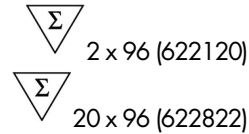


2019 년 4 월

# QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold Plus (QFT<sup>®</sup>-Plus) ELISA 제품 첨부 설명서



버전 1

**IVD**

체외 진단용

ESAT-6 및 CFP-10 펩티드 항원에 대한 반응을 측정하는 전혈 IFN- $\gamma$  검사



**REF**

622120, 622822



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden,  
독일

R1 **MAT**

1083163KR

Sample to Insight



# 목차

용도.....	5
검사 요약 및 설명 .....	5
분석법의 원리 .....	7
분석을 수행하는 데 필요한 시간.....	9
구성요소 및 보관 .....	10
필요하지만 제공되지 않는 재료.....	12
시료 보관 및 취급 .....	13
채혈 튜브.....	13
키트 시약.....	13
재구성 및 사용하지 않은 시약.....	13
경고 및 사전 주의사항.....	14
경고 .....	14
사전 주의사항 .....	15
시료 수집 및 취급 .....	18
사용 지침 .....	24
1 단계 – 혈액 배양 및 혈장 수확.....	24
2 단계 – IFN- $\gamma$ ELISA.....	25
계산 및 검사 해석 .....	30
표준 곡선 생성 .....	30
검사의 정도 관리 .....	31
결과 해석.....	31
제한 사항 .....	34

성능 특징 .....	35
임상 연구 .....	35
분석법 성능 특징 .....	41
기술 정보 .....	46
불확정적 결과 .....	46
응고된 혈장 검체 .....	46
문제 해결 가이드 .....	47
참고 문헌 .....	49
기호 .....	58
연락처 정보 .....	59
검사 절차 요약 .....	60
1 단계 – 혈액 배양 .....	60
2 단계 – IFN- $\gamma$ ELISA .....	60
중요한 변경 사항 .....	62
안내서 개정 이력 .....	62



## 용도

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) 분석법은 ESAT-6 및 CFP-10 단백질을 시뮬레이션하는 펩티드 각테일을 이용하여 헤파린 처리된 전혈 내 세포를 자극하는 체외 진단 검사입니다. 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)에 의한 인터페론- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ) 검출은 *Mycobacterium tuberculosis* 감염에 관련된 펩티드 항원에 대한 체외 반응을 식별하는 데 사용됩니다.

QFT-Plus 는 *M. tuberculosis* 감염(질병 포함)에 대한 간접 검사이며 위험 평가, 방사선 촬영 및 기타 의학적 및 진단 평가와 함께 사용됩니다.

## 검사 요약 및 설명

결핵은 *M. tuberculosis*(MTB) 복합 유기체(*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*)의 감염으로 인한 전염성 질환이며 일반적으로 호흡기 결핵 질환 환자로부터 공기 매개 비말핵을 통해 새 숙주로 전파됩니다. 새로 감염된 개인은 수주 또는 수개월 내에 결핵에 걸릴 수 있지만 대부분의 감염자들은 건강이 유지됩니다. 일부 개인에서는 비전염성 무증상 상태인 잠복성 결핵 감염(Latent tuberculosis infection, LTBI)이 지속되어 수개월 또는 수년 후 결핵 질환이 나타납니다. LTBI 진단의 주요 목적은 결핵 질환을 예방하기 위한 의학적 치료를 고려하기 위한 것입니다. 최근까지 투베르쿨린 피부반응 검사(tuberculin skin test, TST)가 LTBI 진단에 사용할 수 있는 유일한 방법이었습니다. 투베르쿨린에 대한 피부 민감도는 감염 후 2~10 주에 나타납니다. 그러나 면역 기능을 방해하는 다양한 범위의 병태를 가진 개인을 포함한 일부 감염자 그리고 그러한 병태를 가지지 않은 다른 감염자는 투베르쿨린에 반응하지 않습니다. 이와 반대로, *M. tuberculosis* 감염 가능성이 거의 없는 일부 개인이 투베르쿨린에 대한 민감도를 보이고 Bacille Calmette-Guérin(BCG) 접종 후, 또는 *M. tuberculosis* 복합체 이외의 미코박테리아 감염 또는 판별되지 않은 다른 요소 후 양성 TST 결과를 보입니다.

LTBI 는 일반적으로 폐 및 하기도에 관련되지만 다른 기관계에도 영향을 미칠 수 있는 보고 가능한 상태인 결핵 질환과 구분되어야 합니다. 결핵 질환은 병력, 신체적, 방사선, 조직학, 및 미코박테리아 소견으로 진단합니다.

QFT-Plus 는 미코박테리아 단백질을 시뮬레이션하는 펩티드 항원에 대한 세포매개성 면역(cell-mediated immune, CMI) 반응 검사입니다. 이러한 단백질, ESAT-6 및 CFP-10 은 모든 BCG 가닥과 *M. kansasii*, *M. szulgai*, 및 *M. marinum* 을 제외한 대부분의 비결핵 미코박테리아에는 존재하지 않습니다(1). MTB-복합 유기체에 감염된 개인은 보통 혈액 내에 이 유기체와 기타 미코박테리아 항원을 인식하는 림프구를 가지고 있습니다. 이러한 인식 과정은 사이토카인 IFN- $\gamma$ 의 생성 및 분비에 관여합니다. IFN- $\gamma$ 의 검출 및 이후 정량화는 이 검사의 기준을 형성합니다.

QFT-Plus 에 사용되는 항원은 단백질 ESAT-6 및 CFP-10 을 시뮬레이션하는 펩티드 콕테일입니다. 수많은 연구에서 이러한 펩티드 항원이 일반적으로 LTBI 의 질환 또는 위험이 없는 비감염자 또는 BCG 접종자가 아닌 *M. tuberculosis* 감염자의 T 세포에서 IFN- $\gamma$  반응을 시뮬레이션함이 입증되었습니다(1-32). 그러나, 면역 기능을 손상시키는 의학적 치료 또는 병태는 IFN- $\gamma$  반응을 감소시킬 가능성이 있습니다. 특정한 다른 미코박테리아 감염이 있는 환자 또한 ESAT-6 및 CFP-10 에 반응할 수 있으며, 이는 이러한 단백질을 인코딩하는 유전자가 *M. kansasii*, *M. szulgai*, 및 *M. marinum* 에 존재하기 때문입니다(1, 23). QFT-Plus 는 LTBI 에 대한 검사인 동시에 아픈 환자의 *M. tuberculosis* 복합체 감염을 진단하는 유용한 도구가 됩니다. 양성 결과는 결핵의 진단을 지지하지만 다른 미코박테리아(예, *M. kansasii*)에 의한 감염도 양성 결과를 낼 수 있습니다. 결핵을 확진 또는 배제하기 위해서는 다른 의학적 및 진단 평가가 필요합니다.

QFT-Plus 에는 2 가지 별개의 TB 항원 튜브인 TB Antigen Tube 1(TB1) 및 TB Antigen Tube 2(TB2)가 있습니다. 두 튜브 모두 MTB 복합체 관련 항원인 ESAT-6 및 CFP-10 의 펩티드 항원을 포함합니다. TB1 튜브는 CD4<sup>+</sup> T 보조 림프구에서 CMI 반응을 끌어내도록 설계된 ESAT-6 및 CFP-10 의 펩티드를 포함하고, TB2 튜브는 CD8<sup>+</sup> 세포독성 T 림프구의 CMI 반응 유도를 목표로 하는 추가적인 펩티드 세트를 포함합니다. MTB 감염에 대한 자연적인 병력에 있어서 CD4<sup>+</sup> T 세포는 사이토카인 IFN- $\gamma$ 의 분비를 통한 면역 제어에서 중요한 역할을 합니다.

증거는 현재 IFN- $\gamma$ 를 생성하고 및 MTB의 성장을 억제하거나, 감염된 세포를 죽이거나, 세포 내 MTB를 직접 용해하는 대식세포를 활성화시키는 기타 수용성 인자를 생성함으로써 MTB의 숙주 방어에 참여하는 CD8<sup>+</sup> T 세포의 역할을 지지합니다(33-35). MTB 특정 CD8<sup>+</sup> 세포가 LTBI 대상자와 활성 TB 질환 대상자에게서 검출되었으며 이 경우 IFN- $\gamma$  생성 CD8<sup>+</sup> 세포가 빈번하게 발견될 수 있습니다(36-38). 또한, ESAT-6 및 CFP-10 특정 CD8<sup>+</sup> T 림프구는 LTBI 보다 활성 TB 질환 대상자에게서 더 빈번하게 검출되고 있는 것으로 설명되며 최근 MTB 노출에 관련될 수 있습니다(39-41). 또한, IFN- $\gamma$ 를 생성하는 MTB 특정 CD8<sup>+</sup> T 세포는 HIV 동시감염된 활성 TB 대상자(42, 43) 및 TB 질환이 있는 소아(44)에서 또한 검출되었습니다.

## 분석법의 원리

QFT-Plus 분석법은 전혈을 수집하는 데 사용하는 특수 채혈 튜브를 이용합니다. 혈액 배양을 튜브 내에서 16 ~ 24 시간 동안 수행하며, 이후 혈장을 수확하여 펩티드 항원에 반응하여 생성된 IFN- $\gamma$ 의 존재 여부에 대해 검사합니다.

QFT-Plus 검사는 두 단계로 수행합니다. 첫째, Nil 튜브, TB1 튜브, TB2 튜브, 및 Mitogen 튜브를 포함하는 각 QFT-Plus Blood Collection Tubes에 전혈을 수집합니다. 또는, 리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린을 항응고제로 포함하는 단일 유전자 채혈 튜브에 혈액을 수집한 다음 QFT-Plus 튜브로 옮길 수 있습니다.

Mitogen 튜브는 양성 대조군으로 QFT-Plus 검사에 사용합니다. 이는 개인의 면역 상태가 의심스러운 경우에 중요할 수 있습니다. Mitogen 튜브는 또한 올바른 혈액 취급 및 배양을 위한 대조물질 역할을 합니다.

QFT-Plus 튜브를 흔들어 혈액과 항원을 혼합하고 가능한 한 빨리 37°C에서, 그리고 채혈 16 시간 내에 배양해야 합니다. 16-24 시간의 배양 기간 후에 튜브를 원심분리하고, 혈장을 제거한 후, IFN- $\gamma$ 의 양(IU/ml)을 ELISA로 측정합니다. QFT-Plus ELISA는 재조합 사람 IFN- $\gamma$  표준을 사용하며, 이 표준은 기준 IFN- $\gamma$  제제(NIH 참조: Gxg01-902-535)에 대해 분석되었습니다. 검사 검체에 대한 결과는 키트와 함께 제공된 표준품의 희석액을 검사하여 작성한 표준 곡선을 기준으로 ml 당 국제 단위(IU/ml)에 보고됩니다.

특정 개인의 혈청 또는 혈장에 있는 이종친화항체(예: 사람 항마우스)는 면역측정법의 간섭 원인으로 알려져 있습니다. QFT-Plus ELISA 의 이종친화항체 효과는 그린 희석제에 정상 마우스 혈청을 첨가하고 F(ab')<sub>2</sub> 단일클론항체 분절을 마이크로플레이트에 코팅된 IFN- $\gamma$  포착 항체로 사용하여 최소화됩니다.

QFT-Plus 분석항목은 Nil IFN- $\gamma$  IU/ml 값을 상당히 초과하는 한 TB 항원 튜브에 대한 IFN- $\gamma$  반응에 대해 양성으로 간주됩니다. Mitogen 튜브의 혈장 검체는 검사하는 각 시료의 IFN- $\gamma$  양성 대조군 역할을 합니다. Mitogen 에 대한 낮은 반응(<0.5 IU/ml)은 혈액 검체도 TB 항원에 음성 반응 또한 보인 경우 불확정적 결과를 나타냅니다. 이 패턴은 불충분한 림프구, 잘못된 시료 취급으로 인한 림프구 활성 저하, 잘못된 Mitogen 튜브의 주입/혼합, 또는 환자 림프구의 IFN- $\gamma$  생성 불능으로 인해 발생할 수 있습니다. Nil 검체 내 IFN- $\gamma$  수준 상승은 이종친화항체 존재 시 또는 내인성 IFN- $\gamma$  분비에 대해 발생할 수 있습니다. Nil 튜브는 배경에 맞춰 조절됩니다(예: 순환 IFN- $\gamma$  수치 상승 또는 이종친화항체의 존재). Nil 튜브의 IFN- $\gamma$  수치를 TB 항원 튜브와 Mitogen 튜브에 대한 IFN- $\gamma$  수치에서 뺍니다.



---

## 분석을 수행하는 데 필요한 시간

QFT-Plus ELISA 를 수행하는 데 필요한 시간은 다음과 같이 추정됩니다. 배치 처리된 경우 여러 검체의 검사 시간 또한 나와 있습니다.

