำได้แสดงไว้ใน ตารางที่ 14

ตารางที่ 14. สรุปผลการศึกษาความสามารถในการทำซ้ำ - ภายในสถานที่ทดสอบ % ความเหมือนของผลลัพธ์เชิงคุณภาพระหว่างผู้ปฏิบัติงาน, จำนวนตัวอย่างผู้ป่วย N = 66

สถานที่ทดสอบ 1 – ผู้ปฏิบัติงาน 2 คน	สถานที่ทดสอบ 2 – ผู้ปฏิบัติงาน 2 คน	สถานที่ทดสอบ 3 – ผู้ปฏิบัติงาน 3 คน
64/66 = 96.97% ความเหมือนของผลลัพธ์เชิงคุณภาพของชุดหลอดที่ 1 และชุดหลอดที่ 2	64/66 = 96.97% ความเหมือนของผลลัพธ์เชิงคุณภาพของชุดหลอดที่ 1 และชุดหลอดที่ 2	59/66 = 89.39% ความเหมือนของผลลัพธ์เชิงคุณภาพของชุดหลอดที่ 1 และชุดหลอดที่ 2

เปอร์เซ็นต์ความเหมือนเชิงคุณภาพในสถานที่ทดสอบที่ทำการศึกษาทั้งหมดคือ 94.7% (375/396) ในการคำนวณนี้ จำนวนผลการทดสอบทั้งหมดที่เหมือนกัน (375) รวมถึงกรณีที่มีความเหมือนของผลลัพธ์ทั้ง 6 ผลลัพธ์, มีความเหมือน 5 ใน 6 ผลลัพธ์, มีความเหมือน 4 ใน 6 ผลลัพธ์ และมีความเหมือน 3 ใน 6 ผลลัพธ์รวมกัน

ความสามารถในการทำซ้ำระหว่างล็อต

มีการศึกษาเพื่อหาความแปรปรวนระหว่างล็อตของ QFT-Plus Blood Collection Tubes เมื่อเปรียบเทียบกับหลอด QFT มีการทดสอบตัวอย่างทั้งหมด 30 คน (มีการยืนยันผลตรวจวัณโรคเป็นบวก 15 คนและ มีการยืนยันผลตรวจวัณโรคเป็นลบ 15 คน โดยใช้การทดสอบ QFT) มีการใช้ QFT-Plus TB1, TB2 และ QFT TB Blood Collection Tubes จากสามล็อตแยกกันในการศึกษาครั้งนี้ ทำการทดสอบสำเนาซ้ำสามสำเนาต่อผู้บริจาคต่อล็อตของหลอดเก็บเลือด มีการทดสอบหลอด Nil และ Mitogen โดยมีการทำซ้ำหนึ่งครั้งสำหรับแต่ละหลอด

เก็บเลือดจากตัวอย่างแต่ละคนในหลอดเก็บเลือดลิเธียมเฮปาริน จากนั้นจึงถ่ายเลือด 1 ml ไปยัง QFT-Plus Blood Collection Tubes และหลอดเก็บเลือด QFT แต่ละหลอดและทดสอบตามขั้นตอนการทดสอบ สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ผลเป็นบวกและลบแต่ละกลุ่ม ความแปรปรวนรวมของผลลัพธ์จาก QFT-Plus Tube ต้องไม่มากกว่าความแปรปรวนรวมของของผลลัพธ์จากหลอด QFT อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งพิจารณาจากค่า p ที่ได้จากการทดสอบความสม่ำเสมอของความแปรปรวน (Homogeneity of Variance, HOV) ของ Levene ถ้าค่า p ไม่มีนัยสำคัญ ($p>0.05$) และ/หรือความผันแปรของหลอด QFT-Plus TB นั้นต่ำกว่าค่าจากหลอด QFT TB แสดงว่ามีความแปรปรวนระหว่างหลอด QFT-Plus และหลอด QFT TB

ตารางที่ 15. การเปรียบเทียบความแปรปรวนระหว่าง QFT-Plus Blood Collection Tubes และ QFT TB Blood Collection Tubes โดยใช้การทดสอบ HOV ของ Levene

ชนิดตัวอย่าง	ความแตกต่าง	ผล	ขึ้นอยู่กับ	P-value	มีนัยสำคัญ
เป็นบวก	TB2 กับ QFT	Sub_Type	ส่วนคงเหลือ	0.0378	ใช่
เป็นบวก	TB2 กับ QFT	Sub_Type	ส่วนคงเหลือ	0.0540	ไม่
เป็นลบ	TB2 กับ QFT	Sub_Type	ส่วนคงเหลือ	0.1025	ไม่
เป็นลบ	TB2 กับ QFT	Sub_Type	ส่วนคงเหลือ	0.6344	ไม่

ความแปรปรวนระหว่าง QFT-Plus Blood Collection Tubes และQFT TB Blood Collection Tubes ไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้นหลอด QFT-Plus TB2 เมื่อทดสอบกับกลุ่มตัวอย่างที่เป็นบวก เมื่อวิเคราะห์ค่าประมาณของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความแปรปรวนที่เห็นในหลอด QFT-Plus TB2 นั้นน้อยกว่า (0.06089) หลอด QFT TB (0.07641) ดังที่แสดงใน ตารางที่ 16 ดังนั้นความแปรปรวนของ QFT-Plus Blood Collection Tubes TB1 และ TB2 จึงไม่มากไปกว่าหลอดเก็บเลือด QFT TB