혈액 튜브의 37°C 배양:	16–24 시간
ELISA:	한 ELISA 플레이트에 대해 약 3 시간 (22 명) <1 시간 작업 각 여분의 플레이트에 대해 10–15 분 추가

## 구성요소 및 보관

채혈 튜브*	튜브	환자	디스펜서	HA 튜브	HA 환자	HA 디스펜서
	200 개	1 인용 팩	팩	200 개	1 인용 팩	팩
카탈로그 번호	622526	622222	622423	623526	623222	623423
검사/팩 수	50	10	25	50	10	25
QuantiFERON Nil Tube(회색 캡, 흰색 링)	Nil 튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개			
QuantiFERON TB1 Tube(녹색 캡, 흰색 링)	TB1 튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개			
QuantiFERON TB2 Tube(노란색 캡, 흰색 링)	TB2 튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개			
QuantiFERON Mitogen Tube(보라색 캡, 흰색 링)	Mitogen 튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개			
QuantiFERON Nil HA Tube(회색 캡, 노란색 링)	Nil HA			튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개
QuantiFERON TB1 HA Tube(녹색 캡, 노란색 링)	TB1 HA			튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개
QuantiFERON TB2 HA Tube(노란색 캡, 노란색 링)	TB2 HA			튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개
QuantiFERON Mitogen HA Tube(보라색 캡, 노란색 링)	Mitogen HA			튜브 50 개	튜브 10 개	튜브 25 개
QFT-Plus Blood Collection Tubes 패키지 인서트	1	1	1	1	1	1

\*모든 국가에서 모든 제품 구성을 사용할 수는 없습니다. 주문 시 어떤 구성을 이용할 수 있는지에 대한 정보는 QIAGEN 고객 서비스 센터에 문의하십시오([www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) 에서 자세한 내용 참조).

ELISA 구성요소 <sup>†</sup>	2 플레이트 키트 ELISA	기준 실험실 팩
<b>카탈로그 번호</b>	622120	622822
Microplate Strips(마이크로플레이트 스트립)(12 x 8 웰), 귀과 항-사람 IFN- $\gamma$ 단클론항체로 코팅됨	2 x 96 웰 마이크로플레이트 스트립	20 x 96 웰 마이크로플레이트 스트립
IFN- $\gamma$ Standard(IFN- $\gamma$ 표준품), 동결건조됨(재조합 사람 IFN- $\gamma$ , 소 카제인, 0.01% w/v 티메로살 함유)	1 x 바이알(재구성된 경우 8 IU/ml)	10 x 바이알(재구성된 경우 8 IU/ml)
Green Diluent(그린 희석제)(소 카제인, 정상 마우스 혈청, 0.01% w/v 티메로살 함유)	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Conjugate 100x Concentrate(포합체 100x 농축액), 동결건조됨(쥐과 항-사람 IFN- $\gamma$ HRP, 0.01% w/v 티메로살 함유)	1 x 0.3 ml(재구성된 경우)	10 x 0.3 ml(재구성된 경우)
Wash Buffer 20x Concentrate(세척 완충액 20x 농축액)(pH 7.2, 0.05% v/v ProClin <sup>®</sup> 300 함유)	1 x 100 ml	10 x 100 ml
Enzyme Substrate Solution(효소 기질 용액)(H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 3,3', 5,5' 테트라메틸벤지딘 함유)	1 x 30 ml	10 x 30 ml
Enzyme Stopping Solution(효소 정지 용액)(0.5M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 포함)	1 x 15 ml	10 x 15 ml
QFT-Plus ELISA 제품 첨부 설명서	1	1

<sup>†</sup> 사전 주의사항 및 위험 관련 문장은 15 페이지를 참조하십시오.

# 필요하지만 제공되지 않는 재료

- 37°C ± 1°C 배양기\*. CO<sub>2</sub>를 필요로 하지 않음
- 일회용 팁으로 10 µl-1000 µl 를 전달하는 캘리브레이션된 가변 용적 피펫\*
- 일회용 팁으로 50 µl-100 µl 를 전달할 수 있는 캘리브레이션된 다중채널 피펫\*
- 플레이트 뚜껑
- 마이크로플레이트 혼화기\*
- 탈이온수 또는 증류수, 2 리터
- 마이크로플레이트 세척기(자동 세척기 권장)
- 450 nm 필터 및 620 nm~650 nm 기준 필터를 갖춘 마이크로플레이트 리더\*

\* 제조업체 권고사항에 따라 기기를 점검 및 캘리브레이션했음을 확인합니다.

# 시료 보관 및 취급

## 채혈 튜브

- 4°C~25°C 로 채혈 튜브를 보관합니다.

## 키트 시약

- 2°C~8°C 로 키트 시약을 보관합니다.
- 항상 직사광선으로부터 효소 기질 용액을 차광 보관합니다.

## 재구성 및 사용하지 않은 시약

시약 재구성 방법에 대한 지침은 25 페이지를 참조하십시오.

- 재구성된 키트 표준품은 2°C~8°C 에 보관할 경우 3 개월까지 보관할 수 있습니다.  
키트 표준품을 재구성한 날짜를 기록합니다.
- 재구성한 후 사용하지 않은 포함체 100x 농축액은 2°C~8°C 에 다시 보관해야 하며 3 개월 이내에 사용해야 합니다.  
포합체를 재구성한 날짜를 기록합니다.
- 사용 강도 접합체는 준비한 후 6 시간 내에 사용해야 합니다.
- 사용 강도 세척 완충액은 실온에서 최대 2 주간 보관할 수 있습니다.

# 경고 및 사전 주의사항

체외 진단 전용.

## 경고

- QFT-Plus 결과가 음성인 경우 *M. tuberculosis* 감염 또는 결핵 가능성을 배제할 수는 없습니다. 가음성 결과는 감염 단계(예: 세포 면역 반응의 증가 이전에 수집된 시료), 면역 기능에 영향을 미치는 동반 질환 병태, 정맥천자 후 채혈 튜브의 잘못된 취급, 분석항목의 잘못된 수행 또는 기타 면역학적 변수로 인해 발생할 수 있습니다.
- 양성 QFT-Plus 결과를 *M. tuberculosis* 감염을 판별하는 유일한 또는 확정적인 기준으로 사용해서는 안 됩니다. 분석법을 잘못 수행하면 거짓 양성 반응을 초래할 수 있습니다.
- 양성 QFT-Plus 결과에 대해서는 활성 결핵 질환에 대한 추가적인 의학적 평가 및 진단 평가가 이어져야 합니다(예: AFB 도말 표본 및 배양, 흉부 X 선).
- ESAT-6 및 CFP-10 은 모든 BCG 가닥과 대부분의 알려진 비결핵 미코박테리아에 존재하지 않지만, 양성 QFT-Plus 결과는 *M. kansasii*, *M. szulgai*, 또는 *M. marinum* 감염으로 인한 것일 수 있습니다. 그러한 감염이 의심되면 다른 검사를 수행해야 합니다.

## 사전 주의사항

화학물질로 작업할 때 항상 적합한 실험용 가운, 일회용 장갑 및 보안경을 착용하십시오. 자세한 정보는 적절한 안전보건자료(Safety Data Sheet, SDS)를 참조하십시오. 이는 [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety) 에서 편리하고 용량이 작은 PDF 형식으로 온라인 제공되며, 여기에서 각 QIAGEN 키트 및 키트 구성요소에 대한 SDS 를 찾고 조회하고 인쇄할 수 있습니다.



**주의: 인체 혈액과 혈장을 감염 가능성이 있는 것으로 취급하십시오. 관련 혈액 및 혈액 제품 취급 지침을 준수하십시오. 혈액 또는 혈액 제품과 접촉한 검체 및 물질은 연방, 국가 및 지역 규정에 따라 폐기하십시오.**

다음과 같은 위험 및 사전 주의사항 관련 문장은 QuantiFERON-TB Gold Plus ELISA 의 구성요소에 적용됩니다.

### 위험 관련 문장



#### QuantiFERON Enzyme Stopping Solution

내용물: 황산. 경고! 금속이 부식될 수 있습니다. 피부 자극을 일으킵니다. 심각한 눈 자극을 일으킵니다. 보호용 장갑/보호복/보안경/얼굴 보호대를 착용하십시오.

#### QuantiFERON Enzyme Substrate Solution

경고! 약간의 피부 자극을 일으킵니다. 보호용 장갑/보호복/보안경/얼굴 보호대를 착용하십시오.



### QuantiFERON Green Diluent

내용물: trisodium 5-hydroxy-1-(4-sulphophenyl)-4-(4-sulphophenylazo)pyrazole-3-carboxylate. 내용물: 타르라진. 경고! 알레르기 피부 반응을 일으킬 수 있습니다. 보호용 장갑/보호복/보안경/얼굴 보호대를 착용하십시오.

### QuantiFERON Wash Buffer 20x Concentrate

내용물: 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one 과 2-Methyl-2H -isothiazol-3-one 의 혼합물(3:1). 수생 생물에 장기 지속되는 영향을 미치면서 유해함. 환경에 방출되지 않게 하십시오.

## 사전 주의사항 문장

사용 전에 특별 지침을 확보하십시오. 보호용 장갑/보호복/보안경/얼굴 보호대를 착용하십시오. **피부(또는 머리)에 묻은 경우:** 오염된 의복을 모두 즉시 벗으십시오. 피부를 물로 씻어내거나 샤워하십시오. **눈에 묻은 경우:** 물로 수분 동안 주의하여 씻어내십시오. 콘택트 렌즈를 끼고 있으며 쉽게 뺄 수 있는 경우 빼내고 계속 씻어 내십시오. 노출 또는 우려 시: 의사의 진찰/치료를 받으십시오. 즉시 중독센터 또는 의사에게 연락하십시오. 피부 자극 또는 발진이 발생하는 경우: 의사의 진찰/치료를 받으십시오. 오염된 의복을 벗고 다시 사용하기 전에 세탁하십시오. 잠근 상태로 보관하십시오. 내용물/용기를 승인된 폐기물 처리 시설에 폐기하십시오.

## 기타 정보

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

- *QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA 제품 첨부 설명서* 지침에서 이탈하면 잘못된 결과가 나올 수 있습니다. 사용 전에 주의하여 지침을 읽으십시오.
- 사용 전에 시약 병에 손상 또는 누출 징후가 보이면 키트를 사용하지 마십시오.



- **중요:** 사용하기 전에 바이알을 점검하십시오. 손상 징후가 보이거나 고무 씬이 손상된 경우 공액 또는 IFN- $\gamma$  표준품 바이알을 사용하지 마십시오. 깨진 바이알을 취급하지 마십시오. 적절한 안전 예방조치를 취하여 바이알을 안전하게 폐기하십시오. 권장 사항: 바이알 크림프 제거기를 사용하여 접합체 또는 IFN- $\gamma$  표준품 바이알을 열어 금속 크림프 캡에 의한 부상 위험을 최소화하십시오.
- 다른 QFT-Plus 키트 배치의 마이크로플레이트 스트립, IFN- $\gamma$  표준품, 그린 희석제, 또는 접합체 100x 농축액을 혼합하거나 사용하지 마십시오. 다른 시약(세척 완충액 20x 농축액, 효소 기질 용액, 및 효소 정지 용액)은 키트 간에 서로 교환 가능하여 시약을 기한 내에 사용하고 로트 세부사항을 기록합니다..
- 사용하지 않은 시약과 생물학적 검체는 지역, 국가 및 연방 규정에 따라 폐기하십시오.
- 유효 기간이 지난 QFT-Plus Blood Collection Tubes 또는 ELISA 키트는 사용하지 마십시오.
- 항상 올바른 검사실 절차를 준수하십시오.
- 검사실 장비가 사용을 위해 캘리브레이션/검증되었는지 확인하십시오.

# 시료 수집 및 취급

QFT-Plus 는 다음의 채집 튜브를 사용합니다.

1. Quantiferon Nil 튜브(회색 캡, 흰색 링)
2. QuantiFERON TB1 튜브(녹색 캡, 흰색 링)
3. QuantiFERON TB2 튜브(노란색 캡, 흰색 링)
4. QuantiFERON Mitogen 튜브(보라색 캡, 흰색 링)
5. QuantiFERON HA Nil 튜브(회색 캡, 노란색 링)
6. QuantiFERON HA TB 1 튜브(녹색 캡, 노란색 링)
7. QuantiFERON HA TB2 튜브(노란색 캡, 노란색 링)
8. QuantiFERON HA Mitogen 튜브(보라색 캡, 노란색 링)

항원이 채혈 튜브의 내측 벽 위에서 건조되었으므로 튜브의 내용물을 혈액과 완전히 혼합하는 것이 중요합니다. QFT-Plus 튜브로 직접 채혈한 경우, QFT-Plus 튜브는 실온( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ )에서 유지하고 이송해야 하며 채혈 16 시간 이내에 가능한 한 빨리  $37^{\circ}\text{C}$  배양기로 옮겨야 합니다. 또는, QFT-Plus 로 옮기고 배양하기 전에 단일 리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈하여 보관할 수 있습니다. 리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린 내로 수집한 혈액 시료는 수집한 후 바로 QFT-Plus 튜브로 옮긴 후 실온( $17\text{--}25^{\circ}\text{C}$ )에서 최대 16 시간 동안 보관할 수 있습니다. 리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린 튜브 내 혈액 시료는 또한 QFT-Plus 튜브로 옮기기 전 최대 48 시간 동안  $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$ 에서 보관할 수 있습니다. "단일 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에 채혈한 후 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮기기" 절을 참조하십시오.