ตารางที่ 16. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับส่วนที่เหลือและช่วงความเชื่อมั่น 95% สำหรับตัวอย่างที่ผลเป็นบวก

ชนิดตัวอย่าง	ประเภทย่อย	ความเบี่ยงเบนมาตรฐานโดยประมาณ	95% LCL	95% UCL
เป็นบวก	QFT	0.07641	0.06826	0.08680
เป็นบวก	TB1	0.06275	0.05605	0.07127
เป็นบวก	TB2	0.06089	0.05439	0.06917

ความสามารถในการทำซ้ำภายในล็อต

มีการดำเนินการศึกษาเพื่อประเมินความสามารถในการทำซ้ำภายในล็อตของQFT-Plus Blood Collection Tubes โดยการเปรียบเทียบความเข้มข้นของ IFN-γ จากการทำซ้ำของเลือดจาก QFT-Plus TB Blood Collection Tubes

ตัวอย่างเลือดหกส่วนของหนึ่งตัวอย่างจากกลุ่มตัวอย่างเดียวกันที่มีการยืนยันการติดเชื้อ TB ถูกนำไปทดสอบในหลอดเก็บเลือดซ้ำ 6 หลอดจาก QFT-Plus Tubes แต่ละหลอด (TB1 และ TB2) ในหนึ่งล็อต ทำการทดสอบในตัวอย่าง 13 คน มีการคำนวณ %CV สำหรับผู้ให้เลือดแต่ละคนและในกลุ่มผู้ให้เลือดเพื่อหา %CV เฉลี่ยดังแสดงใน ตารางที่ 17

ตารางที่ 17. %CV สำหรับค่าเฉลี่ย ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด ค่ามัธยฐาน และค่าสูงสุดใน QFT-Plus Blood Collection Tubes แต่ละหลอด จากตัวอย่างที่ผล TB เป็นบวก

QFT-Plus Tube	ขนาดตัวอย่าง	ค่าเฉลี่ย (%CV)	ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าน้อยที่สุด	ค่ามัธยฐาน	ค่าสูงที่สุด
TB1	13	13.31	6.88	4.17	12.87	29.56
TB2	13	13.04	7.48	4.86	10.75	29.44

ผลลัพธ์แสดงให้เห็นว่าค่า %CV เฉลี่ย สำหรับ TB1 และ TB2 อยู่ที่ ~13% ตรงตามเกณฑ์การยอมรับ ≤ 30% และแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการทำซ้ำภายในล็อต

ขีดจำกัดของช่องว่าง (Limit of Blank, LoB)

มีการประเมินขีดจำกัดของช่องว่าง (Limit of Blank, LoB) สำหรับการทดสอบ QFT-Plus ตัวอย่างพลาสมาของมนุษย์ปกติ 14 ตัวอย่าง (เป็นตัวอย่างว่าง) ที่ทำซ้ำไว้สองครั้งได้รับการทดสอบด้วย QFT-Plus ELISA จาก 2 ล็อตโดยผู้ปฏิบัติงาน 3 คนในวันทดสอบ 3 วัน ผู้ปฏิบัติงานหนึ่งคนต่อวัน ทดสอบสำหรับการทำซ้ำรวมทั้งสิ้น 84 ครั้งจากชุดอุปกรณ์ ELISA แต่ละล็อต

ค่า LoB (IU/mL) สำหรับล็อตชุดอุปกรณ์ ELISA 2 ล็อตถูกคำนวณแยกกันดังแสดงใน ตารางที่ 18

ตารางที่ 18. ค่า LoB (IU/mL) สำหรับล็อต QFT-Plus ELISA Kit 2 ล็อต

QFT-Plus ELISA Kit	ค่า LoB โดยประมาณ (IU/ml)
Kit 1	0.030
Kit 2	0.040

ค่า LoB ที่มากกว่าคือ 0.040 IU/mL เมื่อเทียบ QFT-Plus ELISA Kit ทั้งสองล็อต ถูกรายงานเป็นค่า LoB สุดท้าย

ขีดจำกัดการตรวจจับ (Limit of Detection, LoD)

มีการประเมินขีดจำกัดการตรวจจับ (Limit of Detection, LoD) สำหรับการทดสอบ QFT-Plus มีการสร้างกลุ่มพลาสมาจากมนุษย์ที่ผล TB เป็นลบโดยการรวมตัวอย่างพลาสมา 14 ตัวอย่าง ผู้ปฏิบัติงานทั้ง 3 คนต่างเตรียมสต็อคสารมาตรฐาน IFN-γ อ้างอิง 1.0 IU/ml โดยมีการเจือจางในบัฟเฟอร์ จัดทำชุดเจือจางที่มีความเข้มข้น 8 ระดับ การศึกษาดำเนินการในช่วง 3 วัน โดยมีผู้ปฏิบัติงานสลับกัน 3 คน ใช้ QFT-Plus ELISA Kit จาก 2 ล็อต ในการทดสอบแต่ละวัน มีการทำซ้ำ 5 ครั้งสำหรับความเข้มข้นแต่ละระดับภายในชุดการเจือจางแต่ละชุด ทำให้มีการทำซ้ำทั้งหมด 45 ครั้งในแต่ละชุดการเจือจางความเข้มข้นของ IFN-γ สำหรับแต่ละล็อตของ QFT-Plus ELISA Kit

มีการคำนวณค่า LoD สำหรับแต่ละล็อตของ QFT-Plus ELISA Kit ที่ทดสอบแยกกันดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 19. ค่า LoD โดยประมาณ (IU/mL) สำหรับ QFT-Plus ELISA Kit จาก 2 ล็อต

QFT-Plus ELISA Kit	ความน่าจะเป็น	ความเข้มข้นโดยประมาณ (IU/ml)	ขีดจำกัดความเชื่อมั่น สำหรับการประมาณ 95% ขีดล่าง	ขีดจำกัดความเชื่อมั่นสำหรับการประมาณ 95% ขีดบน
Kit 1	0.95	0.063	0.060	0.067
Kit 2	0.95	0.065	0.060	0.073

ค่า LoD ที่มากกว่าที่คำนวณจาก QFT-Plus ELISA Kit ทั้งสองล็อตอยู่ที่ 0.065 IU/ml ถูกรายงานเป็นค่า LoD ขั้นสุดท้าย

สารรบกวน

มีการศึกษาเพื่อหาผลกระทบของสารที่อาจรบกวนประสิทธิภาพการตรวจจับ IFN-γ ของ QFT-Plus ELISA สารรบกวนที่รวมอยู่ในการทดสอบนี้ได้แก่: ไตรกลีเซอไรด์ (รวม), เฮโมโกลบิน, โปรตีน (เซรั่มทั้งหมด), บิลิรูบิน (ละลายน้ำได้), บิลิรูบิน (ไม่ละลายน้ำ), อะบาคาเวียร์ซัลเฟต, ไซโคลสปอริน และเพรดนิโซโลน มีการเตรียมกลุ่มพลาสมาห้ากลุ่มที่มี IFN-γ ในความเข้มข้นที่ทราบอยู่แล้วโดยใช้ความเข้มข้นของสารรบกวนที่ต่างกัน เตรียมระดับ IFN-γ ในกลุ่มพื้นฐานไว้ก่อนหน้านี้ด้วยปริมาณ IFN-γ ที่กำหนดไว้ล่วงหน้า (ประมาณ 0.21, 0.45 และ 1.4 IU/ml) จากนั้นจึงใช้กลุ่มนี้ใช้เพื่อเตรียมกลุ่มที่มีสารรบกวน ความเข้มข้นของสารรบกวนที่ทดสอบคือ 0 mg/dL, 5 mg/dL, 10 mg/dL, 15 mg/dL และ 20 mg/dL ความเข้มข้นของสารรบกวนเป้าหมายขึ้นอยู่กับช่วงอ้างอิง ค่าทางพยาธิวิทยา ช่วงการรักษา และช่วงที่เป็นพิษ หรือตามที่แนะนำโดยผู้ขายหรือระดับทางคลินิกทั่วไป มีการทดสอบในการทำซ้ำ 6 ครั้งสำหรับระดับความเข้มข้นของตัวอย่างที่มีสารรบกวนแต่ละระดับ

สำหรับความเข้มข้นของตัวอย่างแต่ละตัวอย่าง ทำการทดสอบ T-Test สองตัวอย่าง โดยเปรียบเทียบความแตกต่างใน log10 (IU/ml) เฉลี่ยของระดับสารรบกวนหลักเทียบกับกลุ่มควบคุม (นั่นคือ ระดับที่ปราศจากสารรบกวน) ดังแสดงใน ตารางที่ 20 และ 21 มีการรายงานความแตกต่างโดยประมาณในการตอบสนองเฉลี่ย ร่วมกับขีดจำกัดความเชื่อมั่นที่ 95% ทั้งสองด้านที่สอดคล้องกันและค่า p

ตารางที่ 20. Log10 IU/mL: ตารางสรุปการทดสอบ T-Test สำหรับความแตกต่างในค่าเฉลี่ยระหว่างระดับสารควบคุมและระดับสารรบกวนหลักสำหรับสารรบกวนแต่ละชนิดกับระดับความเข้มข้น IFN-γ แต่ละระดับ

สารรบกวน	ระดับสารรบกวน	ความเข้มข้นในตัวอย่าง (IU/ml)	ความแปรปรวน	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ขีดล่างช่วงความเชื่อมั่น 95%	ขีดบนช่วงความเชื่อมั่น 95%	P-value	ผ่าน
ไตรกลีเซอไรด์	สูง	1.4	เท่ากัน	0.019	–0.040	0.077	0.491	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.004	–0.022	0.030	0.732	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.006	–0.035	0.047	0.759	ใช่
เฮโมโกลบิน	สูง	1.4	เท่ากัน	–0.005	–0.42	0.032	0.784	ใช่
		0.45	เท่ากัน	–0.000	–0.023	0.023	0.981	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.000	–0.034	0.035	0.980	ใช่
โปรตีน	สูง	1.4	เท่ากัน	0.004	–0.034	0.042	0.836	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.001	–0.38	0.040	0.962	ใช่
		0.21	เท่ากัน	–0.008	–0.076	0.060	0.809	ใช่
บิลิรูบินละลายน้ำได้	สูง	1.4	เท่ากัน	–0.011	–0.057	0.034	0.589	ใช่
		0.45	เท่ากัน	–0.002	–0.058	0.053	0.923	ใช่
		0.21	เท่ากัน	–0.014	0.074	0.046	0.625	ใช่
บิลิรูบินไม่ละลายน้ำ	สูง	1.4	เท่ากัน	–0.008	–0.041	0.026	0.614	ใช่
		0.45	เท่ากัน	–0.000	–0.042	0.041	0.982	ใช่
		0.21	เท่ากัน	–0.000	–0.048	0.048	0.989	ใช่
อะบาคาเวียร์	สูง	1.4	เท่ากัน	0.008	–0.025	0.041	0.601	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.012	–0.019	0.044	0.412	ใช่
		0.21	เท่ากัน	–0.006	–0.052	0.040	0.770	ใช่