## QFT-Plus Blood Collection Tubes 내로 직접 채혈하십시오.

### 1. 튜브를 적절히 라벨 표기합니다.

캡을 제거한 후 각 튜브(Nil, TB1, TB2, 및 Mitogen)가 라벨 또는 다른 수단에 의해 식별이 가능한지 확인합니다.

채혈 시간 및 날짜를 기록할 것을 권장합니다.

### 2. 각 환자에 대해 정맥천자로 각 QFT-Plus QFT-Plus Blood Collection Tubes 내에 직접 1 ml 를 채혈합니다. 교육받은 채혈사가 이 과정을 수행해야 합니다.

**중요 참고:** 혈액 주입 시 튜브는 17°-25°C 여야 합니다.

표준 QFT-Plus Blood Collection Tubes 는 해발 810 미터의 고도에서까지 사용할 수 있습니다. 고도 QFT-Plus Blood Collection Tubes 는 해발 1020 m-1875 m 의 고도에서 사용할 수 있습니다.

1 ml 튜브로 비교적 천천히 채혈되므로 튜브에서 주입이 완료된 것으로 보이면 바늘이 튜브에 연결된 상태로 2-3 초간 유지하십시오. 그러면 정량이 채혈되었음을 확실히 알 수 있습니다.

- 튜브 측면의 검은색 표시는 검증된 범위 0.8-1.2 ml 를 표시합니다. 튜브의 혈액 수치가 표시기 표시 범위를 벗어난 경우 새 혈액 검체를 수집하십시오. 튜브가 올바르게 채워지지 않거나 0.8-1.2 ml 범위를 벗어나 과도하게 채워진 경우 잘못된 결과가 나올 수 있습니다.
- 혈액을 채취하기 위해 “나비형 주사침”을 사용 중인 경우 “퍼지” 튜브를 사용하여 QFT-Plus 튜브를 사용하기 전에 튜브에 혈액이 채워지도록 합니다.
- QFT-Plus Blood Collection Tubes 를 810 m 가 넘는 고도에서 사용하는 경우 또는 채혈량이 낮은 경우 사용자는 주사기로 채혈하여 즉시 4 개의 튜브에 1 ml 를 각각 옮길 수 있습니다. 안전상의 이유로 주사기 바늘을 제거한 후, 적절한 안전 절차를 따라 4 개의 QFT-Plus 튜브에서 캡을 제거하고, 각 튜브에 1 ml 의 혈액을 (튜브 라벨 측면의 검은색 표시 중앙까지) 추가하는 것이 가장 좋습니다. 아래에 설명한 대로 캡을 안전하게 교체하고 혼합합니다. 캡을 제거한 후 각 튜브(Nil, TB1, TB2 및 Mitogen)가 라벨 또는 다른 수단에 의해 식별이 가능한지 확인합니다.

3. 튜브를 채운 직후, 튜브의 내측 표면 전체가 혈액으로 덮일 정도로 세게 10 회 흔듭니다. 그러면 튜브 벽에 있는 항원이 용해됩니다.

**중요 참고:** 혈액 혼합 시 튜브는 17°-25°C 여야 합니다. 너무 심하게 흔들면 젤 분열이 일어나서 결과에 이상이 발생할 수 있습니다.

4. 라벨 표기, 주입 및 흔들기를 한 후에 튜브는 가능한 한 빨리 그리고 채혈 16 시간 이내에 37°C ± 1°C 배양기로 옮겨야 합니다. 배양 전에 튜브를 실온(22°C ± 5°C)으로 유지하고 옮깁니다. 채혈 및 흔들기를 한 후 바로 QFT-Plus 튜브를 37°C 에서 배양하지 않는 경우, 37°C 에서 배양하기 전에 튜브를 거꾸로 하여 10 회 혼합합니다.

5. QFT-Plus 튜브를 37°C ± 1°C 에서 16-24 시간 동안 똑바로 세워 배양합니다. 배양기는 CO<sub>2</sub> 또는 가슴을 필요로 하지 않습니다.

### 단일 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에 채혈한 후 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮기기

1. 리튬 또는 나트륨-헤파린을 항응고제로 포함하는 단일 채혈 튜브에 혈액을 채취한 다음 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮깁니다. 다른 항응고제는 분석항목을 방해하므로, 리튬 또는 나트륨-헤파린만 항응고제로 사용합니다. 튜브를 적절히 라벨 표기합니다.

튜브 라벨에 채혈 시간 및 날짜를 기입할 것을 권장합니다.

중요: 채혈 시 채혈 튜브는 실온(17-25°C)이어야 합니다.

2. 리튬 또는 나트륨-헤파린 채혈 튜브를 주입하고(최소 용량 5 ml) 튜브를 여러 번 거꾸로 하여 서서히 혼합하면서 헤파린을 용해시킵니다. 교육받은 채혈사가 이 과정을 수행해야 합니다.

3. QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 이전하고 배양하기 전 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에 대한 유지 시간 및 온도 옵션(그림 1-3 채혈 옵션 참조).

**옵션 1** - 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브 실온 보관 및 취급 리튬 또는 나트륨 튜브에 수집된 혈액은 채혈 시점부터 QFT Plus Blood Collection Tubes 로의 이전 및 이후 배양 전까지 반드시 실온(22°C ± 5°C)에서 16 시간 미만을 유지해야 합니다.

**옵션 2** - 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브 냉장 보관 및 취급

**중요:** 단계 a-d 절차를 반드시 순서대로 따라야 합니다.

- a. 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에 수집한 혈액은 채혈 후 최대 3 시간까지 실온 (17-25°C)에 둘 수 있습니다.
- b. 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에 수집한 혈액은 최대 48 시간까지 냉장(2-8°C) 보관할 수 있습니다.
- c. 냉장 후, 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브는 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮기기 전에 반드시 실온(17-25°C)에 이르도록 해야 합니다.
- d. 분주한 QFT-Plus Blood Collection Tubes 는 혈액 이전으로부터 2 시간 이내에 37°C 배양기에 배치해야 합니다.

QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮기고 흔든 후 바로 QFT-Plus Blood Collection Tubes 를 37°C 에서 배양하지 않는 경우, 37°C 에서 배양하기 전에 튜브를 거꾸로 하여 10 번 혼합합니다. 채혈 시점부터 QFT-Plus Blood Collection Tubes 내 배양까지의 총 시간이 53 시간을 초과해서는 안 됩니다.

4. 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에서 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 혈액 시료 이전:
  - a. 각 QFT-Plus Blood Collection Tubes 를 적절하게 라벨 표기합니다.

캡을 제거한 후 각 튜브(Nil, TB1, TB2, 및 Mitogen)가 라벨 또는 다른 수단에 의해 식별이 가능한지 확인합니다. 기록한 채혈 시간 및 날짜를 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브에서 QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 옮길 것을 권장합니다.
  - b. QFT Plus Blood Collection Tubes 로 분주하기 전에 검체를 살살 거꾸로 하여 균일하게 혼합해야 합니다.
  - c. 적절한 안전 절차를 따르면서 4 개의 QFT-Plus Blood Collection Tubes 에서 캡을 제거하고, 각 튜브에 1 ml 의 혈액을 추가하여 무균 상태로 분주해야 합니다. 아래에 설명한 대로 튜브 캡을 다시 단단히 닫고 혼합합니다. 캡을 제거한 후 각 튜브(Nil, TB1, TB2 및 Mitogen)가 라벨 또는 다른 수단에 의해 식별이 가능한지 확인합니다.
5. 튜브를 혼합합니다. QFT-Plus Blood Collection Tubes 를 채운 직후, 튜브의 내측 표면 전체가 혈액으로 덮이도록 세게 10 회 흔듭니다. 그러면 튜브 벽에 있는 항원이 용해됩니다.

너무 심하게 흔들면 젤 분열이 일어나서 결과에 이상이 발생할 수 있습니다.

- 라벨 표기, 주입 및 흔들기를 한 후에 튜브는 2 시간 이내에  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  배양기로 옮겨야 합니다. 채혈 및 흔들기를 한 후 바로 QFT-Plus Blood Collection Tubes 를  $37^{\circ}\text{C}$  에서 배양하지 않는 경우,  $37^{\circ}\text{C}$  에서 배양하기 전에 튜브를 거꾸로 하여 10 회(10x) 혼합합니다(채혈 옵션은 다음 페이지의 그림 1-3 참조).
- QFT-Plus Blood Collection Tubes 를  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  에서 16-24 시간 동안 똑바로 세워 배양합니다. 배양기는  $\text{CO}_2$  또는 가습을 필요로 하지 않습니다.

**QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 채혈한 후 실온에서 유지합니다.**

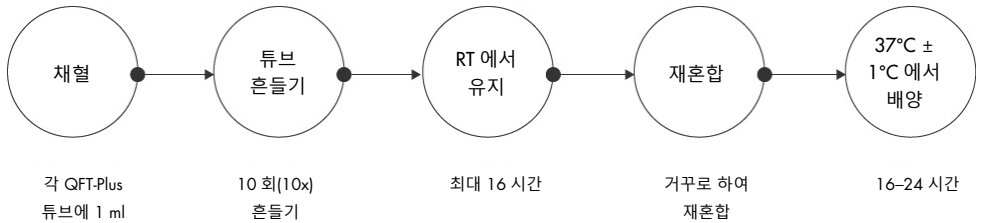


그림 1. 채혈 옵션: QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 직접 채혈한 후 실온에서 유지합니다.

QFT-Plus Blood Collection Tubes 로 채혈한 후  $37^{\circ}\text{C}$  배양까지의 총 시간이 절대 16 시간을 넘어서는 안 됩니다.

**리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후 실온에서 유지합니다.**

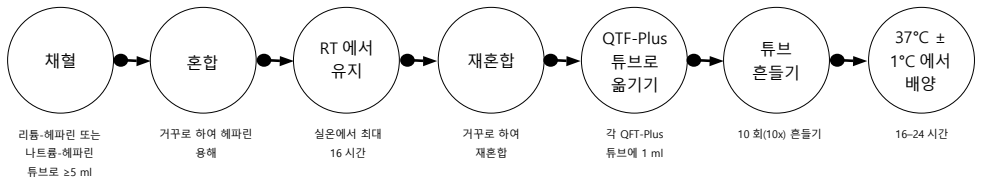
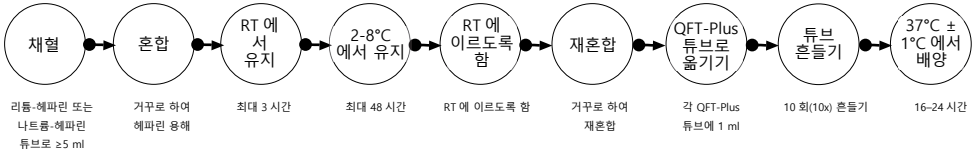


그림 2. 채혈 옵션: 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후 실온에서 유지합니다.

리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후  $37^{\circ}\text{C}$  배양까지의 총 시간이 절대 16 시간을 넘어서는 안 됩니다.

**리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후 2-8°C 에서 유지합니다.**



**그림 3. 채혈 옵션: 리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후 2-8°C 에서 유지합니다.**

리튬 또는 나트륨-헤파린 튜브로 채혈한 후 37°C 배양까지의 총 시간이 절대 53 시간을 넘어서는 안 됩니다.

# 사용 지침

## 1 단계 — 혈액 배양 및 혈장 수확

### 제공되는 재료

- QFT-Plus Blood Collection Tubes(섹션 3 참조)

### 필요하지만 제공되지 않는 재료

- 섹션 3 참조

### 절차

1. 채혈 직후 혈액을 배양하지 않는 경우 배양 직전에 튜브를 10 회 거꾸로 하여 재혼합을 해야 합니다.
2. 튜브를  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  에서 16–24 시간 동안 똑바로 세워 배양합니다. 배양기는  $\text{CO}_2$  또는 가슴을 필요로 하지 않습니다.
3.  $37^{\circ}\text{C}$  에서 배양 후, 채혈 튜브를 원심분리 전 3 일간  $4^{\circ}\text{C}$ – $27^{\circ}\text{C}$  로 유지할 수 있습니다.
4.  $37^{\circ}\text{C}$  에서 튜브를 배양한 후에,  $2000$ – $3000 \times \text{RCF}$  ( $g$ )에서 15 분간 튜브를 원심분리하여 혈장 수확을 용이하게 합니다. 겔 플러그는 혈장으로부터 혈구세포를 분리합니다. 세포가 분리되지 않으면 튜브를 다시 원심분리해야 합니다.