ตารางมีต่อในหน้าถัดไป

ตารางต่อจากหน้าก่อน

ตารางที่ 20. Log10 IU/mL: ตารางสรุปการทดสอบ T-Test สำหรับความแตกต่างในค่าเฉลี่ยระหว่างระดับสารควบคุมและระดับสารรบกวนหลักสำหรับสารรบกวนแต่ละชนิดกับระดับความเข้มข้น IFN-γ แต่ละระดับ

สารรบกวน	ระดับสารรบกวน	ความเข้มข้นในตัวอย่าง (IU/ml)	ความแปรปรวน	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ขีดล่างช่วงความเชื่อมั่น 95%	ขีดบนช่วงความเชื่อมั่น 95%	P-value	ผ่าน
ไซโคลสปอริน	สูง	1.4	เท่ากัน	0.014	–0.020	0.047	0.383	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.005	–0.035	0.045	0.773	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.024	–0.008	0.056	0.131	ใช่
เพรดนิโซโลน	สูง	1.4	เท่ากัน	0.017	–0.017	0.050	0.293	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.000	–0.036	0.036	0.979	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.015	–0.035	0.065	0.524	ใช่

ตารางที่ 21. Log10 IU/mL: ตารางสรุปการทดสอบ T-Test สำหรับความแตกต่างในค่าเฉลี่ยระหว่างระดับสารควบคุมและระดับสารรบกวนสูงสำหรับสารรบกวนแต่ละชนิดกับระดับความเข้มข้น IFN-γ แต่ละระดับ

สารรบกวน	ระดับสารรบกวน	ความเข้มข้นในตัวอย่าง (IU/ml)	ความแปรปรวน	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ขีดล่างช่วงความเชื่อมั่น 95%	ขีดบนช่วงความเชื่อมั่น 95%	P-value	ผ่าน
ไตรกลีเซอไรด์	สูง	1.4	เท่ากัน	0.053	–0.004	0.110	0.063	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.039	–0.021	0.058	<.001	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.034	–0.002	0.071	0.061	ใช่
เฮโมโกลบิน	สูง	1.4	เท่ากัน	–0.001	–0.042	0.040	0.967	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.016	–0.007	0.040	0.152	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.014	–0.030	0.059	0.489	ใช่
โปรตีน	สูง	1.4	เท่ากัน	–0.030	–0.071	0.011	0.136	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.000	–0.046	0.046	0.992	ใช่
		0.21	เท่ากัน	–0.045	–0.103	0.012	0.109	ใช่
บิลิรูบินละลายน้ำได้	สูง	1.4	เท่ากัน	0.001	–0.046	0.048	0.961	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.012	–0.043	0.067	0.639	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.015	–0.044	0.074	0.586	ใช่
บิลิรูบินไม่ละลายน้ำ	สูง	1.4	เท่ากัน	0.015	–0.011	0.042	0.231	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.015	–0.023	0.052	0.411	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.012	–0.033	0.057	0.566	ใช่
อะบาคาเวียร์	สูง	1.4	เท่ากัน	0.013	–0.015	0.040	0.322	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.015	–0.014	0.044	0.283	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.008	–0.034	0.050	0.677	ใช่

ตารางมีต่อในหน้าถัดไป

ตารางต่อจากหน้าก่อน

ตารางที่ 21. Log10 IU/mL: ตารางสรุปการทดสอบ T-Test สำหรับความแตกต่างในค่าเฉลี่ยระหว่างระดับสารควบคุมและระดับสารรบกวนสูงสำหรับสารรบกวนแต่ละชนิดกับระดับความเข้มข้น IFN-γ แต่ละระดับ

สารรบกวน	ระดับสารรบกวน	ความเข้มข้นในตัวอย่าง (IU/ml)	ความแปรปรวน	ค่าความแตกต่างเฉลี่ย	ขีดล่างช่วงความเชื่อมั่น 95%	ขีดบนช่วงความเชื่อมั่น 95%	P-value	ผ่าน
ไซโคลสปอริน	สูง	1.4	เท่ากัน	0.002	–0.019	0.024	0.816	ใช่
		0.45	เท่ากัน	0.007	–0.030	0.043	0.682	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.015	–0.007	0.038	0.155	ใช่
เพรดนิโซโลน	สูง	1.4	เท่ากัน	0.007	–0.016	0.030	0.518	ใช่
		0.45	เท่ากัน	–0.001	–0.034	0.033	0.964	ใช่
		0.21	เท่ากัน	0.021	–0.025	0.068	0.334	ใช่

ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับการรบกวนหลักกับกลุ่มควบคุม (ระดับที่ปราศจากสารรบกวน) และสำหรับระดับสารรบกวนสูง ยกเว้นระดับความเข้มข้นของไตรกลีเซอไรด์ที่ 0.45 IU/ml ความแตกต่างเฉลี่ยกำหนดไว้ที่ภายในช่วงการเบี่ยงเบนมาตรฐาน +/- 2 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความแตกต่างอยู่ภายในความแปรปรวนที่คาดการณ์ของการทดสอบและไตรกลีเซอไรด์ไม่มีผลรบกวนต่อ QFT-Plus ELISA

การกำจัด

ปฏิบัติตามแนวทางการจัดการเลือดที่เกี่ยวข้อง กำจัดตัวอย่างและวัสดุที่สัมผัสกับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือดตามระเบียบข้อบังคับของรัฐบาลกลาง มลรัฐ และท้องถิ่น

เอกสารอ้างอิง

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. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. PLoS Pathol. **3**, 1240.

8. Barcellini, L. et al. (2016) First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. Eur. Respir. J. **47**, 1587.

9. 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.

10. 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.

11. Nikolava, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of Mycobacterium tuberculosis infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **75**, 277.

12. 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.

13. Ongaya, A. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. Tuberculosis **93**, S60.

14. 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.

15. 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.

16. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

แนวทางการแก้ไขปัญหา

แนวทางการแก้ไขปัญหานี้อาจช่วยแก้ปัญหาที่อาจเกิดขึ้น สำหรับความช่วยเหลือด้านเทคนิคและข้อมูลเพิ่มเติม โปรดดูศูนย์สนับสนุนด้านเทคนิคของเราที่ **www.qiagen.com/Support** (สำหรับข้อมูลติดต่อ ไปที่ **www.qiagen.com**)

ความคิดเห็นและคำแนะนำ

การแก้ไขปัญหา ELISA

การเกิดสีที่ไม่อาจระบุได้

a) ล้างเพลตไม่สะอาด	ล้างเพลตอย่างน้อย 6 ครั้งด้วยบัฟเฟอร์ล้าง 400 µl/หลุม อาจต้องล้างมากกว่า 6 รอบ ขึ้นอยู่กับเครื่องล้างที่ใช้ แนะนำให้แช่อย่างน้อย 5 วินาทีระหว่างแต่ละรอบ
b) การปนเปื้อนข้ามของหลุม ELISA	ใช้ความระมัดระวังขณะปิเปตและผสมตัวอย่างเพื่อลดความเสี่ยง
c) ชุดอุปกรณ์/ส่วนประกอบหมดอายุ	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าใช้ชุดอุปกรณ์ก่อนวันหมดอายุ ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้ใช้สารมาตรฐานที่มีการคืนสภาพและคอนจูเกตเข้มข้น 100x ภายในสามเดือนนับจากวันที่คืนสภาพ
d) มีการปนเปื้อนของสารละลายเอนไซม์ซับสเตรต	ทิ้งสารซับสเตรตหากมีสีน้ำเงิน ตรวจสอบให้แน่ใจว่าใช้ถังเก็บน้ำยาที่สะอาด
e) การผสมพลาสมาใน QFT-Plus Blood Collection Tubes ก่อนเก็บตัวอย่างที่ได้	หลังจากการหมุนเหวี่ยง หลีกเลี่ยงการปิเปตขึ้นลง หรือผสมพลาสมาด้วยวิธีการใด ๆ ก่อนการเก็บตัวอย่าง ระวังไม่ให้มีการรบกวนวัสดุบนผิวหน้าของเจลเสมอ

การอ่านค่าความทึบแสงสำหรับสารมาตรฐานต่ำ

a) ข้อผิดพลาดในการเจือจางสารมาตรฐาน	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้เตรียมการเจือจางของสารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์อย่างถูกต้องตามคำแนะนำการใช้งานนี้

	ความคิดเห็นและคำแนะนำ
b) ข้อผิดพลาดในการปิเปต	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าปิเปตได้รับการสอบเทียบและใช้งานตามคำแนะนำของผู้ผลิต
c) อุณหภูมิการบ่มต่ำเกินไป	การบ่ม ELISA ควรทำที่อุณหภูมิห้อง (22°C ± 5°C)
d) ระยะเวลาบ่มน้อยเกินไป	การบ่มเพลตที่มีคอนจูเกต สารมาตรฐาน และตัวอย่างควรนานประมาณ 120 ± 5 นาที ควรบ่มสารละลายเอนไซม์ซับสเตรตบนเพลตเป็นเวลา 30 นาที
e) ใช้แผ่นกรองตัวอ่านเพลตไม่ถูกต้อง	ควรอ่านเพลตที่ 450 nm โดยมีตัวกรองอ้างอิงอยู่ระหว่าง 620 ถึง 650 nm
f) น้ำยาเย็นเกินไป	ต้องทำให้น้ำยาทั้งหมด ยกเว้นคอนจูเกตเข้มข้น 100x อยู่ที่อุณหภูมิห้องก่อนเริ่มการทดสอบ ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง
g) ชุดอุปกรณ์/ส่วนประกอบหมดอายุ	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้ใช้ชุดอุปกรณ์ก่อนวันหมดอายุ ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้ใช้สารมาตรฐานที่มีการคืนสภาพและคอนจูเกตเข้มข้น 100x ภายในสามเดือนนับจากวันที่คืนสภาพ
ค่าพื้นหลังสูง	
a) ล้างเพลตไม่สะอาด	ล้างเพลตอย่างน้อย 6 ครั้งด้วยบัฟเฟอร์ล้าง 400 µl/หลุม อาจต้องล้างมากกว่า 6 รอบ แนะนำให้แช่อย่างน้อย 5 วินาทีระหว่างแต่ละรอบ
b) อุณหภูมิการบ่มสูงเกินไป	การบ่ม ELISA ควรทำที่อุณหภูมิห้อง (22°C ± 5°C)
c) ชุดอุปกรณ์/ส่วนประกอบหมดอายุ	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าใช้ชุดอุปกรณ์ก่อนวันหมดอายุ ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้ใช้สารมาตรฐานที่มีการคืนสภาพและคอนจูเกตเข้มข้น 100x ภายในสามเดือนนับจากวันที่คืนสภาพ
d) มีการปนเปื้อนของสารละลายเอนไซม์ซับสเตรต	ทิ้งสารซับสเตรตหากมีสีน้ำเงิน ตรวจสอบให้แน่ใจว่าใช้ถังเก็บน้ำยาที่สะอาด