원심분리 없이 혈장을 수확할 수 있지만, 세포를 건드리지 않으면서 혈장을 제거하려면 추가적인 주의가 필요합니다.

5. 피펫을 이용하여 혈장 검체만 수확해야 합니다.

**중요 참고:** 원심분리 후 수확 전에 위아래로 피펫팅하거나 어떤 방식으로든 혈장을 혼합하지 마십시오. 항상 겔 표면의 물질을 건드리지 않도록 주의하십시오.

자동화된 ELISA 워크스테이션을 사용하는 경우를 포함하여 혈장 검체를 원심분리된 채혈 튜브에서 QFT-Plus ELISA 플레이트 내로 직접 로드할 수 있습니다.



혈장 검체는 2°C~8°C 에서 28 일간, 또는 채취한 경우 -20°C 미만에서 더 오랜 기간 동안 보관할 수 있습니다.

충분한 검사 검체의 경우 최소 150 µl 의 혈장을 수확합니다.

## 2 단계 – IFN- $\gamma$ ELISA

### 제공되는 재료

- QFT-Plus ELISA 키트(섹션 3 참조)

### 필요하지만 제공되지 않는 재료

- 섹션 3 참조.

### 절차

1. 접합체 100x 농축액을 제외한 모든 혈장 검체 및 시약은 사용 전에 실온(22°C  $\pm$  5°C)에 이르도록 해야 합니다. 최소 60 분간 실온에 이르도록 합니다.
2. 프레임에서 필요하지 않은 스트립을 제거하고 포일 파우치로 재밀봉한 후, 필요할 때까지 냉장고에 다시 보관합니다.

QFT-Plus 표준품에 대한 최소 1 개의 스트립과 검사 대상자의 수에 충분한 스트립을 준비합니다(그림 5 참조). 사용 후, 나머지 스트립에 사용하도록 프레임을 보관합니다.

3. 바이알 라벨에 표시된 탈이온수 또는 증류수의 양으로 IFN- $\gamma$  표준품을 재구성합니다. 거품 발생을 최소화하고 완전히 용해될 수 있도록 서서히 혼합합니다. 명시된 용량으로 표준품을 재구성하면 8.0 IU/ml 농도의 용액이 생성됩니다.

**중요 참고:** 키트 표준품의 재구성 용량은 배치별로 다릅니다.

재구성된 키트 표준품을 사용하여 1/2 희석액을 만든 후, 그린 희석제(Green Diluent, GD)로 IFN- $\gamma$ 의 1/4 희석물 시리즈를 만듭니다(그림 4 참조). S1(표준품 1)은 4.0 IU/ml, S2(표준품 2)는 1.0 IU/ml, S3(표준품 3)은 0.25 IU/ml, S4(표준품 4)는 0 IU/ml(GD

단독)를 함유합니다. 표준품은 최소한 2 회 반복 분석해야 합니다. 각 ELISA 세션에 대해 키트 표준품의 새 희석액을 준비합니다.

**이중 표준품에 대하여 권고되는 절차**

4 개의 튜브에 "S1", "S2", "S3", "S4"를 라벨 표기합니다.

GD 150  $\mu$ l 를 S1, S2, S3, S4 에 첨가합니다.

키트 표준품의 150  $\mu$ l 를 S1 에 첨가하고 완전히 혼합합니다.

50  $\mu$ l 를 S1 에서 S2 로 옮겨 완전히 혼합합니다.

50  $\mu$ l 를 S2 에서 S3 으로 옮겨 완전히 혼합합니다.

GD 만 영점 표준품(S4) 역할을 합니다.

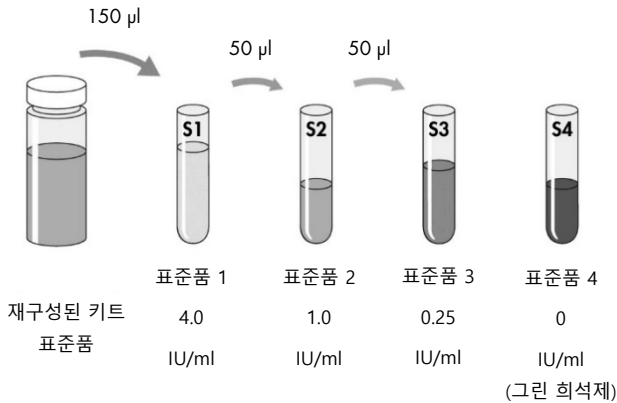


그림 4. 표준 곡선 준비.

4. 동결 건조된 접합체 100x 농축액을 0.3 ml의 탈이온수 또는 증류수로 재구성합니다. 거품 발생을 최소화하도록 서서히 혼합하고 포합체가 완전히 용해되도록 합니다.

그린 희석제에 재구성된 접합체 100x 농축액을 필요한 양만큼 희석하여 사용 강도 접합체를 준비합니다(표 1. 접합체 준비). 사용하지 않은 접합체 100x 농축액은 사용한 후 바로 2°C-8°C로 다시 보관합니다. 그린 희석제만 사용합니다.

표 1. 접합체 준비

스트립 수	접합체 100x 농축액	그린 희석제 용량
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. 채혈 튜브에서 수확한 후 보관(냉장 또는 동결)한 혈장 검체의 경우, ELISA 웰에 첨가하기 전에 검체를 혼합합니다.

**중요 참고:** 혈장 검체를 원심분리된 QFT-Plus 튜브에서 직접 첨가해야 할 경우, 혈장을 혼합하지 않도록 해야 합니다. 항상 겔 표면의 물질을 건드리지 않도록 주의하십시오.

6. 멀티채널 피펫을 이용하여 새로 준비된 사용 강도 공액 50 µl를 필요한 ELISA 웰에 첨가합니다.

7. 다중채널 피펫을 이용하여 검사 혈장 검체 50 µl를 해당 웰에 첨가합니다(그림 5의 권장 플레이트 배치 참조). 마지막으로, 표준품 1-4 각 50 µl를 첨가합니다.

	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

그림 5. 권장 검체 배치(플레이트당 22 개의 검사).

S1(표준품 1), S2(표준품 2), S3(표준품 3), S4(표준품 4)

1 N(검체 1. Nil 혈장), 1 TB1 (검체 1. TB 1 혈장), 1 TB2 (검체 1. TB 2 혈장), 1 M (검체 1. Mitogen 혈장)

8. 각 플레이트를 덮고 마이크로플레이트 혼화기로 1 분간 접합체와 혈장 검체/표준품을 완전히 혼합합니다. 튜브를 방지합니다.
9. 각 플레이트를 덮고 실온( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ )에서  $120 \pm 5$  분간 배양합니다.  
배양 중에는 플레이트가 직사광선에 노출되어서는 안 됩니다.
10. 배양 중에 세척 완충액 20x 농축액과 탈이온수 또는 증류수를 1:19 로 희석하여 완전히 혼합합니다. 2 리터의 사용 강도 세척 완충액을 준비하기에 충분한 세척 완충액 20x 농축액이 제공되었습니다.
11. 사용 강도 세척 완충액 400  $\mu\text{l}$ 를 포함한 웰을 최소한 6주기 동안 세척합니다. 자동 플레이트 세척기를 권장합니다.  
분석법의 성능을 위해 완전히 세척하는 것이 매우 중요합니다. 각 세척 주기에 대하여 각 웰에 세척 완충액이 웰의 상부까지 충분히 주입되었는지 확인합니다. 각 주기 사이에 최소한 5 초간의 담금 기간을 둘 것을 권장합니다.  
표준 검사실 소독제를 배출액 용기에 추가해야 하며 잠재적 전염성 물질의 오염 제거에 대해 확립된 절차를 따라야 합니다.

12. 흡수성, 저발진성 타올 위에 플레이트 면을 뒤집어 놓고 두드려서 남은 세척 완충액을 제거합니다. 100  $\mu$ l 의 효소 기질 용액을 각 웰에 첨가하고 각 플레이트를 덮고 마이크로플레이트 혼화기를 사용하여 완전히 혼합합니다.
13. 각 플레이트를 덮고 실온( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ )에서 30 분간 배양합니다.  
배양 중에는 플레이트가 직사광선에 노출되어서는 안 됩니다.
14. 30 분 배양 후에 각 웰에 50  $\mu$ l 의 효소 정지 용액을 첨가한 후 혼합합니다.  
11 단계의 기질과 같은 순서 및 대략 같은 속도로 효소 정지 용액을 웰에 첨가해야 합니다.
15. 450 nm 필터 및 620nm–650nm 기준 필터를 갖춘 마이크로플레이트 리더를 이용하여 반응 정지 5 분 내에 각 웰의 광학 농도(Optical Density, OD)를 측정합니다. OD 값은 결과를 계산하는 데 사용됩니다.

# 계산 및 검사 해석

QFT-Plus 분석 소프트웨어를 사용하여 원시 데이터를 분석하고 결과를 계산할 수 있습니다. [www.QuantiFERON.com](http://www.QuantiFERON.com) 에서 이를 입수할 수 있습니다. QFT-Plus 분석 소프트웨어의 가장 최신 버전을 사용하는지 확인하십시오.

결과 해석 절에서 상세히 설명한 대로, 이 소프트웨어는 분석법의 정도 관리 평가를 수행하고, 표준 곡선을 생성하며, 각 대상자에 대한 검사 결과를 제공합니다.

QFT-Plus 분석 소프트웨어를 사용하는 대신, 다음의 방법에 따라 결과를 판별할 수 있습니다.

## 표준 곡선 생성

(QFT-Plus 분석 소프트웨어를 사용하지 않는 경우)

각 플레이트에서 키트 표준품 복제본의 평균 OD 값을 측정합니다.

IU/ml 단위 표준품 IFN- $\gamma$  농도의  $\log_{(e)}(x)$  축에 대하여 평균 OD의  $\log_{(e)}(y)$  축 그래프를 그려  $\log_{(e)}-\log_{(e)}$  표준 곡선을 구성하되 이 계산에서 영점 표준품은 생략합니다. 회귀 분석으로 표준 곡선에 가장 부합하는 선을 계산합니다.

각 검체의 OD 값을 이용하여, 표준 곡선으로 각 검사 혈장 검체에 대한 IFN- $\gamma$  농도(IU/ml)를 판별합니다.

마이크로플레이트 리더, 표준 스프레드시트 또는 통계 소프트웨어(Microsoft® Excel® 등)와 함께 사용할 수 있는 소프트웨어 패키지를 이용하여 이러한 계산을 할 수 있습니다. 회귀 분석, 표준품에 대한 변동 계수(%CV), 및 표준 곡선의 상관계수( $r$ )를 계산하는 데 이 패키지를 사용하도록 권장됩니다.

## 검사의 정도 관리

검사 결과의 정확성은 정확한 표준 곡선의 생성에 달려 있습니다. 따라서, 검사 검체 결과를 해석하기 전에 표준품에서 나온 결과를 조사해야 합니다.

ELISA 가 유효하려면:

- 표준품 1 의 평균 OD 값이  $\geq 0.600$  이어야 합니다.
- 표준품 1 및 표준품 2 복제본 OD 값에 대한 %CV 는  $\leq 15\%$ 여야 합니다.
- 표준품 3 및 표준품 4 에 대한 복제본 OD 값은 평균으로부터 0.040 광학 밀도 단위가 넘게 벗어나서는 안 됩니다.
- 표준품의 평균 흡광도 값에서 계산한 상관계수( $r$ )가  $\geq 0.98$  이어야 합니다.

QFT-Plus 분석 소프트웨어는 이러한 정도 관리 매개변수를 계산하여 보고합니다.

위의 기준에 부합하지 않으면 실행이 무효화되며 반복해야 합니다.

영점 표준품(그린 희석제)의 평균 OD 값은  $\leq 0.150$  이어야 합니다. 평균 OD 값이  $> 0.150$  인 경우 플레이트 세척 절차를 조사해야 합니다.

## 결과 해석

QFT-Plus 결과는 다음의 기준을 이용하여 해석합니다(표 2).

**중요 참고:** 결핵 질환의 진단 또는 배제, 그리고 LTBI 가능성의 평가는 QFT-Plus 결과를 해석할 때 고려해야 하는 역학, 병력, 의학적, 진단 결과의 조합이 필요합니다.

표 2. QFT-Plus 결과의 해석

Nil (IU/ml)	TB1 - Nil (IU/ml)	TB2 - Nil (IU/ml)	Mitogen - Nil (IU/ml)*	QFT-Plus 결과	보고/해석
≤8.0	Nil 값의 ≥0.35 및 ≥ 25%	임의	임의	양성 <sup>†</sup>	<i>M. tuberculosis</i> 감염 가능성 높음
	임의	Nil 값의 ≥0.35 및 ≥ 25%			
	Nil 값의 <0.35 또는 ≥0.35 - <25%	Nil 값의 <0.35 또는 ≥0.35 - <25%	≥0.5	음성	<i>M. tuberculosis</i> 감염 가능성 거의 없음
>8.0 <sup>‡</sup>	Nil 값의 <0.35 또는 ≥0.35 - <25%	Nil 값의 <0.35 또는 ≥0.35 - <25%	<0.5	불확정적 <sup>‡</sup>	<i>M. tuberculosis</i> 감염 가능성을 판정할 수 없음.
		임의		불확정적 <sup>‡</sup>	<i>M. tuberculosis</i> 감염 가능성을 판정할 수 없음.