ความคิดเห็นและคำแนะนำ

เส้นกราฟมาตรฐานไม่เป็นเชิงเส้นและมีความแปรปรวนซ้ำกัน

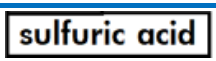
a) ล้างเพลตไม่สะอาด	ล้างเพลตอย่างน้อย 6 ครั้งด้วยบัฟเฟอร์ล้าง 400 µl/หลุม อาจต้องล้างมากกว่า 6 รอบ แนะนำให้แช่อย่างน้อย 5 วินาทีระหว่างแต่ละรอบ
b) ข้อผิดพลาดในการเจือจางสารมาตรฐาน	ตรวจสอบให้แน่ใจว่าได้เตรียมการเจือจางของสารมาตรฐานอย่างถูกต้องตามคำแนะนำการใช้งานนี้
c) การผสมไม่ดี	ผสมน้ำยาให้เข้ากันทั่วดีโดยการพลิกกลับหรือหมุนวนซ้ำเบา ๆ ก่อนเติมลงในเพลต
d) เทคนิคการปิเปตที่ไม่สม่ำเสมอหรือการหยุดชะงักระหว่างจัดเตรียมการทดสอบ	การเติมตัวอย่างและสารมาตรฐานควรทำอย่างต่อเนื่อง ควรเตรียมน้ำยาทั้งหมดก่อนเริ่มการทดสอบ

สัญลักษณ์

สัญลักษณ์ต่อไปนี้ปรากฏในคำแนะนำการใช้งานหรือบนบรรจุภัณฑ์และฉลากกำกับ:

สัญลักษณ์	นิยามของสัญลักษณ์
<N>	ประกอบด้วยสารที่ใช้เป็นตัวกระทำปฏิกิริยาที่เพียงพอต่อ <N> ปฏิกิริยา
	ใช้ก่อน
CE 0197	ผลิตภัณฑ์นี้เป็นไปตามข้อกำหนดของกฎระเบียบแห่งยุโรป (European Regulation) 2017/746 สำหรับอุปกรณ์การแพทย์เพื่อการวินิจฉัยในหลอดทดลอง
EC REP	ตัวแทนที่ได้รับอนุญาตในประชาคมยุโรป / สหภาพยุโรป
IVD	อุปกรณ์การแพทย์สำหรับการวินิจฉัยในหลอดทดลอง
REF	หมายเลขแค็ตตาล็อก
LOT	หมายเลขล็อต
MAT	หมายเลขวัสดุ (เช่น การติดฉลากส่วนประกอบ)
COMP	ส่วนประกอบ
CONT	ประกอบด้วย
NUM	หมายเลข
GTIN	หมายเลขรายการการค้าทั่วโลก
Rn	R ใช้สำหรับการแก้ไขคำแนะนำการใช้งานและ n คือหมายเลขการแก้ไข
	ขีดจำกัดอุณหภูมิ

สัญลักษณ์	นิยามของสัญลักษณ์
	ผู้ผลิต
	ดูคำแนะนำการใช้งาน
	ป้องกันจากแสง
	คำเตือน/ข้อควรระวังหรือข้อควรระวัง โปรดดูเอกสารประกอบ
An in vitro diagnostic test using a peptide cocktail simulating ESAT-6 and CFP-10 proteins to stimulate cells in heparinized whole blood.	การทดสอบเพื่อวินิจฉัยในหลอดทดลองโดยใช้ค็อกเทลเปปไทด์ที่จำลองโปรตีน ESAT-6 และ CFP-10 เพื่อกระตุ้นเซลล์ในเลือดครบส่วนที่ใส่สารป้องกันการแข็งตัวไว้
	มีส่วนประกอบของสารชีวภาพจากสัตว์
	มีส่วนประกอบของสารชีวภาพมนุษย์
	หมายเลขระบุอุปกรณ์ที่ไม่ซ้ำ
	มีส่วนประกอบของทาร์ทราซีน

สัญลักษณ์	นิยามของสัญลักษณ์
	มีส่วนประกอบกรดซัลฟิวริก

ภาคผนวก A: ข้อมูลทางเทคนิค

ผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัด

ผลลัพธ์ที่ไม่แน่ชัดเป็นเรื่องพบได้ไม่บ่อยและอาจเกี่ยวข้องกับสถานะภูมิคุ้มกันของบุคคลที่ได้รับการทดสอบ (5) แต่อาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางเทคนิคหลายประการได้ด้วย (เช่น การจัดการ/การจัดเก็บหลอดเก็บเลือดที่ไม่เหมาะสม การล้างเพลต ELISA ที่ไม่ถูกต้อง) หากไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำการใช้งานข้างต้น

หากสงสัยว่ามีปัญหาทางเทคนิคเกี่ยวกับการจัดเก็บน้ำยา การเก็บเลือด หรือการจัดการตัวอย่างเลือด ให้ทำการทดสอบ QFT-Plus ทั้งหมดซ้ำด้วยตัวอย่างเลือดใหม่ การทดสอบ ELISA ของพลาสมาที่มีการกระตุ้นแล้วซ้ำอีกได้หากสงสัยว่ามีการล้างที่ไม่เพียงพอหรือการเบี่ยงเบนของขั้นตอนอื่น ๆ ในการทดสอบ ELISA แพทย์อาจเลือกที่จะเก็บตัวอย่างใหม่หรือดำเนินการตามขั้นตอนอื่นตามความเหมาะสม