\* Mitogen 양성 대조군(및 때때로 TB Antigen)에 대한 반응이 마이크로플레이트 리더 범위 밖에서 나타날 수 있습니다. 이는 검사 결과에 영향을 미치지 않습니다. >10 ml 값은 QFT-Plus 소프트웨어에서 >10 IU/ml 로 보고됩니다.

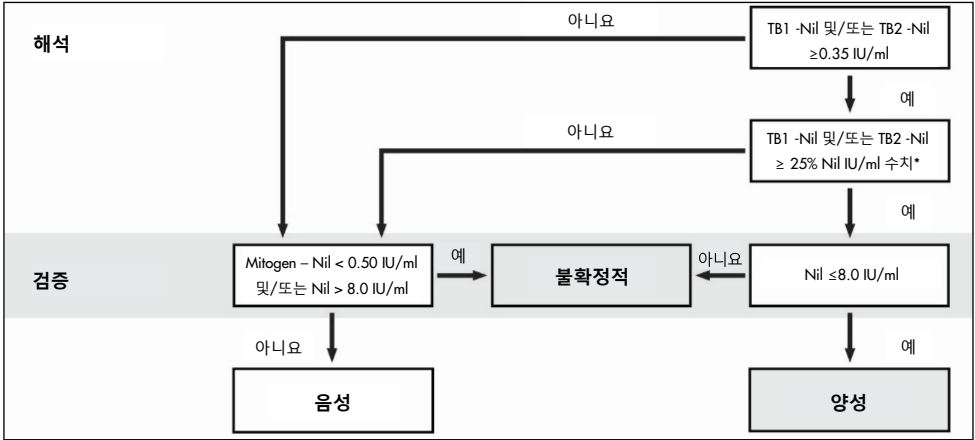
<sup>†</sup> *M. tuberculosis* 감염이 의심되지 않는 경우, QFT-Plus ELISA 에서 원래 혈장 검체를 2 회 반복 재검사하여 초기 양성 결과를 확인할 수 있습니다. 하나 또는 두 복제본의 반복 검사 결과가 양성인 경우 해당 개인을 검사 양성으로 간주해야 합니다.

<sup>‡</sup> 원인 가능성은 “문제 해결” 절을 참조하십시오.

<sup>§</sup> 임상 연구에서 0.25% 미만의 대상자가 Nil 값에 대해 IFN- $\gamma$  수치 >8.0 IU/ml 를 보였습니다.

측정된 IFN- $\gamma$  수치의 정도는 감염 단계 또는 정도, 면역 반응성의 수치, 또는 활성 질환으로의 진행 가능성과 상관관계가 없습니다. Mitogen 에 음성인 사람이 양성 TB 반응을 나타내는 경우는 드물지만 TB 질환 환자에서 관찰된 바 있습니다. 이는 TB Antigen 에 대한 IFN- $\gamma$  반응이 Mitogen 에 대한 반응보다 크다는 것을 나타내며, 이는 Mitogen 수치가 림프구에 의한 IFN- $\gamma$  생성을 최대한 자극하지 않기 때문에 가능합니다.





\* TB1-Nil 또는 TB2-Nil 이 유효하려면 Nil IU/ml 값의  $\geq 25\%$ 의 양을 원래  $\geq 0.35$  IU/ml 결과와 동일한 튜브에서 얻어야 합니다.

그림 6. QFT-Plus 해석 순서도

# 제한 사항

QFT-Plus 검사 결과는 각 개인의 역학, 현재 의학적 상태 및 기타 진단 평가와 함께 사용해야 합니다.

TB 항원에 대해 25%를 초과하는 반응은 분석항목 측정 범위를 벗어날 수 있기 때문에 NI 값이 8.0 IU/ml 을 초과하는 개인은 "불확정적"으로 분류됩니다.

신뢰할 수 없거나 불확정적인 결과가 일어날 수 있는 이유는 다음과 같습니다.

- 본 제품 첨부 설명서에서 설명한 절차 이탈
- 순환 IFN- $\gamma$ 의 과도한 수치 또는 이중친화항체 존재.
- 혈액 시료 채취부터 37°C 에서 배양까지 16 시간 이상 경과. 이는 리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린 튜브 2-8°C 작업 흐름 사용 시에는 해당되지 않음.

# 성능 특징

## 임상 연구

LTBI 에 대한 확정적인 표준 검사가 없으므로 QFT-Plus 에 대한 특이성과 민감도의 추정치를 실제로 평가할 수 없습니다. QFT-Plus 의 특이성은 결핵 감염 위험이 낮은(알려진 위험 인자가 없는) 사람의 거짓 양성 비율을 평가하여 대략적으로 추정하였습니다. 배양으로 확인된 활성 TB 질환이 있는 환자군을 평가하여 민감도를 대략 추정하였습니다.

## 특이성

409 명의 대상자를 대상으로 QFT-Plus 특이성을 평가하는 연구를 수행했습니다. 검사 시점에 표준화된 설문조사를 이용하여 TB 노출에 대한 위험 인자와 인구통계학적 정보를 판단했습니다.

결핵 감염의 위험이 낮은(알려진 위험 인자 없음) 두 환자군의 결과 요약에서 QFT-Plus 의 전체적인 특이성은 97.6%(399/409)였습니다(표 3 및 표 4).

표 3. 연구 기관별 QFT-Plus 특이성 연구 결과

연구	양성	음성	불확정적	특이성(95% CI)
일본	4	203	0	98%(95-100%)
호주	6	196	0	97%(94-99%)

표 4. TB 항원 튜브별 QFT-Plus 특이성 연구 결과

연구	TB1	TB2	QFT-Plus
양성	5	10	10
음성	404	399	399
불확정적	0	0	0
특이성(95% CI)	98.8%(97.2-99.6)	97.6%(95.6-98.8)	97.6%(95.6-98.8)

### 활성 TB 에 대한 민감도

LTBI 에 대한 확정적인 표준 검사는 없지만, 정의에 따라 질병을 가진 환자는 감염 상태이므로 *M. tuberculosis* 의 미생물 배양이 적합한 대응물이 됩니다. 이후 배양에 의해 *M. tuberculosis* 감염이 있는 것으로 확인된 호주와 일본 내 4 개의 연구 기관의 TB 의심환자를 검사하여 QFT-Plus 의 민감도를 평가했습니다(표 5 및 표 6). 이 환자들은 QFT-Plus 검사를 위해 채혈 전 14 일 미만의 치료를 받았습니다.

*M. tuberculosis* 배양-양성 환자군 4 개의 결과 요약에서 활성 TB 질환에 대한 QFT-Plus 의 전체적인 특이성은 95.3%(164/172)였습니다. 네 환자군에서 159 명의 환자는 TB1 및 TB2 튜브에 모두 양성하였고, 1 명의 환자는 TB1 에만 양성이었으며, 4 명은 TB2 에만 양성이었습니다. 결과의 총 1.1%(2/174)가 불확정적이었습니다. TB2 결과는 TB1 결과만으로는 불확정적이었을(낮은 Mitogen) 1 명의 배양 검증된 환자를 올바르게 식별했습니다(표 5 및 표 6 참조).

표 5. 연구 기관별 QFT-Plus 민감도 연구 결과

연구 기관	양성	음성	불확정적	QFT-Plus 민감도*(95% CI)
일본 연구 기관 1	36	7	0	84%(69-93)
일본 연구 기관 2	53	1	2	98%(90-100)
일본 연구 기관 3	54	0	0	100%(93-100)
호주 연구 기관	21	0	0	100%(84-100)

\* 민감도는 불확정적 결과를 제외한 유효한 검사의 총 수를 기준으로 합니다.

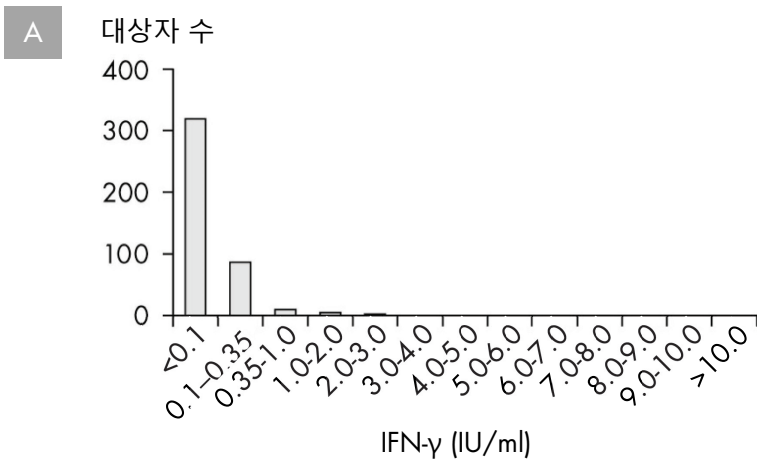
표 6. TB 항원 튜브별 QFT-Plus 민감도 연구 결과

	TB1	TB2	QFT-Plus
양성	160	163	164
음성	11	9	8
불확정적	3	2	2
민감도(95% CI)	93.6% (88.8-96.7)	94.8% (90.3-97.6)	95.3% (90.9-97.9)

\* 민감도는 불확정적 결과를 제외한 유효한 검사의 총 수를 기준으로 합니다.

### 관찰된 반응 분포 - 위험 층화

임상시험에서 TB1, TB2 및 대조물질 튜브에 대해 다양한 IFN- $\gamma$  반응이 관찰되었으며 *M. tuberculosis* 감염 위험별로 층화되었습니다(그림 7-9). 혼합 위험군은 TB 노출의 위험 인자가 있는 대상자와 없는 대상자를 포함한 일반적인 검사 대상 모집단을 대표하는 대상자로 구성되며 이때 활성 TB의 가능성은 거의 없습니다(즉, LTBI).



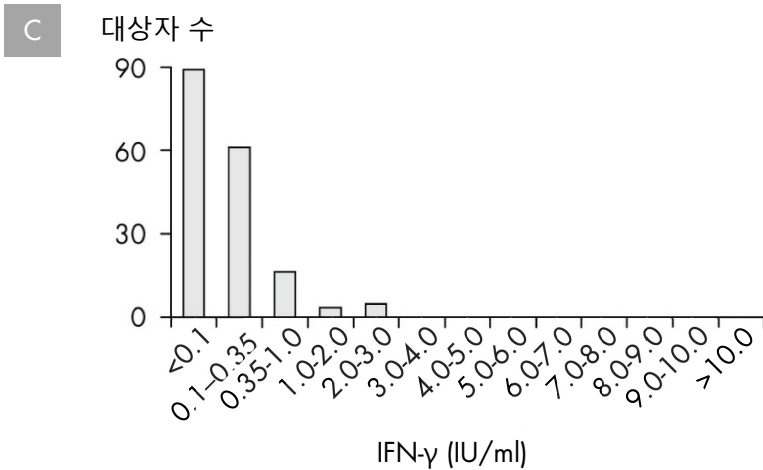
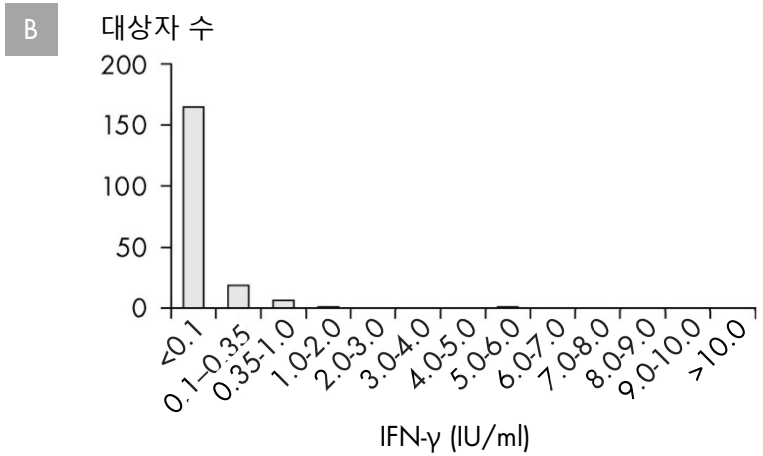


그림 7. Nil 값의 분포. A. 저위험 모집단(n=409)에서 Nil 값의 분포. B. 혼합 위험 모집단(n=194)에서 Nil 값의 분포. C. 배양으로 확인된 M. tuberculosis 감염 모집단(n=174)에서 Nil 값의 분포.

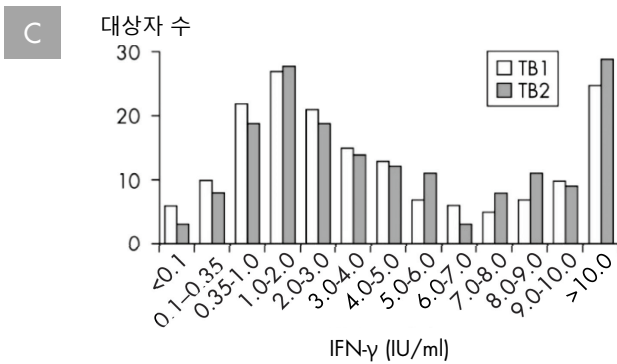
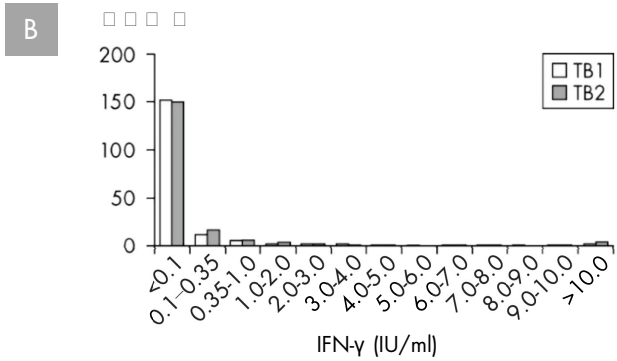
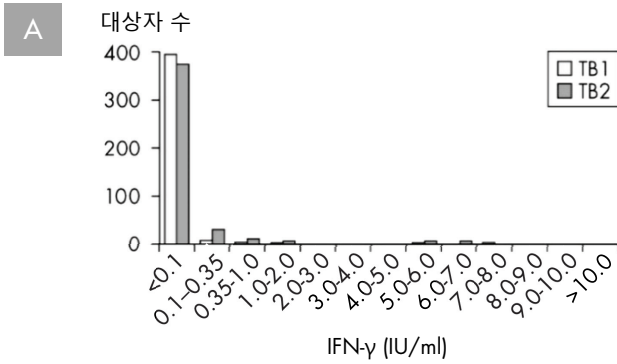


그림 8. (Nil 을 뺀) TB1 및 TB2 의 분포. **A.** 저위험 모집단(n=409)에서 (Nil 을 뺀) TB1 및 TB2 값의 분포. **B.** 혼합 위험 모집단(n=194)에서 (Nil 을 뺀) TB1 및 TB2 값의 분포. **C.** 배양으로 확인된 *M. tuberculosis* 감염 모집단(n=174)에서 (Nil 을 뺀) TB1 및 TB2 값의 분포.

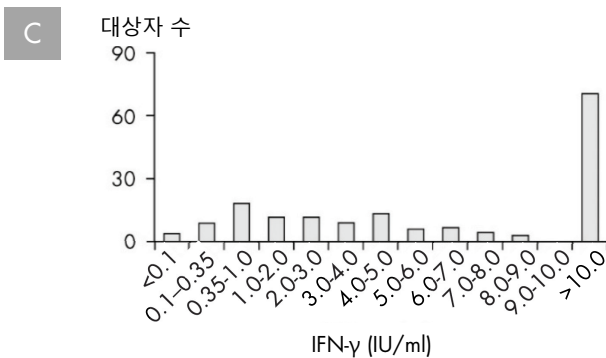
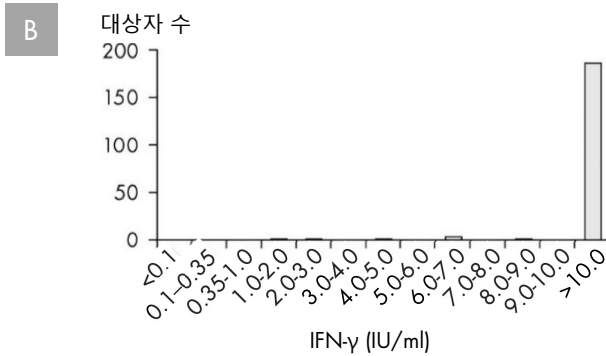
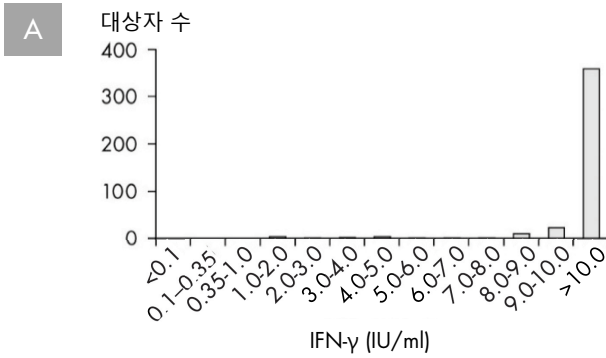


그림 9. (Nil 을 뺀) Mitogen 의 분포. A. 저위험 모집단(n=409)에서 (Nil 을 뺀) Mitogen 값의 분포. B. 혼합 위험 모집단(n=194)에서 (Nil 을 뺀) Mitogen 값의 분포. C. 배양으로 확인된 *M. tuberculosis* 감염 모집단(n=169)에서 (Nil 을 뺀) Mitogen 값의 분포.



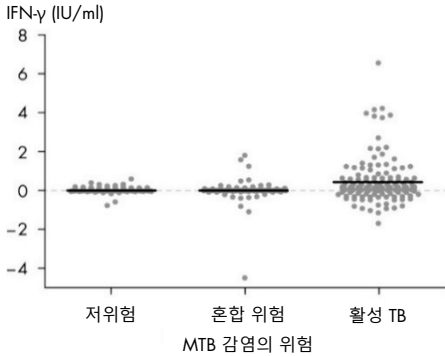


그림 10. 위험별로 증화된 (Nil 을 뺀) TB1 및 TB2 값 사이에 관찰된 차이. 저위험 모집단(n=409), 혼합 위험 모집단(n=189) 및 배양으로 확인된 *M. tuberculosis* 감염 모집단(n=141). TB2 값에서 TB1 값을 뺐습니다. TB1 또는 TB2 값 >10.0 IU/ml 인 대상자는 분석법의 선형 범위 밖에 있으므로 배제되었습니다.

## 분석법 성능 특징

알려진 IFN- $\gamma$  농도의 11 개 혈장 풀의 5 개 복제본을 ELISA 플레이트에 무작위로 배치하여 QFT-Plus ELISA 가 선형임을 입증했습니다. 선형 회귀선은 기울기가  $1.002 \pm 0.011$  이고 상관관계수가 0.99 입니다(그림 11).

QFT-Plus ELISA 의 검출 한계는 0.065 IU/ml 이며, 최대 10,000 IU/ml 의 IFN- $\gamma$  농도에서 고용량 후크(전지대) 현상은 입증되지 않았습니다.

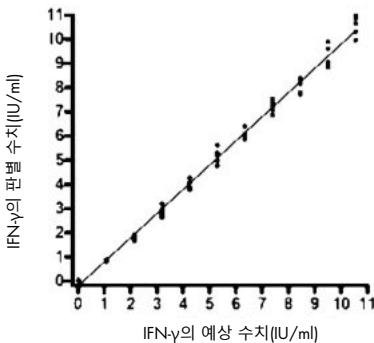


그림 11. QFT-Plus ELISA 의 선형성 프로파일

QFT-Plus ELISA 의 분석항목 내 및 분석항목 간 비정밀도(% CV)는 3 곳의 검사실에서 비연속적인 3 일에 3 명의 사용자가 3 가지 복제본의 IFN- $\gamma$  농도로 20 개 혈장 검체를 검사하여 추정했습니다. 따라서, 9 회의 독립적인 분석항목 실행으로 각 검체를 27 회 검사했습니다. 한 검체는 nil 대조물질이었으며 계산된 IFN- $\gamma$  농도는 0.08 IU/ml(95% CI: 0.07-0.09)였습니다. 나머지 19 개 혈장 검체의 농도 범위는 0.33(95% CI: 0.31-0.34) ~ 7.7 IU/ml(95% CI: 7.48-7.92)였습니다.

실행 이내 또는 내부 분석 내에서 비정밀도는 각 플레이트 실행(n=9)에서 IFN- $\gamma$ 를 포함하는 각 검사 혈장에 대한 %CV 의 평균을 내서 추정하였으며, 비정밀도의 범위는 4.1 ~ 9.1%CV 였습니다. 실행 이내 평균 공분산( $\pm$ 95% CI)은 6.6%  $\pm$  0.6%였습니다. 영점 IFN- $\gamma$  혈장의 평균은 14.1% CV 였습니다.

전체 또는 분석항목 간 비정밀도는 각 검사 혈장에 대해 IFN- $\gamma$ 의 계산된 농도 27 개를 비교하여 판별했습니다. 분석항목 간 비정밀도의 범위는 6.6~12.3% CV 였습니다. 전체 평균 % CV( $\pm$ 95% CI)는 8.7%  $\pm$  0.7%였습니다. 영점 IFN- $\gamma$  혈장은 26.1% CV 를 나타냈습니다. 계산된 IFN- $\gamma$  농도가 낮고 낮은 농도 추정치 주위의 변동이 보다 높은 농도의 변동보다 크기 때문에 이 수준의 변동이 예상됩니다.

QFT-Plus 검사의 재현성은 *M. tuberculosis* 감염에 대하여 혼합된 위험 인자를 가진 대상자 102 명의 혈액 검체를 이용하여 판별했습니다. 3 명의 사용자 및 검사실 조건을 평가했습니다.

각 대상자에 대하여 총 3 회 진단 판별을 하여 모든 대상자에 대한 진단 판별이 총 306 건 이루어졌습니다. 전체적으로 진단 재현성은 99%(95% CI: 97.2-99.7)로, 여기에서 진단 결과는 306 건 중 303 건의 판별에 대하여 일치했습니다. 컷오프에 가까웠던 3 명의 결과가 변동 3 건이었습니다.

## LTBI 의 진단

MTB 감염 위험이 있는 다양한 모집단에서 QFT-Plus 의 선행물인 QFT 의 성능을 입증하는 몇 가지 연구가 발표되었습니다. 선정된 일부 연구의 주요 결과가 표 7 에 나와 있습니다.

표 7. QFT 에 발표된 선정 연구

모집단/조건	결과 및 소견	발표된 연구의 총 수
소아	5 세 미만의 아동(45-46)을 포함한 소아에서 ELISpot 기준 IGRA 보다 높은 정확도로 성능이 입증되었습니다(8). 베트남, 필리핀 및 멕시코 소아를 대상으로 QFT 및 TST 를 비교하는 지금까지 가장 대규모 연구에서 LTBI 에 대하여 외국 태생의 소아를 검사함에 있어 TST 보다 QFT 의 사용을 지지합니다(46). 제한된 접촉 연구에서 소아의 경우 TST 보다 더 우수한 예측값을 보이며(47) 비전환자에 비해 QFT 전환자 중 2 년 내에 TB 질환의 진행 위험이 8 배 더 높았습니다(48). QFT-음성/TST-양성 불일치가 BCG 백신 접종한 소아에게서 높으나(46, 49), 5 세 미만 소아의 경우 Mitogen 반응에 대한 영향이 없었으며(49) 소아 이민자의 일상 검사 중에는 불확정 비율이 낮았습니다(46).	152
임신	저부담 환경에서 QFT 는 비임신 여성과 비슷한 결과로 임신 각 3 개월 동안 똑같이 성능이 우수하고, 훨씬 특이하고 최소한 같은 정도로 민감하며, TST 와 비교하여 더 나은 질병 진행 예측 인자일 수 있습니다(50). 고부담 환경에서 QFT 는 TST 에 비해 임신 내내 더 안정적이고 배경 LTBI 유병률에 보다 근접했지만 저자들은 임신이 QFT 와 TST 에 모두 영향을 미친다고 결론을 내렸습니다(51).	6

다음 페이지에서 표 계속

표 7. QFT 에 대해 발표된 선정 연구(계속)

모집단/조건	결과 및 소견	발표된 연구의 총 수
HIV/AIDS	IGRA 와 TST 모두 HIV 감염에 영향을 받으며, 증거에 따르면 CD4+ 수 <200 의 결과를 해석할 때 주의를 기울여야 합니다(52). QFT 는 ELISpot 기준 IGRA 및 TST 보다 영향을 덜 받는 것으로 나타났습니다(53-55). IGRA 의 단일 방문은 이 모집단에서 TST 의 불량한 복귀율 문제를 극복합니다(53).	101
면역억제요법	QFT 는 TST 보다 면역억제요법의 영향을 덜 받으며 TB 위험 인자와 더 나은 상관관계가 있습니다(23, 27). QFT 는 류마티스 질환 환자(23; 56, 57)에게 높은 민감도를 보이며 TST 보다 특이성이 높아 양성 결과를 최소화하여 TST 에 발생할 수 있는 불필요한 치료를 줄입니다(23, 57, 58).	112
의료 종사자	TST 보다 거짓 양성 결과가 더 적고 특이성이 더 높은 것으로 나타났으며, TST 보다 비용 효과적입니다(59-62). 임계치 주위의 변동성은 양분된 컷포인트와 생물학적 검사의 내재적인 변동성 때문에 연속 검사에서 예상되는 결과입니다(63). 연구 결과, 저위험 의료 종사자의 일련 검사에서 TST 보다 더 높은 전환/반전 비율을 나타냈습니다(64, 65). US CDC 는 IGRA 전환을 정의하기 위한 관대한 기준이 TST 에 대한 보다 엄격한 양적 기준에서 관찰되는 바보다 더 많은 전환을 생성할 수 있음을 인정했으며, 전환/반전 현상을 관리하는 데 있어 재검사 전략이 효과적인 것으로 나타났습니다(65-68).	111
TB 접촉	TST 보다 더 높은 PPV 및 NPV(47); 반전 가능성이 없는 대상자의 경우 단일 방문의 편이성(63), 특히 BCG 접종자 및 BCG 접종 국가의 모집단(70, 71)에서 관찰된 노출도에 대한 더 우수한 상관관계(69).	89
이식	최소한 TST 만큼 효과적이지만 TST 보다 말기 장기 질환의 영향을 덜 받는 것으로 나타났습니다(22).	23