ตัวอย่างพลาสมาจับตัวเป็นลิ่ม

หากเกิดลิ่มเลือดขึ้นในการจัดเก็บตัวอย่างพลาสมาเป็นระยะเวลานาน ให้ปั่นเหวี่ยงตัวอย่างเพื่อแยกให้วัสดุที่จับตัวเป็นก้อนตกตะกอน และช่วยให้ปิเปตพลาสมาได้สะดวก

ตัวอย่างพลาสมาขุ่นจากไขมัน

ควรใช้ความระมัดระวังในการปิเปตตัวอย่างที่ขุ่นจากไขมันเนื่องจากคราบไขมันอาจอุดตันทิปปิเปตได้

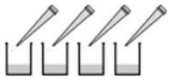
ภาคผนวก B: ขั้นตอนการทดสอบ ELISA แบบย่อ

1. ปรับส่วนประกอบ ELISA ให้มีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้องเป็นเวลาอย่างน้อย 60 นาที ยกเว้นคอนจูเกตเข้มข้น 100x

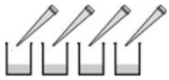
2. คืนสภาพสารมาตรฐานในชุดอุปกรณ์ให้ได้ถึง 8.0 IU/ml ด้วยน้ำกลั่นหรือน้ำปราศจากไอออน เตรียมการเจือจางสารมาตรฐานสี่ (4) แบบ

3. คืนสภาพคอนจูเกตเข้มข้น 100x แบบแห้งแช่แข็งด้วยน้ำกลั่นหรือน้ำปราศจากไอออน

4. เตรียมคอนจูเกตที่มีระดับความแรงสำหรับการใช้งานใน น้ำยาเจือจางสีเขียว และใช้ 50 µl เติมลงในทุกหลุม

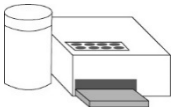


5. เติมตัวอย่างพลาสมาทดสอบ 50 µl และสารมาตรฐาน 50 µl ลงในหลุมที่เหมาะสม ผสมโดยใช้เครื่องเขย่า

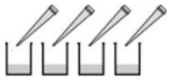


6. บ่มเป็นเวลา 120 นาทีที่อุณหภูมิห้อง

7. ล้างหลุมอย่างน้อย 6 ครั้งด้วยบัฟเฟอร์ล้าง 400 µl/หลุม

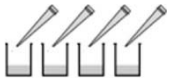


8. เติมสารละลายเอนไซม์ซับสเตรต 100 µl ลงในหลุม ผสมโดยใช้เครื่องเขย่า

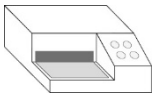


9. บ่มเป็นเวลา 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง

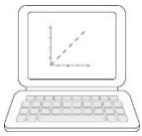
10. เติมสารละลายหยุดปฏิกิริยาเอนไซม์ 50 µl ลงในทุกหลุม ผสมโดยใช้เครื่องเขย่า



11. อ่านผลลัพธ์ที่ 450 nm ด้วยตัวกรองอ้างอิง 620 ถึง 650 nm



12. วิเคราะห์ผลลัพธ์



ข้อมูลการสั่งซื้อ

ผลิตภัณฑ์	ส่วนประกอบ	หมายเลขแค็ตตาล็อก
QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA Kit	ชุดอุปกรณ์ ELISA แบบ 2 เพลต	622120
QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Reference Lab Pack	ชุดอุปกรณ์ ELISA แบบ 20 เพลต	622822
Related products		
QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes	200 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 50 หลอด)	622526
QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes Dispenser Pack	100 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 25 หลอด)	622423
QuantiFERON-TB Gold Plus Single Patient Pack	40 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 1 หลอด/แพ็ค) แพ็คละ 10 ชุด	622222
QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Blood Collection Tubes	200 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 50 หลอด)	623526
QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Blood Collection Tubes Dispenser Pack	100 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 50 หลอด)	623423
QuantiFERON-TB Gold Plus High Altitude Single Patient Pack	40 หลอด (Nil, TB1, TB2 และ Mitogen อย่างละ 1 หลอด/แพ็ค) แพ็คละ 10 ชุด	623222

สำหรับข้อมูลใบอนุญาตและข้อมูลปฏิเสธความรับผิดชอบจำเพาะผลิตภัณฑ์ที่เป็นปัจจุบัน โปรดดูคำแนะนำการใช้งานชุดอุปกรณ์ QIAGEN ที่เกี่ยวข้อง ท่านสามารถอ่านคำแนะนำการใช้งานชุดอุปกรณ์ QIAGEN ได้ที่ **www.qiagen.com** หรือสามารถขอได้จากแผนกบริการทางเทคนิคของ QIAGEN หรือผู้จัดจำหน่ายในประเทศของท่าน

ประวัติการแก้ไขเอกสาร

วันที่	การเปลี่ยนแปลง
R2 มิถุนายน 2021	รวมข้อมูลเกี่ยวกับแพ็คสำหรับผู้ป่วยคนเดียว แก้ไข ตารางที่10 และ 11 เพื่อแยกความแตกต่างของข้อมูล QFT-GIT กับ QFT-Plus อัปเดตหัวข้อคำอธิบายและหลักการเพื่อเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับประชากรที่ทำการทดสอบและช่วงการวัดผล เพิ่ม ตารางที่ 9 เพื่อเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับอัตราส่วนความน่าจะเป็นของ QFT-Plus
R3 ตุลาคม 2021	เปลี่ยนหมายเลขแค็ตตาล็อกกลับเป็นหมายเลขแค็ตตาล็อกดั้งเดิม เพิ่มคำแถลงให้ใช้ครั้งเดียวสำหรับแถบไมโครเพลตในส่วนประกอบที่มีในชุดอุปกรณ์
R4 มีนาคม 2023	แก้ไขรูปแบบ