다음 페이지에서 표 계속

표 7. QFT 에 대해 발표된 선정 연구(계속)

모집단/조건	결과 및 소견	발표된 연구의 총 수
당뇨	대상자 수가 제한된 소수의 모집단에서 상충된 증거가 나타났습니다. 저부담 지역의 연구 결과, QFT 민감도가 TB 환자의 당뇨로 인해 감소되지 않는 것으로 나타났습니다(72). 당뇨가 IFN- $\gamma$ 생성에 끼치는 부정적인 영향을 시사하는 고부담 환경인 탄자니아에서의 연구에서 HIV 및 기생충 감염과 같은 혼동 요인을 고려하지 않았습니(73). 베트남에서의 연구 결과, 비정상 CXR 로 인해 TB 가 있는 것으로 의심되거나 활성 TB 를 가진(n=128) 것으로 배양 확인된 838 명의 자가 보고 당뇨병 환자에서, QFT 양성은 TST 컷포인트 10 및 15 mm 와 동일하거나 그 이상이었습니다(74).	9
말기 신장 질환	QFT 양성 결과는 TST 보다 TB 에 대한 위험 인자와 양호한 상관관계가 있으며 BCG 와 관련이 적습니다(75).	45
이주민	연구 결과, QFT 는 TST 와 달리 BCG 및 연령의 영향을 받지 않는 것으로 입증되었습니다(74). QFT 는 가장 비용 효과적인 방법으로 나타났습니다(76). 저부담 환경에서 TB 의 대부분은 외국 출생자에서 발생했으며 도착 후 잠복성 TB 의 재활성화로 나타났습니다(77). 소아 이민자를 대상으로 QFT 및 TST 를 비교한 지금까지의 가장 큰 연구에서는 잠복성 TB 감염에 대해 외국 태생의 소아를 검사하는 데 TST 보다 QFT 의 사용을 선호합니다(46).	29

# 기술 정보

## 불확정적 결과

불확정적 결과는 흔하지 않으며 검사받는 개인의 면역 상태와 관련이 있을 수 있지만 상기 지침을 따르지 않을 경우 다수의 기술적 요인과 연관될 수도 있습니다.

시약 보관, 채혈 또는 혈액 검체의 취급에 대하여 기술적인 문제가 의심되는 경우 새 혈액 시료로 전체 QFT-Plus 검사를 반복하십시오. 불충분한 세척 또는 ELISA 검사에 다른 절차상 이탈이 의심되는 경우 자극된 혈장의 ELISA 검사를 반복할 수 있습니다. 낮은 Mitogen 또는 높은 Nil 값으로 인한 불확정적인 검사는 ELISA 검사에 오류가 있는 경우를 제외하고 반복 시 달라질 것으로 예상되지 않습니다. 불확정적인 결과는 그렇게 보고되어야 합니다. 의사가 시료를 다시 채취하거나 다른 절차를 취하도록 적절하게 선택할 수 있습니다.

## 응고된 혈장 검체

혈장 검체의 장기 보관 시 피브린 응고가 발생하는 경우, 검체를 원심분리하여 응고 물질을 침전시켜 혈장의 피펫팅이 용이하게 합니다.

# 문제 해결 가이드

이 문제 해결 가이드는 발생 가능한 문제를 해결하는 데 도움을 줄 수 있습니다. 자세한 내용은 또한 [www.QuantiFERON.com](http://www.QuantiFERON.com) 에서 제공되는 기술 정보를 참조하시기 바랍니다. 연락처 정보는 뒷면 표지를 참조하십시오.

## ELISA 문제 해결

### 비특이적인 발색 현상

원인 가능성	해결책
a) 플레이트의 불완전한 세척	400 µl/well 의 세척 완충액으로 플레이트를 최소 6 회 씻어냅니다. 사용하는 세척기에 따라 6 회를 초과하는 세척 주기가 필요할 수도 있습니다. 각 주기 사이에 5 초 이상의 담금 시간이 있어야 합니다.
b) ELISA 웰의 교차 오염	검체를 피펫팅 및 혼합할 때 위험을 최소화하도록 주의합니다.
c) 키트/구성요소의 유효 기한이 만료됨	키트를 유효 기한 전에 사용하는지 확인합니다. 재구성된 표준품 및 접합체 100x 농축액이 재구성일로부터 3 개월 내에 사용되는지 확인합니다.
d) 효소 기질 용액이 오염됨	청색으로 착색된 경우 기질을 폐기합니다. 반드시 깨끗한 시약 용기를 사용합니다.
e) 수확 전 QFT-Plus 튜브 내 혈장 혼합	원심분리 후 수확 전에 위아래로 피펫팅하거나 어떤 방식으로든 혈장을 혼합하지 마십시오. 항상 겔 표면의 물질을 건드리지 않도록 주의하십시오.

### 표준에 대한 낮은 광학 밀도 판독치

원인 가능성	해결책
a) 표준품 희석 오류	제품 첨부 설명서에 따라 키트 표준품 희석액이 올바르게 준비되었는지 확인합니다.
b) 피펫팅 오류	피펫이 제조업체의 지침에 따라 캘리브레이션 및 사용되는지 확인합니다.
c) 배양 온도가 너무 낮음	ELISA 배양은 실온( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ )에서 수행해야 합니다.
d) 배양 시간이 너무 짧음	접합체, 표준품 및 검체의 플레이트에서 배양이 $120 \pm 5$ 분 동안 수행되어야 합니다. 효소 기질 용액은 플레이트 상에 30 분간 배양합니다.
e) 잘못된 플레이트 리더 필터 사용	기준 필터를 620–650 nm 에 두고 450 nm 에서 플레이트를 판독합니다.

## ELISA 문제 해결

- |                        |   |
|------------------------|---|
| f) 시약이 너무 차가움          | 접합체 100x 농축액을 제외한 모든 시약은 분석 시작 전에 반드시 실온에 이르도록 해야 합니다. 이에 약 1 시간이 걸립니다.         |
| g) 키트/구성요소의 유효 기한이 만료됨 | 키트를 유효 기한 전에 사용하는지 확인합니다. 재구성된 표준품 및 접합체 100x 농축액이 재구성일로부터 3 개월 내에 사용되는지 확인합니다. |

### 높은 배경

- | 원인 가능성                 | 해결책  |
|------------------------|--|
| a) 불완전한 플레이트 세척        | 400 µl/well 의 세척 완충액으로 플레이트를 최소 6 회 씻어냅니다. 사용하는 세척기에 따라 6 회를 초과하는 세척 주기가 필요할 수도 있습니다. 각 주기 사이에 5 초 이상의 담금 시간이 있어야 합니다. |
| b) 배양 온도가 너무 높음        | ELISA 배양은 실온(22°C ± 5°C)에서 수행해야 합니다.   |
| c) 키트/구성요소의 유효 기한이 만료됨 | 키트를 유효 기한 전에 사용하는지 확인합니다. 재구성된 표준품 및 접합체 100x 농축액이 재구성일로부터 3 개월 내에 사용되는지 확인합니다.  |
| d) 효소 기질 용액이 오염됨       | 청색으로 착색된 경우 기질을 폐기합니다. 반드시 깨끗한 시약 용기를 사용합니다.   |

### 비선형 표준 곡선 및 중복 변동성

- | 원인 가능성                                | 해결책  |
|---------------------------------------|--|
| a) 불완전한 플레이트 세척                       | 400 µl/well 의 세척 완충액으로 플레이트를 최소 6 회 씻어냅니다. 사용하는 세척기에 따라 6 회를 초과하는 세척 주기가 필요할 수도 있습니다. 각 주기 사이에 5 초 이상의 담금 시간이 있어야 합니다. |
| b) 표준품 희석 오류                          | 본 제품 첨부 설명서에 따라 키트 표준품의 희석액이 올바르게 준비되도록 합니다.   |
| c) 불량한 혼합                             | 시약을 거꾸로 하거나 서서히 볼텍싱하여 완전히 혼합한 후에 플레이트에 첨가합니다.  |
| d) 분석항목 설정 중에 일정하지 않은 피펫팅 기법 또는 간섭 발생 | 검체 및 표준품 첨가는 연속적인 방식으로 수행해야 합니다. 분석항목을 시작하기 전에 모든 시약을 준비해야 합니다.  |

**제품 정보 및 기술 지침은 유통업체를 통해 QIAGEN 에서 또는 [www.QuantiFERON.com](http://www.QuantiFERON.com) 을 방문하여 무료로 이용하실 수 있습니다.**



---

## 참고 문헌

1. Andersen, P. et al. (2000) Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 356, 1099.
2. Balcells, M.E. et al. (2008) A comparative study of two different methods for the detection of latent tuberculosis in HIV-positive individuals in Chile. *Int. J. Infect. Dis.* 12, 645.
3. Bartalesi, F. et al. (2009) QuantiFERON-TB Gold and TST are both useful for latent TB screening in autoimmune diseases. *Eur. Respir. J.* 33, 586.
4. Bocchino, M. et al. (2008) Performance of two commercial blood IFN-gamma release assays for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patient candidates for anti-TNF-alpha treatment. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 27,907.
5. Brock, I. et al. (2006) Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test. *Respir. Res.* 7, 56.
6. Chun, J.K. et al. (2008) The role of a whole blood interferon gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in bacille Calmette-Guerin vaccinated children. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 62, 389.
7. Connell, T.G. et al. (2008) A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE* 3, e2624. doi: 10.1371/journal.pone.0002624.
8. Detjen, A.K. et al. (2007) Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.* 45, 322.

9. Diel, R. et al. (2009) Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In-Tube assay, and T-Spot. TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest* 135, 1010.
10. Diel, R. et al. (2008) Predictive value of a whole-blood IFN- $\gamma$  assay for the development of active TB disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177, 1164.
11. Diel, R. et al. (2006) Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. *Respir. Res.* 7, 77.
12. Dogra, S. et al. (2007) Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. *J. Infect.* 54, 267.
13. 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. *Emerging Infect. Dis.* 12, 1383.
26. Pai, M. et al. (2005) *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood, interferon-g assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 293, 2746.

27. Ponce de Leon, D. et al. (2008) Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J Rheumatol.* 35, 776.
28. Richeldi, L. et al. (2008) Prior tuberculin skin testing does not boost QuantiFERON-TB results in paediatric contacts. *Eur. Respir. J.* 32, 524.
29. Rothel, J.S. and Andersen, P. (2005) Diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 3, 981.
30. Schoepfer, A.M. et al. (2008) Comparison of interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for tuberculosis screening in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 103, 2799.
31. 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+ T cells in vitro. *Immunology* 87, 339.
34. Brookes, R.H. et al. (2003) CD8+ T cell-mediated suppression of intracellular *Mycobacterium tuberculosis* growth in activated human macrophages. *Eur. J. Immunol.* 33, 3293.
35. Stenger, S. et al. (1998) An antimicrobial activity of cytolytic T cells mediated by granulysin. *Science* 282, 121.

36. Lalvani, A. et al. (1998) Human cytolytic and interferon gamma-secreting CD8+ T lymphocytes specific for *Mycobacterium tuberculosis*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 95, 270.
37. Lewinsohn, D.M. et al. (2001) Classically restricted human CD8+ T lymphocytes derived from *Mycobacterium tuberculosis*-infected cells: definition of antigenic specificity. J. Immunol. 166, 439.
38. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. PLoS Pathol. 3, 1240.
39. Day, C.L. et al. (2011) Functional capacity of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell responses in humans is associated with mycobacterial load. J. Immunol. 187, 2222.
40. Rozot, 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.
41. Nikolova, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 75, 277.
42. Chicchio, T. et al. (2014) Polyfunctional T-cells and effector memory phenotype are associated with active TB in HIV-infected patients. J. Infect. doi: 10.1016/j.jinf.2014.06.009. Epub.
43. Ongaya, A. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. Tuberculosis 93, S60.
44. Lanicioni, C. et al. (2012) CD8+ T cells provide an immunologic signature of tuberculosis in young children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 185, 206.

- 
45. Long, G., Ji-Chun, M., Min, Jin-Long, L., Jin-Hui, T. (2014) Interferon- $\gamma$  release assay for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in children younger than 5 years: a meta-analysis. Clin. Pediatr. 53, 1255.
  46. 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. Ped. Infect. Dis. 34, 35.
  47. Diel, R., Loddenkemper, R., Niemann, S., Meywald-Walter, K., and Nienhaus, A. (2011) Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon- $\gamma$  release assay for developing active tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 183, 88.
  48. Machingadaize, S. et al. (2012) Predictive value of recent QuantiFERON conversion for tuberculosis disease in adolescents. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 186, 1051.
  49. Riazi, S. et al. (2012) Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in children using interferon-gamma release assays (IGRAs). Allergy Asthma Proc. 33, 217.
  50. Lighter-Fisher, J. and Surette, A-M. (2012) Performance of an interferon-gamma release assay to diagnose latent tuberculosis infection during pregnancy. Obstet. Gynecol. 119, 1088.
  51. Mathud, J.S. et al. (2014) Pregnancy differentially impacts performance of latent tuberculosis diagnostics in a high-burden setting. PLoS ONE 9, e92308.
  52. Hoffman, M. and Ravn, P. (2010) The use of interferon-gamma release assays in HIV-positive individuals. Eur. Infect. Dis. 4, 23.
  53. Cheallaigh, C.N. et al. (2013) Interferon gamma release assays for the diagnosis of latent TB infection in HIV-infected individuals in a low TB burden country. PLoS ONE 8, e53330.

- 
54. Ramos, J. M. et al. (2012) Contribution of interferon gamma release assays testing to the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected patients: A comparison of QuantiFERON-TB gold in tube, T-SPOT.TB and tuberculin skin test. *BMC Infect. Dis.* 12, 169.
  55. Wolf, T. et al. (2013) Tuberculosis skin test, but not interferon- $\gamma$  releasing assays is affected by BCG vaccination in HIV patients. *J. Infect.* 66, 376.
  56. Hsia, E.C. et al. (2012) Interferon- $\gamma$  release assay versus tuberculin skin test prior to treatment with golimumab, a human anti-tumor necrosis factor antibody, in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 64, 2068.
  57. Garcovich, S. et al. (2012) Clinical applicability of QuantiFERON-TB-Gold testing in psoriasis patients during long-term anti-TNF-alpha treatment: a prospective, observational study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Ven.* 26, 1572.
  58. Kwakernaak, A.J. et al. (2011) A comparison of an interferon-gamma release assay and tuberculin skin test in refractory inflammatory disease patients screened for latent tuberculosis prior to the initiation of a first tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitor. *Clin. Rheumatol.* 30, 505.
  59. Vinton, P. et al. (2009) Comparison of QuantiFERON-TB Gold In-Tube test and tuberculin skin test for identification of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in healthcare staff and association between positive test results and known risk factors for infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 30, 215.
  60. de Perio, M.A., Tsevat, J., Roselle, G.A., Kralovic, S.M., and Eckman, M.H. (2009) Cost-effectiveness of interferon gamma release assays vs tuberculin skin tests in health care workers. *Arch. Intern. Med.* 169, 179.
  61. Nienhaus, A. et al. (2008) Evaluation of the interferon- $\gamma$  release assay in healthcare workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 81, 295.














- 
62. Nienhaus, A. et al. (2011) Systematic review of cost and cost-effectiveness of different TB-screening strategies. *BMC Health Serv. Res.* 11, 247.
  63. Centers for Disease Control and Prevention (2010) Updated guidelines for using interferon-gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection — United States, 2010. *MMWR Recomm. Rep.* 59 (RR-5), 1.
  64. Dorman, S.E. et al. (2014) Interferon- $\gamma$  release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 189, 77.
  65. Fong, K.S. et al. (2012) Challenges of interferon-gamma release assay conversions in serial testing of health care workers in a tuberculosis control program. *Chest* 142, 55.
  66. Thanassi, W. et al. (2012) Delineating a retesting zone using receiver operating characteristic analysis on serial QuantiFERON tuberculosis test results in US healthcare workers. *Pulm. Med.* doi: 10.1155/2012/291294. Epub.
  67. Behrman, A. et al. (2013) Protecting Health Care Workers from Tuberculosis, 2013: ACOEM Medical Center Occupational Health Section Task Force on Tuberculosis and Health Care Workers. *J. Occup. Environ. Med.* 55, 985.
  68. Nienhaus, A., Ringshausen, F.C., Costa, J.T, Schablon, A., and Tripodi, D. (2013) IFN- $\gamma$  release assay versus tuberculin skin test for monitoring TB infection in healthcare workers. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 11, 37.
  69. Arend, S.M. et al. (2007) Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing TB contact. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 618.



- 
70. Mandalakas, A.M., Detjen, A.K., Hesselning, A.C., Benedetti, A., and Menzies, D. (2011) Interferon-gamma release assays and childhood tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 1018.
71. Grinsdale, J.A., Ho, C.S., Banouvong, H., Kwamura, L.M. (2011) Programmatic impact of using QuantiFERON-TB Gold in routine contact investigation activities. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 1614.
72. Walsh, M.C. et al. (2011) Sensitivity of interferon- $\gamma$  release assays is not compromised in tuberculosis patients with diabetes. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 179.
73. Faurholt-Jespersen, D. et al. (2014) Diabetes is associated with lower tuberculosis antigen-specific interferon gamma release in Tanzanian tuberculosis patients and non-tuberculosis controls. *Scand. J. Infect. Dis.* 46, 384.
74. Painter, J.A. et al. (2013) Tuberculosis screening by tuberculosis skin test or QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay among an immigrant population with a high prevalence of tuberculosis and BCG vaccination. *PLoS ONE* 8, e82727.
75. Rogerson, T.E. et al. (2012) Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: a systematic review. *Amer. J. Kidney Dis.* 61, 33.
76. Pareek, M. et al. (2013) Community-based evaluation of immigrant tuberculosis screening using interferon  $\gamma$  release assays and tuberculin skin testing: observational study and economic analysis. *Thorax.* 68, 230.
77. CDC, Tuberculosis — United States, 2018.  
[https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6811a2.htm?s\\_cid=mm6811a2\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6811a2.htm?s_cid=mm6811a2_w)  
Accessed 22 March 2019.

# 기호

포장물 및 라벨에 다음 기호가 있을 수 있습니다.

기호	기호 정의
 2 × 96	2 × 96 개 검체 준비에 충분함
	제조의뢰자
	CE-IVD 표시 기호
	체외 진단용
	배치 코드
	카탈로그 번호
	국제 거래 단위 번호
	사용 기한
	온도 제한
	사용 지침 참조
	재사용하지 말 것
	직사광선을 피할 것
	물품 번호
Rn	R 은 사용 설명서의 개정 버전을 나타내며, n 은 개정 번호입니다.

---

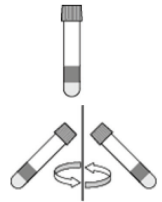
## 연락처 정보

기술 지원 및 자세한 정보에 대해서는 무료 전화 00800-22-44-6000 을 이용하시거나, [www.qiagen.com/contact](http://www.qiagen.com/contact) 에서 기술 지원 센터를 찾으시거나 QIAGEN 기술 서비스부(뒷표지를 참조하거나 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) 방문)에 문의하십시오.

# 검사 절차 요약

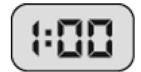
## 1 단계 — 혈액 배양

1. 환자의 혈액을 채혈 튜브에 수집하고 튜브의 내측 표면 전체가 혈액으로 덮일 수 있도록 세계 10 회 흔들어서 혼합합니다. 그러면 튜브 벽에 있는 항원이 용해됩니다.
2. 튜브를  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  에서 16–24 시간 동안 똑바로 세워 배양합니다.
3. 배양 후, 튜브를  $2000\text{--}3000 \times g$  RCF (g)에서 15 분 동안 원심분리하여 혈장과 적혈구를 분리합니다.
4. 원심분리 후 수확 전에 위아래로 피펫팅하거나 어떤 방식으로든 혈장을 혼합하지 마십시오. 항상 겔 표면의 물질을 건드리지 않도록 주의하십시오.

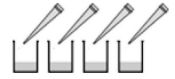


## 2 단계 – IFN- $\gamma$ ELISA

1. 접합체 100x 농축액을 제외한 ELISA 구성요소를 실온( $22^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ )에 이르도록 최소 60 분 동안 둡니다.
2. 증류수 또는 탈이온수로 키트 표준품을 8.0 IU/ml 로 재구성합니다. 4 가지 표준품 희석액을 준비합니다.
3. 동결 건조된 접합체 100x 농축액을 탈이온수 또는 증류수로 재구성합니다.



4. 그린 희석제로 사용 강도 접합체를 준비한 후 모든 웰에 50  $\mu$ l 를 첨가합니다.



5. 검사 혈장 검체 50  $\mu$ l 와 표준품 50  $\mu$ l 를 해당 웰에 첨가합니다. 혼화기로 혼합합니다.

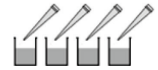
6. 실온에서 120  $\pm$  5 분 동안 배양합니다.



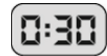
7. 400  $\mu$ l/well 의 세척 완충액으로 웰을 최소한 6 회 씻어 냅니다.



8. 웰에 100  $\mu$ l 의 효소 기질 용액을 첨가합니다. 혼화기로 혼합합니다.



9. 실온에서 30 분 동안 배양합니다.



10. 모든 웰에 50  $\mu$ l 의 효소 정지 용액을 첨가합니다. 혼화기로 혼합합니다.



11. 기준 필터가 620–650 nm 에 두고 450 nm 에서 결과를 판독합니다.



12. 결과를 분석합니다.



## 중요한 변경 사항

절	페이지	변경 사항
여러 곳	여러 곳	리튬-헤파린 또는 나트륨-헤파린 튜브 사용에 관련된 지침 추가
여러 곳	여러 곳	2-8°C 채혈 작업 흐름에 관련된 지침 추가
여러 곳	여러 곳	현재 플레이트 뚜껑은 필요하지만 제공되지 않음

## 안내서 개정 이력

문서	변경 사항
R6 04/2019	리튬-헤파린/나트륨-헤파린 변경 2-8°C 채혈 작업 흐름에 대한 새 작업 지침 QF 플레이트에서 플레이트 뚜껑 삭제

상표: QIAGEN®, QFT®, QuantiFERON® (QIAGEN 그룹); Microsoft®, Excel® (Microsoft); ProClin® (Rohm and Haas Co.).

QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) ELISA 에 대한 제한된 라이선스 협약

본 제품을 사용함으로써 다음 품목에 대한 모든 제품 구입자 또는 제품 사용자의 협약을 준수합니다.

1. 본 제품은 이 제품과 함께 제공된 프로토콜 및 본 패키지 인서트에 따라 단독으로 사용될 수 있으며 이 키트에 포함된 구성품과 함께 사용하는 목적으로만 사용될 수 있습니다. QIAGEN 은 제품과 함께 제공된 프로토콜 및 본 패키지 인서트서에서 설명한 경우를 제외하고 지적 재산권에 따라 본 패널의 동봉된 구성요소를 본 키트에 포함되지 않은 구성요소와 통합하거나 사용하도록 라이선스를 부여하지 않습니다.
2. 명시적으로 설명한 라이선스 이외에 QIAGEN 은 이 패널 및/또는 이 패널의 사용이 제 3 자의 권리를 침해하지 않음을 보증하지 않습니다.
3. 본 키트 및 해당 구성요소는 일회용으로 라이선스가 부여되며 QIAGEN 에서 별도로 명시한 경우가 아니라면 재사용, 재정비 또는 재판매할 수 없습니다.
4. QIAGEN 은 명시적으로 설명한 경우 이외에 명시적 또는 묵시적인 기타 라이선스를 명확히 부인합니다.
5. 키트 구입자 및 사용자는 위에서 금지한 행위를 유도하거나 조장할 수 있는 행동을 하거나 이를 허용하지 않는데 동의합니다. QIAGEN 은 모든 법정에서 이와 같은 제한된 라이선스 협약의 금지를 시행할 수 있으며, 키트 및/또는 해당 구성요소에 관련하여 본 제한된 라이선스 협약 또는 지적 재산권을 시행하기 위한 어떤 행동에서든 변호사 비용을 포함하여 조사 및 법정 비용을 회수할 수 있습니다.

라이선스 조항의 업데이트에 대해서는 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) 을 참조합니다.

© 2019 QIAGEN, 모든 권한 보유.

---

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

아시아 태평양 | [techservice-ap@qiagen.com](mailto:techservice-ap@qiagen.com)

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

중동/아프리카 | [techserviceQFT-eu@qiagen.com](mailto:techserviceQFT-eu@qiagen.com)

라틴 아메리카(브라질 또는 멕시코 제외) | [techservice-latam@qiagen.com](mailto:techservice-latam@qiagen.com)



---

## 참고

---

## 참고