หน้านี้เจตนาว่างไว้

สัญญาอนุญาตให้ใช้สิทธิแบบจำกัดสำหรับชุดอุปกรณ์ QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA

การใช้ผลิตภัณฑ์นี้แสดงว่าผู้ซื้อหรือผู้ใช้งานผลิตภัณฑ์ยอมรับข้อตกลงดังต่อไปนี้:

1. ต้องใช้ผลิตภัณฑ์นี้ตามเกณฑ์วิธีที่ให้มากับผลิตภัณฑ์และคำแนะนำการใช้งานเท่านั้นและสำหรับใช้ร่วมกับชิ้นส่วนประกอบที่บรรจุมาในชุดอุปกรณ์นี้เท่านั้น QIAGEN ไม่ให้การอนุญาตใช้สิทธิ์ภายใต้ทรัพย์สินทางปัญญาใด ๆ ของบริษัทในการใช้หรือนำชิ้นส่วนอุปกรณ์ที่รวมอยู่ในชุดอุปกรณ์นี้ไปใช้ร่วมกับชิ้นส่วนอุปกรณ์ใด ๆ ที่ไม่ได้รวมอยู่ในชุดอุปกรณ์นี้ เว้นเสียแต่ได้บรรยายไว้ในเกณฑ์วิธีที่ให้มากับผลิตภัณฑ์ คำแนะนำการใช้งานฉบับนี้ และเกณฑ์วิธีเพิ่มเติมต่าง ๆ ที่พบได้ที่ **www.qiagen.com** เกณฑ์วิธีเพิ่มเติมเหล่านี้บางเกณฑ์วิธี ผู้ใช้ของ QIAGEN จัดหาให้แก่ผู้ใช้ของ QIAGEN เกณฑ์วิธีเหล่านี้อาจไม่ได้รับการทดสอบอย่างครบถ้วนสมบูรณ์หรือได้รับการปรับให้เหมาะสมที่สุดโดย QIAGEN QIAGEN ไม่รับประกันและไม่รับรองว่าเกณฑ์วิธีเหล่านี้จะไม่ละเมิดสิทธิ์ของบุคคลอื่น
2. นอกเหนือจากใบอนุญาตที่ได้แจ้งไว้โดยชัดแจ้งแล้ว QIAGEN ไม่รับประกันว่าชุดอุปกรณ์นี้และ/หรือการใช้งานชุดอุปกรณ์จะไม่ละเมิดสิทธิ์ของบุคคลอื่น
3. ชุดอุปกรณ์และชิ้นส่วนประกอบของชุดอุปกรณ์นี้ได้รับอนุญาตสำหรับการใช้งานครั้งเดียว และห้ามใช้ซ้ำ ทำใหม่ หรือขายซ้ำ
4. QIAGEN ปฏิเสธความรับผิดชอบในใบอนุญาตอื่นใดโดยเฉพาะ ทั้งที่แจ้งชัดหรือโดยนัยนอกเหนือจากที่ได้แจ้งไว้อย่างชัดแจ้ง
5. ผู้ซื้อหรือผู้ใช้ชุดอุปกรณ์นี้ตกลงที่จะไม่นำหรืออนุญาตให้บุคคลอื่นใดดำเนินการในขั้นตอนใด ๆ ที่อาจนำไปสู่หรืออำนวยความสะดวกให้เกิดการกระทำต้องห้ามที่กล่าวไว้ข้างต้น QIAGEN อาจบังคับใช้ข้อห้ามของข้อตกลงการใช้สิทธิ์แบบจำกัดในศาลใด ๆ และพึงเรียกชดใช้ค่าใช้จ่ายในการสืบสวนและค่าศาลทั้งหมด รวมถึงค่าทนาย ในการกระทำใด ๆ เพื่อบังคับใช้ข้อตกลงการใช้สิทธิ์แบบจำกัดนี้ หรือสิทธิในทรัพย์สินทางปัญญาใด ๆ ของบริษัท ที่เกี่ยวข้องกับแผงอุปกรณ์นี้และ/หรือชิ้นส่วนประกอบของชุดอุปกรณ์นี้

สำหรับเงื่อนไขการรับใบอนุญาตที่อัปเดตแล้ว ดู **www.qiagen.com**

เครื่องหมายการค้า: QIAGEN®, Sample to Insight®, QuantiFERON® (QIAGEN Group) Proclin® ชื่อและเครื่องหมายการค้าจดทะเบียน และข้อมูลอื่น ๆ ที่ใช้ในเอกสารฉบับนี้ แม้ว่าจะไม่ได้ทำเครื่องหมายโดยเฉพาะเจาะจงว่าเป็นเช่นนั้นก็ตาม มิได้ถือว่าไม่ได้รับการปกป้องตามกฎหมาย

03/2023 L1123669 1123669TH © 2023 QIAGEN สงวนลิขสิทธิ์

การสั่งซื้อผลิตภัณฑ์ **www.qiagen.com/shop** | ฝ่ายสนับสนุนทางเทคนิค **support.qiagen.com** | เว็บไซต์ **www.qiagen.com**

L1123669TH